

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ
ЗАПОРОЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
Кафедра внутренних болезней №2

АТЕРОСКЛЕРОЗ.
ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА.

Учебно-методическое пособие (часть 3)
к практическим занятиям по внутренней медицине
Для студентов 5 курса медицинских факультетов
(модуль 2, заболевания органов кровообращения)

Запорожье
2016

Методические рекомендации составили:

Зав.кафедрой внутренних болезней №2

д.мед.н. профессор - Визир В.А.

к.мед.н. доцент - Садомов А.С.

д.мед.н. ассистент - Гончаров А.В.

к.мед.н. ассистент - Полякова А.В.

Пособие предназначено студентам медицинских ВУЗов для помощи в изучении внутренней медицины. Содержит основные вопросы диагностики и лечения заболеваний, предусмотренных учебной программой дисциплины «Внутренняя медицина» по специальностям «лечебное дело» и «педиатрия».

Технический редактор - Писанко О.В..

Учебно-методическое пособие для аудиторной и внеаудиторной работы студентов 5 курса. - Запорожье, ЗГМУ, 2016. – 169 стр.

Пособие утверждено на заседании ЦМС ЗГМУ 02.06.2016, протокол №5.

СОДЕРЖАНИЕ

1. Атеросклероз *А.В.Полякова* 4
2. ИБС. Хронические формы ИБС *А.С. Садомов* 49
3. Острый коронарный синдром (нестабильная стенокардия и острый инфаркт миокарда) *А.В.Гончаров* 113

I. Актуальность.

Кардиоваскулярные заболевания рассматриваются в качестве одной из ведущих причин инвалидизации и смертности в большинстве стран мира. В современной стратегии модификации кардиоваскулярного риска большое внимание уделяется осуществлению адекватного контроля за гипер- и дислипидемией, непосредственно связанных с возникновением и прогрессированием системного атеросклероза. Роль гиперхолестеринемии в атерогенезе, впервые показанная еще в 1912 г. Н.Н. Аничковым и С.С. Халатовым на модели атеросклероза у кроликов, уточнена в 60-80-е годы данными о ЛНП и ЛОНП как основных источниках липидной инфильтрации артериальных стенок, предшествующей образованию фиброзных бляшек. Установлено, что белковый компонент одного из классов ЛНП является рецептором холестерина, ответственным за перенос его из плазмы крови в клетки, в то время как ЛВП, напротив, осуществляют акцепцию холестерина с клеточных мембран и переносят его к местам катаболизма, препятствуя тем самым липидной инфильтрации стенок артерий. Вероятность развития атеросклероза тем выше, чем больше отношение (ЛНП + ЛОНП): ЛВП, называемое индексом атерогенеза, происходящего, как предполагают, при значениях этого индекса выше 3-3,5. В соответствии с теорией Брауна и Гольдштейна в норме перенос холестерина в клетки регулируется как балансом ЛНП и ЛВП, так и уменьшением числа рецепторов холестерина на клетке по мере его поступления в клетку, то при высокой концентрации в плазме ЛНП возможен рецептор-независимый путь избыточного проникновения холестерина в клетку. Вместе с тем, не смотря на высокое клиническое и эпидемиологическое значение атеросклероза, механизмы его формирования и прогрессирования до конца не выяснены.

II. Учебные цели занятия

1. Иметь представление об актуальности обсуждаемой темы занятия и ее практической важности для решения конкретных клинических задач (αI)

2. Иметь представление об основных причинах возникновения атеросклеротического процесса и атеротромбоза (αI)
3. Иметь представление о методах оценки видов гиперлипидемий (αI)
4. Иметь представление об основных видах гипер- и дислипидемий (αI)
5. Знать об основных направлениях гиполипидемической терапии (αI)
6. Знать характеристику липидов плазмы крови (αI)
7. Знать современную классификацию гипер- и дислипидемий (αII)
8. Знать основные причины дестабилизации атеромы (αII)
9. Знать и различать коронарные и некоронарные механизмы прогрессирования перфузии миокарда (αII)
10. Знать роль липидных и не липидных (иммунологических и провоспалительных) факторов в инициации атерогенеза (αII)
11. Знать особенности клинических проявлений атеросклероза в зависимости от преимущественной локализации атеромы (αII)
12. Знать значение инструментальных методов исследования в диагностике атеросклеротического процесса (αII)
13. Знать методы проведения первичной и вторичной профилактики атеросклероза (αII)
14. Владеть методами осмотра пациента с асимптомным и манифестным атеросклерозом (αIII)
15. Владеть методами проведения дифференциального диагноза у пациентов с атеросклерозом в зависимости от преимущественной локализации атеромы (αIII)
16. Владеть методами расчета суммарной величины индивидуального та общего кардиоваскулярного риска (αIII)
17. Владеть навыками верификации различных видов гипер- и дислипидемий (αIII)
18. Освоить методы дифференциальной диагностики различных нарушений липидного обмена (αIII)

19. Овладеть методикой проведения гиполипидемических мероприятий для реализации программ первичной и вторичной профилактики атеросклероза(αIII)

20. Овладеть методами оценки прогноза и трудоспособности у пациентов с документированным атеросклерозом(αIII)

III. Цели развития личности

Деонтологические аспекты при работе врача с больным атеросклерозом. Психологические проблемы у больных атеросклерозом и роль врача в их психотерапевтической коррекции. Правовые аспекты и вопросы профессиональной ответственности врача в определении тактики лечения, а также временной и стойкой утраты трудоспособности пациента.

IV. Содержание занятия.

Атеросклероз - распространенное хроническое заболевание, характеризующееся возникновением в стенках артерий очагов липидной инфильтрации и разрастания соединительной ткани с образованием фиброзных бляшек, суживающих просвет и нарушающих физиологические функции пораженных артерий, что приводит к органным или (и) общим расстройствам кровообращения. В зависимости от локализации атеросклеротического процесса в сосудистой системе формируются определенные клинические синдромы, некоторые из них рассматривают как нозологические формы.

Патологическая анатомия. В аорте и артериях эластического и мышечно-эластического типа определяются изменения, эволюция которых позволяет выделить ряд стадий атеросклеротического процесса — долипидную, липоидоза, липосклероза (образование фиброзной бляшки), атероматоза и атерокальциноза. В долипидной стадии наблюдаются очаговые изменения интимы сосудов, они появляются в местах отхождения сосудов от аорты, в области бифуркаций и изгибов артерий. Обнаруживаются микроповреждения эндотелия и изменения межучной ткани, волокнистых и клеточных структур. Имеются признаки по-

вышения проницаемости эндотелиальных клеток в виде их набухания, формирования так называемых кавеол и расширения межклеточных каналов. Образуются плоские микротромбы, что дополнительно повышает проницаемость эндотелия, обуславливает очаговый серозно-фибринозный отек интимы. По мере прогрессирования процесса в участках отложения липопротеидов разрастается молодая соединительная ткань — развивается липосклероз. Созревание соединительной ткани ведет к образованию фиброзных бляшек. Этому способствует организация плоских тромбов на поверхности бляшек, которые возвышаются в виде плотных желтых образований, придавая внутренней оболочке сосуда бугристый вид. Стадия атероматоза характеризуется распадом в зоне бляшки липидов, коллагеновых и эластических волокон, а также мышечных и ксантомных клеток. В результате образуется полость, содержащая жиробелковый детрит (атероматозные массы) и отделенная от просвета сосуда прослойкой соединительной ткани (покрышка бляшки). Прогрессирование атероматоза приводит к осложненным поражениям сосудов — кровоизлияниям в бляшку, разрушению ее покрышки и образованию атероматозных язв. Выпадающий при этом в просвет сосуда детрит может стать источником эмболии, а сама атероматозная язва служит основой для образования тромбов. Завершающей стадией атеросклероза является атерокальциноз — отложение в атероматозные массы, межклеточное вещество и фиброзную ткань солей кальция.

Таким образом, основной морфологический субстрат атеросклероза - фиброзные бляшки обнаруживаются примерно у каждого шестого умершего во втором десятилетии жизни и в 95-99% случаев смерти после 50 лет. Осложненные изменения и кальциноз обнаруживаются у мужчин обычно на третьем, а у женщин начиная с четвертого десятилетия жизни. В последующие десятилетия частота их выявления нарастает, но до 70 лет они значительно чаще обнаруживаются у мужчин, чем у женщин. Выраженность и распространенность атеросклероза внутри каждой возрастной группы имеют большие индивидуальные различия. К 80 годам и в более старшем возрасте эти различия существенно сглаживаются.

Факторы риска

На сегодня известно более 240 факторов, способных повлиять на возникновение и развитие атеросклероза. Эти факторы риска (ФР) условно можно разделить на модифицируемые и не модифицируемые.

Модифицируемые факторы риска:

1. Артериальная гипертензия (АД выше 140/90 мм рт.ст.).
2. Курение.
3. Избыточный вес тела, который превышает нормальную массу тела более чем на 30% (индекс Кетле больше 25,0), ожирение (индекс Кетле больше 30,0).
4. Низкая физическая активность.
5. Сахарный диабет.
6. Повышенный уровень общего холестерина (больше 5,2 ммоль/л).
7. Повышение в сыворотке крови уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (выше 4 ммоль/л).
8. Снижение в сыворотке крови уровня холестерина липопротеинов высокой плотности (ниже 0,9 ммоль/л).

Немодифицируемые факторы риска:

1. Возраст (мужчины старше 40 лет, женщины старше 50 лет).
2. Мужской пол.
3. Обременительная по атеросклерозу наследственность (внезапная смерть, инфаркт миокард или инсульт у родителей: в возрасте до 50 лет у мужчин и до 55 лет у женщин).

При определении степени риска развития атеросклероза необходимо учитывать тот факт, что большинство этих факторов взаимосвязаны и при одновременном их воздействии усиливается негативное влияние. Поэтому, даже в тех случаях, когда уровень каждого отдельного фактора повышен умеренно, суммарный риск развития атеросклероза остается высоким.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ АТЕРОСКЛЕРОЗА

Современные представления о роли нарушений липидного спектра крови в атерогенезе.

Многочисленные экспериментальные, эпидемиологические и клинические исследования, проведенные в течение последних 50 лет, не оставляют сомнений о влиянии нарушений липидного спектра крови на развитие атеросклероза, заболеваемость и смертность от ИБС. В настоящее время гиперхолестеринемия считается признанным фактором риска атеросклероза и ИБС. Существует тесная связь между средней концентрацией холестерина (ХС) в плазме крови представителей населения различных стран и смертностью от коронарной недостаточности. Эта зависимость прослеживается в различных популяциях и, в частности, продемонстрирована в одном из наиболее представительных эпидемиологических исследований – Фремингемском. Примечательно, что уже ставшая классической кривая, отражающая связь между концентрацией ХС в плазме крови и возникновением новых случаев ИБС в популяции, имеет характерный “излом” с последующим резким нарастанием в точке, соответствующей уровню ХС, принятому в настоящее время за норму, – 200 мг/дл. По результатам этого исследования риск развития ИБС у мужчин и женщин в течение 5 лет при повышении уровня общего ХС с 200 до 300 мг/дл возрастал в 3–5 раз в зависимости от возраста. В исследованиях по первичной профилактике ИБС было установлено, что снижение уровня ХС в крови примерно на 9 % приводит к значительному уменьшению (на 19 %) частоты развития осложнений ИБС у мужчин среднего возраста. Однако наиболее веские аргументы в пользу холестеринотерапии получены в сравнительно недавних исследованиях, в которых доказано обратное развитие атеросклероза венечных сосудов и его клинических проявлений под влиянием гиполипидемической терапии. Наряду с этим, клиницистам хорошо известен факт наличия ИБС у больных с нормальным или несколько повышенным уровнем общего ХС и холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП). По нашим данным, к этой категории можно отнести более 1/3 пациентов, а изучение атерогенности плазмы

крови методом биотестирования у больных с ИБС с различным уровнем ХС показало, что атерогенность плазмы повышена у всех пациентов и не имеет прямой зависимости от уровня ХС. Содержание ХС ЛПНП в мышечных макрофагах при инкубации их в плазме крови у больных с ИБС было выше по сравнению с контролем и не коррелировало с выраженностью гиперхолестеринемии.

Одним из объяснений этого противоречия может быть гипотеза, согласно которой в результате эволюции у человека как биологического вида сложился особый вид липидного обмена, при котором даже средний (нормальный) уровень ХС является потенциально опасным в аспекте развития атеросклероза – этого исключительно человеческого заболевания. Гипотеза находит свое подтверждение в популяционных исследованиях различных гео-этнических групп населения, а также в экспериментальных работах, показавших, что оптимальным для связывания специфических рецепторов с частицами ЛПНП является уровень последних в пределах от 25 до 50 мг/дл. Этот уровень ЛПНП значительно ниже нормального для взрослого человека и соответствует величинам, наблюдаемым у новорожденных, вегетарианцев и травоядных животных. По-видимому, особая “напряженность” липидного обмена у человека может быть расплатой за его образ жизни: особенности питания, недостаточная физическая и усиленная умственная деятельность, несезонная гормональная и половая активность.

Вторым важным положением является то, что гиперхолестеринемия не является единственным нарушением липидного обмена и фактором риска развития ИБС. Так, уменьшение в крови концентрации ХС ЛПВП может играть существенную роль в развитии и прогрессировании атеросклероза. Как известно, частицы ЛПВП участвуют в переносе ХС из тканей обратно в печень и тем самым препятствуют развитию атеросклеротического поражения. Следующим важным липидным фактором риска развития ИБС может быть повышенная атерогенность ХС ЛПНП, несмотря на его нормальный уровень в плазме крови. В недавних исследованиях установлена неоднородность фракции ХС ЛПНП. Показано, что апо-В-100-содержащие липопротеины – неоднородны, имеют 15

разновидностей и 3 подкласса: большие легкие (1,02–1,03 г/мл), промежуточные (1,03–1,04 г/мл) и маленькие плотные частицы (1,04–1,06 г/мл). Маленькие плотные частицы наиболее атерогенны и в норме составляют не более 30 % фракции ЛПНП. Для них характерны плохое сродство к рецепторам ЛПНП, удлинение времени пребывания в плазме, способность пенетрировать эндотелий, электростатическая связь с протеогликанами, низкая резистентность к пероксидации. Показано, что уровень маленьких плотных частиц ЛПНП тесно связан с обменом липопротеинов, богатых триглицеридами (ЛПОНП, липопротеины промежуточной плотности – ЛППП), и бывает повышенным у 35 % больных с комбинированной гиперлипидемией. В последние годы получены убедительные данные, свидетельствующие о том, что гипертриглицеридемия является независимым и существенным фактором риска развития ИБС. Насыщенные триглицеридами липопротеины (ЛПОНП, ЛППП) ассоциируются с прогрессированием раннего атеросклероза (поражение венечной артерии менее 50 %). Высокий уровень триглицеридов оказывает влияние на свертывающую систему крови, активирует фактор VII и коррелирует с повышенным уровнем ингибитора активатора плазминогена (РАI-1). Как показал метаанализ проспективных эпидемиологических исследований, гипертриглицеридемия имеет особое значение при высоком (более 5) индексе атерогенности. В этом случае распространенность ИБС возрастает более чем в 2 раза по сравнению с лицами, имеющими нормальный уровень триглицеридов. При повышении уровня триглицеридов риск развития ИБС у женщин в 1,5 раза выше, чем у мужчин. Следующий этап – дифференциация моноцитов в макрофаги. Часть проникших в интиму моноцитов под влиянием моноцитарного колониестимулирующего (M-CSF), гранулоцитарно-моноцитарного колониестимулирующего (GM-CSF) и других факторов, секретлируемых клетками эндотелия, подвергаются дифференциации и пролиферации, экспрессируют скевенджер-рецепторы, превращаясь в макрофаги. При участии M-CSF происходит появление фенотипа макрофагов, не трансформирующихся в пенистые клетки и в дальнейшем секретлирующих провоспалительные цитокины (интерлейкин (ИЛ)-1b, ФНО-а). Секретлируемые ими хе-

моаттрактанты, например остеооптин, и митогены, например тромбоцитарный фактор роста, активируют ГМК, вызывая их миграцию из меди в интиму сосуда. Остальные макрофаги, захватывая избыток модифицированных липопротеинов, превращаются в пенистые клетки. Макрофаги и тучные клетки секретируют фактор роста, который вызывает пролиферацию ГМК и регулирует продукцию внеклеточного матрикса, а также металлопротеиназ, вызывающих деградацию последнего. Таким образом, макрофаги и тучные клетки регулируют рост атеросклеротической бляшки и вносят свой вклад в ее дестабилизацию с дальнейшим тромбообразованием.

Следует иметь в виду, что атерогенные классы липопротеинов являются потенциально провоспалительными факторами. Это относится к липопротеинам, богатым триглицеридами, – хиломикронам, липопротеинам очень низкой плотности (ЛПОНП) и особенно к ЛПНП. Напротив, липопротеины высокой плотности (ЛПВП) являются противовоспалительными факторами. ЛПНП легко проникают в стенку артерии через мембрану клеток эндотелия и там подвергаются различной степени модификации, которая включает оксидацию липидов и апопротеина-В, агрегацию частиц, гидролиз фосфолипидов и некоторые другие химические изменения. Доказано, что только модифицированные частицы липопротеинов имеют провоспалительное действие. Модифицированные ЛПНП вовлечены во многие этапы процесса воспаления, они активируют клетки эндотелия, продуцирующие MCP-1, который привлекает моноциты из просвета сосуда в субэндотелиальное пространство, способствуют ускорению дифференциации моноцитов в макрофаги, вызывают выделение макрофагами цитокинов (ИЛ-1, ФНО-а), способствующих проникновению моноцитов в субэндотелиальное пространство под влиянием MCP-1. На активированных макрофагах экспрессируются различные скевенджер-рецепторы, некоторые из них могут распознавать различные формы модифицированных ЛПНП. Макрофаги, захватывая модифицированные ЛПНП посредством скевенджер-рецепторов, накапливают в своей цитоплазме липиды и превращаются в богатые липидами

пенистые клетки, которые являются характерным и отличительным признаком атеросклеротического процесса.

Гуморальные межклеточные взаимодействия в иммунной системе осуществляются факторами, которые выделяются в кровь активированными клетками, являются медиаторами межклеточного взаимодействия и называются цитокинами. Цитокины делят на несколько групп: ИЛ (факторы взаимодействия между лейкоцитами), интерфероны (цитокины с противовирусной активностью), факторы некроза опухолей (цитокины с цитотоксической активностью), колониестимулирующие факторы, гемопоэтические цитокины. Различия между группами условны. В процесс иммунного воспаления при атеросклерозе вовлекаются все перечисленные группы цитокинов. Из медиаторов межлейкоцитарного взаимодействия (ИЛ) наибольшее значение при атеросклерозе придается ИЛ-1 и ИЛ-6. Основными продуцентами ИЛ-1 являются моноциты и макрофаги, ИЛ-1 образуются также в-лимфоцитами. Условием выработки ИЛ-1 моноцитами и макрофагами является их активация бактериальными и иными продуктами (липополисахаридами, некоторыми экзотоксинами, митогенами), а также вследствие адгезии и фагоцитоза. ИЛ-1 может индуцировать большую часть местных и общих проявлений воспалительной реакции при атеросклерозе. Это достигается через повышение адгезивности эндотелия сосудов к клеткам крови, увеличение прокоагулянтной активности крови. ИЛ-1 повышает подвижность нейтрофилов, для ряда клеток является хемоаттрактантом, способствует активации клеток в очаге воспаления, усиливает продукцию ими других цитокинов, а также простагландинов, синтез коллагена и фибронектина, стимулирует фагоцитоз, генерацию супероксид-радикалов, вызывает дегрануляцию тучных клеток. Все это способствует развитию экссудативной и пролиферативной составляющих воспалительной реакции.

ИЛ-6 имеет значение в развитии атеросклеротического процесса как провоспалительный, гепатоцитактивирующий фактор, продуцируемый моноцитами, макрофагами, лимфоцитами, фибробластами и клетками эндотелия. Биологические эффекты ИЛ-6 сходны с таковыми ИЛ-1 и ФНО- α . Прежде всего, это

участие в реализации иммунной воспалительной реакции. По-видимому, ИЛ-6, более чем два других флоготенных цитокина, влияет на синтез белков острой фазы воспаления гепатоцитами (С-реактивного белка (СРБ), сывороточного амилоида А, гаптоглобина а, ингибитора протеиназ, фибриногена, липопротеина (а)). Его действие на местные проявления воспаления аналогично действию ИЛ-1. Известно, что ИЛ-6 способствует как обострению хронических, так и переходу острых воспалительных процессов в хронические. Выделяясь несколько позже, чем ИЛ-1 и ФНО-а, ИЛ-6 подавляет их образование (они наоборот стимулируют его выделение) и поэтому относится к цитокинам, завершающим развитие воспалительной реакции.

ФНО-а преимущественно продуцируется моноцитами/макрофагами, клетками эндотелия и тучными клетками. По спектру клеток-мишеней и биологических эффектов ФНО-а напоминает ИЛ-1 и ИЛ-6. Цитотоксическое действие ФНО-а имеет комплексную природу. Обладая способностью индуцировать апоптоз, ФНО-а вызывает также генерализацию в клеточной мембране активных форм кислорода, супероксид-радикалов, а также оксида азота. ФНО-а влияет на эндотелий, усиливая экспрессию на нем молекул адгезии, активирует макрофаги, нейтрофилы, усиливает секрецию простагландинов, оказывает хемотаксическое действие на различные клетки и обуславливает синтез белков острой фазы воспаления. Было показано, что постишемическая реперфузия миокарда сопровождается выделением цитокинов (ФНО-а, ИЛ-1, ИЛ-6).

При атерогенезе определенную роль играет также ИЛ-4 и ИЛ-10. Подавляя функцию макрофагов и секрецию ими ИЛ-1, ФНО-а и ИЛ-6, ИЛ-4 оказывает противовоспалительное действие. В то же время он повышает цитокинетическую активность макрофагов, способствует миграции в очаг воспаления нейтрофилов, усиливает выработку колониестимулирующих факторов. ИЛ-10, который продуцируется активированными лимфоцитами, макрофагами и тучными клетками, является одним из основных ингибиторов синтеза провоспалительных цитокинов, а также подавляет активность макрофагов. ИЛ-10 подавляет стимуляцию эндотелия модифицированными (окисленными) липопротеина-

ми и высвобождение металлопротеиназ из макрофагов, а также стимулирует синтез тканевого ингибитора металлопротеиназы-1 моноцитами. Нами выявлена обратная зависимость между уровнем ИЛ-10 и тяжестью стенокардии напряжения, оцениваемой согласно функциональным классам.

Важную роль в межклеточном взаимодействии играют специальные молекулы – интегрины. При атеросклерозе следует выделить молекулы межклеточной адгезии (ICAM) и молекулы адгезии сосудистых клеток (VCAM). Роль молекул группы ICAM наиболее существенна при миграции лейкоцитов в очаг воспаления. ICAM-1 экспрессируется под влиянием активации такими цитокинами, как ИЛ-1, ФНО- α , γ -интерферонами. ICAM-2 спонтанно экспрессируется на клетках эндотелия. VCAM-1 экспрессируются на клетках эндотелия вследствие воздействия цитокинов и имеют значение во взаимодействии эндотелия и моноцитов.

C-реактивный протеин (С-РП) – белок острой фазы воспаления, в основном синтезируется гепатоцитами под влиянием ИЛ-6, однако может также продуцироваться альвеолярными и присутствующими в атеросклеротической бляшке макрофагами, лимфоцитами и является высокочувствительным маркером воспаления и тканевой деструкции. Концентрация ИЛ-6 в плазме крови коррелирует с уровнем СРП. Стимуляция синтеза СРП может осуществляться не только ИЛ-6, но и другими цитокинами (ИЛ-1 β , онкостатин М, тромбоцитарный фактор роста). Повышение концентрации СРП даже в пределах, которые ранее рассматривали как нормальные, связано с повышенным риском развития ОКС.

Появились данные о том, что СРБ имеет самостоятельное патогенетическое значение в процессах атерогенеза и атеротромбоза. Связываясь с модифицированными ЛПНП, он накапливается в местах атеросклеротического поражения артерий и может активировать систему комплемента, увеличивать активность Т- и В-лимфоцитов, стимулировать макрофаги и выработку тканевого фактора моноцитами, увеличивать образование свободных радикалов макрофа-

гами и пенистыми клетками, вызывать экспрессию молекул адгезии клетками эндотелия, стимулировать продукцию МРС-1.

Считают, что патогенетическое значение СРП, как и большинства цитокинов, реализуется посредством активации ядерного фактора κB (NF κB), который является важным фактором транскрипции и участвует в активации специфических провоспалительных генов и в механизмах апоптоза клетки. В клинических исследованиях было показано, что исходный уровень СРП имеет независимое прогностическое значение у больных с ОКС без элевации сегмента ST. Повышение уровня СРП более 3 мг/л сопровождалось более частым развитием неблагоприятных событий, таких как возвратная стенокардия, ИМ или смерть в течение стационарного периода заболевания. Высокий уровень СРП сочетался с повышенным риском развития рестеноза и дестабилизации ИБС после проведения баллонной коронарной ангиопластики и операции шунтирования, как у больных со стабильной, так и нестабильной стенокардией.

Определение повышенного уровня СРП у больных с ОКС без стойкой элевации сегмента ST на ЭКГ в первые 72 ч после дестабилизации клинического состояния способствует ранней диагностике мелкоочаговых поражений миокарда и позволяет выделить больных с высоким риском развития осложнений (кардиальной смерти, нефатального ИМ, нестабильной стенокардии) на протяжении госпитального периода и 12 мес наблюдения. Результаты различных исследований подтверждают, что воспалительный процесс сохраняется, несмотря на стабилизацию клинической симптоматики. Показано, что повышение концентрации СРБ в сыворотке крови сохраняется у

50 % больных на протяжении 3 мес после эпизода нестабильной стенокардии.

В связи с тем, что при атеросклерозе отмечено продолжительное повышение ИЛ-6, отвечающего за переход острых воспалительных процессов в хронические, и в ответ на это – выделение гепатоцитами так называемых белков острой фазы воспаления (СРП и других), возникает вопрос: являются ли эти белки по своей сути маркерами острой, а не хронической фазы воспаления при атеро-

склерозе. Следует учитывать, что при ИБС наблюдают своеобразное продолжительное (хроническое) повышение уровня СРБ, связанное с изменениями липидного спектра крови, и только незначительно (в 2–3 раза) превышающее нормальные величины (для чего необходимо использование сверхчувствительных методов определения СРП). Это повышение значительно ниже, чем при других острых воспалительных процессах, например ревматизме или ревматоидном артрите. Очевидно, при атеросклерозе венечных сосудов уровень СРП является маркером “напряженности” протекания хронических воспалительных процессов и/или характеризует индивидуальную иммунную воспалительную реакцию организма, его реактивность, в связи с чем этот фактор может быть связан с дестабилизацией и прогнозом течения ИБС. Такие изменения реактивности и выраженности воспалительного ответа могут быть обусловлены генетическими особенностями, некоторые из которых известны и в настоящее время (полиморфизм генов ИЛ-6, СРП, ФНО), или могут отражать наличие особого провоспалительного метаболического состояния у больных с атеросклерозом и ИБС (инсулинорезистентность, дислипидемия, ожирение), которые определяют неблагоприятный прогноз.

Роль воспаления в дестабилизации атеросклеротической бляшки

Воспалению придается особое значение в процессе дестабилизации атеросклеротической бляшки. В недавних исследованиях термометрия поверхности атеросклеротической бляшки показала повышение температуры нестабильных бляшек, которое коррелировало с уровнем маркеров воспаления. Истончение фиброзной покрышки (менее 65 мкм) и увеличение липидного ядра (более 30 % объема бляшки) считаются важными факторами дестабилизации, приводящими к разрыву и развитию тромботических осложнений. В пенистых клетках, перегруженных избыточным количеством окисленных ЛПНП, запускаются механизмы апоптоза. Это приводит к программированной гибели клеток и высвобождению их содержимого в экстрацеллюлярное пространство, тем самым увеличиваются размеры липидного ядра. Было показано, что липидное ядро содержит наибольшее количество тканевого фактора, который активирует внеш-

ний путь свертывания крови и является одним из основных стимуляторов тромбообразования. Прочность покрышки атеросклеротической бляшки определяется в основном скоростью синтеза и разрушения коллагена. Синтез коллагена и других компонентов экстрацеллюлярного матрикса осуществляется ГМК, тогда как за его разрушение отвечают макрофаги. Привлечение и проникновение моноцитов в субинтимальное пространство связано с гуморальной активностью Т-лимфоцитов. Воспалительные клетки, инфильтрирующие бляшку (макрофаги, Т-лимфоциты, тучные клетки и другие), участвуют в процессах деградации экстрацеллюлярного матрикса путем фагоцитоза и секреции протеолитических ферментов (активаторы плазминогена, матричные металлопротеиназы). Показано, что γ -интерферон, синтезируемый Т-лимфоцитами, подавляет синтез коллагена ГМК и активирует синтез металлопротеиназ макрофагов. Тучные клетки секретируют ФНО- α , который стимулирует синтез металлопротеиназ, а также протеолитические ферменты (триптазы и химазы), активирующие их. Эти клетки в основном обнаруживаются в местах повреждения атеросклеротической бляшки, причем их количество коррелирует с клиническим состоянием. Цитокины также увеличивают продукцию коллагеназы и стромолизина ГМК. Перечисленные факторы могут вызвать истончение фиброзного покрытия и явиться причиной разрыва атеросклеротической бляшки. Контакт липидного ядра с тромбоцитами инициирует тромбообразование. Избыток цитокинов приводит к активации тромбоцитов и подавлению факторов фибринолиза в месте атеросклеротического поражения, увеличивая вероятность развития тромбоза. Существует мнение, что за развитие нестабильной стенокардии, последующего ИМ и реинфаркта ответственна одна и та же атеросклеротическая бляшка. Однако, недавние исследования показали, что у 40 % больных с острым ИМ при ангиографии определяется несколько нестабильных бляшек, при этом риск повторных коронарных событий у этой категории больных значительно повышен. Еще чаще повреждение нескольких бляшек выявляется при аутопсии. Эти исследования указывают на то, что в венечных артериях воспа-

лительный процесс может носить не только локальный, но и более распространенный характер.

Причины воспаления при атеросклерозе

Причины, приводящие к развитию хронического воспаления при атеросклерозе, в настоящее время до конца не выяснены. Обсуждается роль традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, а также инфекционного процесса, вызванного *S.pneumoniae*, цитомегаловирусом, *Helicobacter pylori*. Наиболее хорошо изучена роль дислипидемии. Отмечено, что по химической структуре большинство бактериальных антигенов являются липопротеинами, поэтому развитие иммунного воспаления в ответ на накопление модифицированных собственных липопротеинов является защитной реакцией организма, первоначально направленной на элиминацию патогенных микроорганизмов. Известно, что модифицированные ЛПНП, подвергнутые незначительной оксидации, играют важнейшую роль в развитии дисфункции эндотелия и инициации атеросклеротического процесса. Модифицированные ЛПНП индуцируют воспалительные клетки к синтезу хемокинов с последующей стимуляцией активированными моноцитами и макрофагами процессов перекисного окисления ЛПНП. Напротив, для ЛПВП характерны противовоспалительные свойства. Антиоксидантный эффект ЛПВП способствует распаду липидной параоксоназы и ацетилгидролазы, которые играют важную роль в воспалении при атеросклерозе.

Модифицированные липопротеины и цитокины уменьшают образование эндотелиальной NO-синтазы. Полностью окисленные ЛПНП обладают выраженными провоспалительными и проатерогенными свойствами: стимулируют синтез молекул адгезии, хемокинов, факторов роста, увеличивают пролиферацию ГМК, деградацию коллагена и повышают коагуляционную способность крови.

Инфекционная гипотеза – крайняя точка зрения сторонников воспалительного происхождения атеросклероза. Интерес к проблеме повысился в последние годы, когда пристальное внимание исследователей привлекла персисти-

рующая инфекция, как одна из возможных причин воспалительной реакции при атеросклерозе, а именно воспаление, вызванное *S.pneumoniae*, цитомегаловирусом, *Helicobacter pylori*. Наибольшее число доказательств причинной связи с атеросклерозом существует для *S.pneumoniae*. Эпидемиологические, клинические, патологоанатомические и экспериментальные данные указывают на возможную этиологическую роль этого микроорганизма в атерогенезе. Эксперименты *in vitro* и *in vivo* позволяют объяснить вероятные патофизиологические механизмы усиления под влиянием *S.pneumoniae* локального отложения липидов. Получены сведения о связи данного агента с другими факторами риска атеросклероза.

Диагностика атеросклероза.

Диагностика атеросклероза, особенно на его ранних стадиях, является очень серьезной проблемой. Диагноз строится на клинических проявлениях поражений разных органов, данных лабораторных и инструментальных исследований, факторах риска и тому подобное. Следует отметить, что верификация атеросклероза за существующими проявлениями ИБС и поражением других органов является недостаточной, а раннее проявление гиперхолестеринемии и дислипидемии может свидетельствовать лишь об определенной генетической обусловленности. Большинство средств диагностики основано на верификации значительного атеросклеротического поражения сосудов, которое сопровождается изменениями стенки артерий и определенными гемодинамическими нарушениями.

Диагностическими критериями атеросклероза могут быть следующие:

1. Соответствующая клиническая картина поражения сосудов того или другого органа (например, сосудов мозга, коронарных артерий, сосудов нижних конечностей и тому подобное).
2. Проявление сужения артерий с помощью ангиографии (например, выявление стеноза коронарных артерий при проведении коронарографии).
3. Диагностика нарушений кровотока с помощью доплеровской ультразвуковой и реоплетизмографии.

4. Обзорное рентгенологическое и ультразвуковой проявление кальцинатов в стенке сосудов.
5. Проявление дислипотеинемии и холестеринемии.

Клиническая картина атеросклероза зависит от ряда обстоятельств:

- а) локализации атеросклеротической бляшки;
- б) степени нарушения кровоснабжения того или другого органа;
- в) осложнений, которые вызваны этими нарушениями.

Основными клиническими проявлениями атеросклероза являются следующие:

1. Ишемическая болезнь сердца (стенокардия, инфаркт миокард, нарушения сердечного ритма и блокады разной степени, сердечная недостаточность).
2. Острые (инсульт) или хронические нарушения мозгового кровообращения.
3. Артериальная гипертензия.
4. Аневризма аорты.
5. перемежающаяся хромота, гангрена конечности.

Самой частой локализацией атеросклероза является аорта и отходящие от нее большие артериальные стволы.

1. Атеросклероз коронарных артерий клинически проявляется острыми или хроническими формами ишемической болезни сердца: острый инфаркт миокард, стенокардия, нарушение проводимости и блокады, острая или хроническая сердечная недостаточность.
2. Атеросклероз дуги аорты и ее восходящей части приводит к снижению ее эластичности, поражения депрессорной рефлексогенной зоны, которая клинически проявляется систолической гипертензией.
3. При поражении сонных и церебральных артерий появляется соответствующая неврологическая симптоматика, связанная с недостаточностью мозгового кровообращения, – инсульты, хронические нарушения мозгового кровообращения и тому подобное.

4. Атеросклероз мезентеральных артерий клинически может проявляться выраженным болевым синдромом в верхней половине живота (так называемая брюшная лягушка), который снимается приемом нитроглицерина.
5. При поражении почечных артерий развивается стойкая артериальная гипертензия, которая тяжело контролируется гипотензивными препаратами.
6. Облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей проявляется болью в икроножных мышцах, перемежающейся хромотой, трофическими язвами, а нередко – гангреной конечности.
7. При разрыве внутренней или средней оболочки аорты может возникнуть расширенная аневризма аорты, проявляющаяся сильной болью и шоковым состоянием, которое в большинстве случаев заканчивается летальным исходом.

Характеристика липидов плазмы крови.

Основными липидами плазмы крови являются свободные, т.е. неэтерифицированные жирные кислоты, триглицериды, фосфолипиды и эфиры холестерина.

Большое количество жирных кислот (ЖК) образуется в печени из углеводных посредников. Только линолевая кислота и продукты ее метаболизма – арахидоновая кислота не синтезируются в организме и являются незаменимыми жирными кислотами. Свободные жирные кислоты циркулируют в крови в соединении с альбуминами. Поступают в кровь с едой или из жировой ткани, где содержатся в виде триглицеридов. Жирные кислоты – важный источник энергии, играют важную роль в липидном обмене, этерификации холестерина. Насыщенные жирные кислоты преимущественно находятся в жирах животного происхождения, мононенасыщенные и полиненасыщенные ЖК – в растительных маслах, в рыбьем жире.

Триглицериды (ТГ) – это соединение 3 эфиров жирных кислот и глицерина, который является многоатомным спиртом. Экзогенные ТГ ресинтезируются в клетках тонкой кишки из моноглицеридов и поступают в кровь в виде хиломикронов. Эндогенные – синтезируются главным образом в печени из свобод-

ных жирных кислот, откуда они транспортируются кровью преимущественно в составе липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП).

Фосфолипиды - сложные липиды, состоящие из глицерина, жирных кислот, фосфорной кислоты и азотсодержащего соединения. Синтезируются практически во всех тканях, но больше всего в печени. Являются составными клеточных мембран, в плазме крови играют роль в обеспечении растворимости липопротеиновых частиц. Их содержание в крови не связано с риском развития атеросклероза.

Холестерин (ХС) – относится к группе стероидов (как половые гормоны и желчные кислоты). ХС содержится в организме в виде свободного стерина и его эфиров. Эфир ХС представлен соединением ХС и ЖК. Функции ХС: входит в состав клеточных мембран, регулирует их проницаемость, активность мембранных ферментов, является посредником некоторых биологически активных веществ (стероидных гормонов, витаминов группы Д, желчных кислот). ХС частично поступает с едой в составе хиломикрон (20-30%), но преимущественно синтезируется *de – novo* (70-80%) в организме человека. Главный процесс синтеза происходит в печени, там же формируются и основные метаболиты ХС - желчные кислоты. ХС, который поступил в просвет тонкого кишечника в составе ЖК, подвергается обратному всасыванию и снова поступает в печень (внутрипеченочный путь обмена ХС). Холестерин может быть свободным и этерифицированным. Свободный ХС метаболически активный, в то время как эфиры ХС выступают его транспортной формой и формой депо.

В плазме крови ХС и ТГ соединяются с белками, образуя липопротеины (ЛП). Данные соединения обеспечивают их транспорт и являются сферическими частицами разного размера, которые состоят из свободного и этерифицированного ХС, ТГ, фосфолипидов, белков, количество которых варьирует. В центре – гидрофобное ядро из плотно расположенных молекул ТГ и эфиров ХС. Снаружи-шар из фосфолипидов, что обеспечивает стабилизацию в растворимом состоянии, а также небольшого количества свободного ХС и белков – апо-липопротеинов или апобелков. Апобелки выполняют структурную и адресную

функцию. Основными ЛП в зависимости от их плотности, размеров и состава липидов, а также апобелков являются: хиломикроны (ХМ), липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП), липопротеины промежуточной плотности (ЛППП), липопротеины низкой плотности (ЛПНП), липопротеины высокой плотности (ЛПВП).

Хиломикроны – наиболее большие по размеру и наиболее легкие ЛП частицы. Хиломикроны синтезируются в эпителиальных клетках тонкого кишечника из липидов экзогенного происхождения, через систему лимфатических сосудов ХМ поступают в грудной лимфатический проток и потом в кровь, где подвергаются липолизу под действием липопротеинлипазы плазмы. В состав ХМ входят ТГ, эфиры ХС, фосфолипиды и апобелки. В результате липолиза ХМ теряют значительную часть ТГ и превращаются в ремнанты ХМ. Гиперхиломикронемия не является биохимическим маркером атеросклероза, однако сопутствующая гипертриглицеридемия может спровоцировать развитие острого панкреатита. Основной функцией ХМ является транспорт пищевых ТГ, холестерина через лимфу в плазму крови.

Эндогенные липиды, которые представлены триглицеридами, синтезированным в печени из жирных кислот и глицерина, вместе с небольшим количеством этерифицированного ХС выделяются в кровоток в составе ядра липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП).

В ЛПНПП содержится 70% всего холестерина плазмы крови, основной их функцией является транспорт холестерина внеклеточными клетками организма. Повышенное содержание в плазме ЛПНП четко связан с развитием коронарного, каротидного и периферического атеросклероза. Однако, для того чтоб ЛПНП стали атерогенными, они должны модифицироваться. Причиной модификации чаще служит процесс перекисного окисления ЛПНП. Окисленные ЛПНП изменяют свои свойства в двух направлениях: сначала нарушается их взаимодействие с рецепторами печени, потом они становятся активными хемоаттрактантами для моноцитов. Активированные моноциты крови проникают в субэндотелиальное пространство сосудов, превращаются в макрофаги, что фа-

гоцитируют модифицированные ЛПНП и превращаются в «пенистые» клетки. Активированные макрофаги и пенистые клетки высвобождают биологически активные вещества: факторы роста, провоспалительные цитокины, молекулы адгезии. В результате повышается проницаемость эндотелия и рост атеросклеротической бляшки, что приводит к сужению просвета сосуда и /или разрыва покрышки бляшки с образованием внутрисосудистого тромба. Холестерин ЛПНП играет важную роль в формировании атеросклеротической бляшки и является главной мишенью гиполипидемической терапии.

ЛПВП – принято считать антиатерогенным фактором. Низкая концентрация ХС ЛПВП может быть связана, не только с ранним развитием атеросклероза, а также с плохим прогнозом у пациентов, которые уже имеют сердечно-сосудистые заболевания. Участие ХС ЛПВП в транспорте холестерина от других органов к печени («обратный транспорт холестерина») – основной механизм, благодаря которому ХС ЛПВП может защитить стенку артерий.

Дислипидемией принято считать нарушение функции и/или состава липидов и липопротеинов крови, что может быть следствием многих причин и способны самостоятельно, или при взаимодействии с другими факторами риска приводить к манифестации атеросклеротического процесса. Следует учитывать повышение общего холестерина, холестерина низкой плотности, так как с этими нарушениями связано увеличение сердечно-сосудистого риска.

Наряду с этими нарушениями наибольшее значение имеет так называемая атерогенная липидная триада, которая характеризуется увеличением ХС ЛПОНП и связанное с этим повышение уровня триглицеридов и уровня ХС ЛПНП и уменьшением уровня ХС ЛПВП.

Для расчета ХС ЛПНП используют формулу Friedewald (расчет правильный только, если концентрация ТГ меньше 4,5 ммоль/л (400 мг/дл))

$$\text{ХС ЛПНП (ммоль/л)} = \text{общий ХС} - \text{ХС ЛПВП} - (0,45 \times \text{ТГ})$$

$$\text{ХС ЛПНП (мг/дл)} = \text{общий ХС} - \text{ХС ЛПВП} - (0,2 \times \text{ТГ})$$

Дислипидемии могут быть следствием как генетических нарушений (первичные дислипидемии) и/или сопутствующих заболеваний (вторичные дислипидемии).

Термин **гиперлипопротеинемия** определяется как увеличение уровня липидов и липопротеинов в плазме выше за оптимальное.

Термин **гиперлипидемия** является наиболее простым, поэтому для его использования достаточно выявить только увеличение уровня липидов крови (холестерина и триглицеридов) выше за оптимальное значение. Для характеристики гиперлипопротеинемий чаще применяют классификацию ВООЗ (табл.1)

Таблица 1 Классификация гиперлипопротеинемий D. Fredrickson (1970)

| Фенотип | ОХС | ХС ЛНП | ТГ | Изменения ЛП | Атерогенность |
|---------|--------------|---------------------|----------------------|--------------|---------------|
| I | Повышен | Понижен или в норме | Повышены или в норме | ↑ХМ | Неатерогенен |
| II a | Повышен | Повышен | В норме | ↑ЛНП | Высокая |
| II b | Повышен | Повышен | Повышены | ↑ЛНП и ЛОНП | Высокая |
| III | Повышен | Понижен или в норме | Повышены | ↑ЛПП | Высокая |
| IV | Чаще в норме | В норме | Повышены | ↑ЛОНП | Умеренная* |
| V | Повышен | В норме | Повышены | ↑ХМ и ЛОНП | Низкая |

Примечание: † - повышение концентрации; * – IV фенотип является атерогенным, если ему сопутствует низкая концентрация ХС ЛВП, а также другие метаболические нарушения (гипергликемия, инсулинорезистентность, нарушенная толерантность к глюкозе).

Вторичная дислипидемия может иметь разные причины, возможность вторичной гиперхолестеринемии должна быть учтена перед началом лечения.

Причины вторичной гиперхолестеринемии:

- Гипотиреоз;
- Нефротический синдром;
- Беременность;
- Синдром Кушинга;
- Нервная анорексия;
- Иммунодепрессанты;
- Кортикостероиды.

Определение общего кардиоваскулярного риска.

Кардиоваскулярный риск считается индивидуальный риск развития атеросклеротических сердечнососудистых событий в течение определенного времени. В настоящее время в клинической практике чаще всего проводится оценка кардиоваскулярного риска по шкалам SCORE ([Systematic Coronary Risk Estimation](#)), которые разработаны отдельно для стран Европы с низким и высоким риском ССЗ (к числу последних относится и Украина), а также по шкале [Framingham](#), созданной в США. Для населения Украины наиболее приемлемой на сегодня считается шкала SCORE. Система SCORE базируется на данных ряда последних проспективных европейских многоцентровых исследований и учитывает все варианты фатальных атеросклеротических конечных точек, т.е. фатальных сердечно-сосудистых событий за 10-летний период. Принципы оценки риска могут быть определены следующим образом:

1 . Пациенты с установленным сердечно-сосудистым заболеванием; сахарным диабетом (СД) 2го типа; СД 1го типа с микроальбуминурией, с очень высокими проявлениями только одного фактора риска (общий ХС > 8 ммоль / л (320 мг / дл) ; ХС ЛПНП > 6 ммоль / л (240 мг / дл) АД> 180 /110 мм рт.ст.), хроническим заболеванием почек (ХЗП) классифицируются как пациенты с высоким и очень высоким уровнем кардиоваскулярного риска и нуждаются в активной модификации всех факторов риска.

2 . Для всех остальных пациентов следует использовать таблицу SCORE для оценки общего кардиоваскулярного риска, поскольку очень многие больные имеют комбинацию факторов риска, что может привести к неожиданно высокой степени риска, который немедленно надо модифицировать. Индивидуальный 10-летний риск сердечно-сосудистой смертности определяется по таблицам SCORE согласно пола пациента, статуса курильщика, возраста, артериального давления и уровня общего ХС.

Надо осознавать, что наличие дополнительных факторов увеличивает уровень сердечно-сосудистого риска. Он может быть выше, чем определенный с помощью SCORE:

- У социально незащищенных слоев населения;
- У малоподвижных пациентов с центральным типом ожирения, что усиливает действие многих факторов риска;
- У пациентов с сахарным диабетом, у которых сердечно-сосудистый риск (ССР) в три раза выше среди мужчин и в пять раз - среди женщин, чем определенный по SCORE .

Уровни риска.

Определение индивидуального ССР необходимое для проведения всего комплекса диагностических и лечебных мероприятий с целью:

- Повышение информированности о возможном ССР и его опасности;
- Предотвращение дальнейшего роста общего ССР;
- Содействие мерам первичной профилактики.

Риск также может быть повышенным:

- У асимптомных пациентов с доклиническими проявлениями атеросклероза, например наличием бляшек или утолщением комплекса интима-медиа (КИМ) общих сонных артерий при ультразвуковом исследовании (УЗИ);
- У пациентов с нарушениями функции почек;
- У пациентов с наличием в семейном анамнезе случаев раннего возникновения крупных сердечнососудистых событий, увеличивает риск в 1,7 раза у женщин и в 2 раза у мужчин;
- На фоне низкого уровня ХС ЛПВП и гипертриглицеридемии (что было учтено при разработке таблиц SCORE в 2011 г.).

И наоборот, ССР может быть ниже у пациентов с очень высоким уровнем ХС ЛПВП или случаями долголетия в семейном анамнезе.

В изданных в 2011 г. совместных рекомендациях Европейского общества кардиологов и Европейского общества по атеросклерозу, посвященных дислипидемии, для определения индивидуального сердечнососудистых риска у этого контингента пациентов предложено четыре варианта таблицы SCORE зависимости от уровня ХС ЛПВП - 0,8 ммоль/л, 1,0 ммоль/л; 1,4 ммоль/л и 1,8 ммоль / л.

Уровни риска

Определение индивидуального ССР необходимое для проведения всего комплекса диагностических и лечебных мероприятий с целью:

- Повышение информированности о возможном ССР и его опасности;
- Предотвращение дальнейшего роста общего ССР;
- Содействие мерам первичной профилактики.

Риск также может быть повышенным:

- У асимптомных пациентов с доклиническими проявлениями атеросклероза, например наличием бляшек или утолщением комплекса интима-медиа (КИМ) общих сонных артерий при ультразвуковом исследовании (УЗИ);
- У пациентов с нарушениями функции почек;
- У пациентов с наличием в семейном анамнезе случаев раннего возникновения крупных сердечнососудистых событий, увеличивает риск в 1,7 раза у женщин и в 2 раза у мужчин;
- На фоне низкого уровня ХС ЛПВП и гипертриглицеридемии (что было учтено при разработке таблиц SCORE в 2011 г.).

И наоборот, ССР может быть ниже у пациентов с очень высоким уровнем ХС ЛПВП или случаями долголетия в семейном анамнезе.

Учитывая эти соображения можно предложить выделить следующие уровни общего ССР:

1. Очень высокий риск устанавливается у пациентов, которые имеют:

- Документированные сердечнососудистые заболевания по данным инвазивного или неинвазивного тестирования (например, коронарной ангиографии, ЯМР, регистрации атеросклеротической бляшки по данным УЗИ общих сонных артерий), инфаркт миокарда в анамнезе, наличие коронарной реваскуляризации (чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), аортокоронарное шунтирование (АКШ)) и другие артериальные реваскуляризации, ишемический инсульт, заболевания периферических артерий;
- СД 2го типа, СД 1го типа с наличием повреждения органа - (например, микроальбуминурия);

- Умеренное и тяжелое ХБП (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) < 60 мл/мин/1,73 м²);

- Рассчитан с помощью таблиц на 10 лет риск SCORE ≥ 10%.

2. Высокий риск устанавливается у пациентов, имеющих:

- Значительное повышение только одного фактора риска (общий ХС > 8 ммоль / л (320 мг / дл); ХС ЛПНП > 6 ммоль / л (240 мг / дл) АД > 180 / 110 мм рт.ст.), семейные дислипидемии, тяжелой артериальной гипертензией;

- Рассчитан с помощью таблиц на 10 лет риск SCORE больше или равен 5 % и менее 10 % ($5\% \leq \text{SCORE} < 10\%$).

3. Умеренный риск устанавливается у пациентов с рассчитанным с помощью таблиц на 10 лет риск SCORE, что больше или равен 1% и меньше 5 % ($1\% \leq \text{SCORE} < 5\%$). Многие лица среднего возраста относятся к этой категории риска. Этот риск в дальнейшем изменяется с учетом раннего возникновения ССЗ в семейном анамнезе, абдоминального ожирения, физической активности, уровня ХС ЛПВП, ТГ, С-реактивного белка (СРБ), липопротеина (а), фибриногена, гомоцистеина, аполипопротеина В и социального класса.

4. Низкий риск устанавливается у пациентов с рассчитанным с помощью таблиц на 10 лет риск SCORE менее 1 %

(SCORE < 1%). В дальнейшем стратегия лечения определяется согласно таблице 2 в зависимости от общего сердечно-сосудистого риска и уровня ХС ЛПНП.

Таблица 2. Стратегия лечения в зависимости от сердечно-сосудистого риска и уровня ХС ЛПНП

| Общий ССР (SCORE) % | Уровень ХС ЛПНП | | | | |
|---------------------|---------------------------|---------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|---|
| | <70 мг/дл <1,8 ммоль/л | 70-100 мг/дл 1,8-2,5 ммоль/л | 100-155 мг/дл 2,5-4,0 ммоль/л | 155-190 мг/дл 4,0-4,9 ммоль/л | >190 мг/дл >4,9 ммоль/л |
| <1 | Не требуется вмешательств | Не требуется вмешательств | Изменение образа жизни | Изменение образа жизни | Изменение образа жизни, при отсутствии эффекта-примене- |

| | | | | | |
|-------------------------------------|--|--|---|---|---|
| | | | | | ние ле-карств |
| ≥ 1 до < 5 | Изменение образа жизни | Изменение образа жизни | Изменение образа жизни, при отсутствии эффекта-применение ле-карств | Изменение образа жизни, при отсутствии эффекта-применение ле-карств | Изменение образа жизни, при отсутствии эффекта-применение ле-карств |
| ≥ 5 до < 10 или высокий риск | Изменение образа жизни, прием медикаментов | Изменение образа жизни, прием ме-дикаментов | Изменение образа жизни, не-медленный прием ме-дикаментов | Изменение образа жизни, не-медленный прием ме-дикаментов | Изменение образа жизни, не-медленный прием ме-дикаментов |
| ≥ 10 или очень высокий риск | Изменение образа жизни, прием медикаментов | Изменение образа жизни, не-медленный прием ме-дикаментов | Изменение образа жизни, не-медленный прием ме-дикаментов | Изменение образа жизни, не-медленный прием ме-дикаментов | Изменение образа жизни, не-медленный прием ме-дикаментов |

Целевые уровни при лечении дислипидемий в первую очередь базируются на результатах клинических исследований. В последнее время во всех исследованиях по снижению уровня липидов используют уровень ХС ЛПНП как индикатор ответа на терапию. Поэтому уровень ХС ЛПНП остается первичной целью в большинстве стратегий лечения дислипидемий (табл. 3).

Таблица 3. Рекомендации по целевым уровням ХС ЛПНП

| Рекомендации | Класс а | Уровень в |
|---|---------|-----------|
| У пациентов с очень высоким ССР целевой уровень ХС ЛПНП $< 1,8$ ммоль/л (меньше 70 мг/дл) и/ или $\geq 50\%$ снижение, если достичь целевых уровней достигнуть не получилось | I | A |
| У пациентов с высоким ССР следует достигнуть целевого уровня ХС ЛПНП $< 2,5$ ммоль/л (меньше 100 мг/дл) | IIa | A |
| У пациентов с умеренным ССР следует достигнуть целевого уровня ХС ЛПНП < 3 ммоль/л (меньше 115 мг/дл) | IIa | C |

Модификация образа жизни для улучшения липидного профиля плазмы.

Диета может влиять на атерогенез прямо или через традиционные факторы риска, такие как уровень липидов, глюкозы и артериальное давление. Контроль за весом тела является одной из основных проблем современного общества. Умеренное снижение веса и регулярные физические нагрузки средней интенсивности очень эффективны для профилактики сахарного диабета 2го типа, уменьшают все метаболические нарушения и факторы ССР, связанные с инсулинорезистентностью, часто ассоциированные с абдоминальным ожирением. Физическая активность должна поддерживаться, целью является регулярные, ежедневные физические упражнения продолжительностью не менее 30 мин / день.

Все пациенты должны быть проинформированы о коррекции образа жизни, что приводит к снижению ССР. Пациенты с высоким риском, в частности лица с дислипидемией, по возможности должны получить диетические рекомендации. Передовые инновационные стратегии диетического питания способствуют нормализации липидного профиля, они базируются как на замене некоторых «рискованных» компонентов пищи, так и на поддержании употребления целевой «здоровой» диеты, это так называемые нутриенты, используемых как альтернатива гиполипидемические препараты или дополнительно к ней. Обоснование назначения диетических продуктов при ухудшении здоровья должны базироваться на результатах клинических исследований, отвечающих предложенным потребностям.

Обобщение по образу жизни и выбора полезных продуктов для уменьшения общего ССР:

- В диетических рекомендациях следует учитывать местную кухню; в любом случае необходимо поощрять потребление других полезных блюд.
- Необходимо потреблять разнообразные продукты. Калорийность пищи следует подбирать с учетом профилактики лишнего веса и ожирения.
- Следует поощрять к потреблению фруктов, овощей, бобовых, орехов, цельнозерновых злаков и хлеба, рыбы (особенно жирной).

- Насыщенные жиры необходимо заменить продуктами из мононенасыщенными и полиненасыщенными жирами растительного происхождения с целью достичь < 35% суточной калорийности за счет потребления жиров, в том числе < 7% - за счет насыщенных жиров и < 1% - трансжиров, а потребление холестерина с продуктами питания не должен превышать 300 мг /сут.
- Употребление соли необходимо уменьшить до 5 г / сутки, не использовать настольную солонку и ограничивать использование соли при приготовлении пищи, отдавать предпочтение свежим или замороженным несоленым продуктам, много готовой пищи и полуфабрикатов, включая хлеб, содержат много соли.
- Необходимо ограничить употребление алкоголя до умеренного (< 10-20 г / сутки для женщин и < 20-30 г / сутки для мужчин), а пациентам с гипертриглицеридемией необходимо воздержаться от алкоголя вообще.
- Необходимо ограничить употребление напитков (безалкогольных напитков) и продуктов с добавлением сахара, особенно пациентам с гипертриглицеридемией.
- Следует поощрять к физической активности, поставив целью выполнять регулярные ежедневные нагрузки минимум по 30 минут.
- Необходимо избегать активного и пассивного курения.

Препараты для лечения гиперхолестеринемии

Медикаментозные и инвазивные методы лечения гиперлипидемий имеют свои показания, часто являющиеся атрибутом величины инициального сердечно-сосудистого риска, зависящие от возраста и пола пациентов, фенотипа самой гиперлипидемии и многих других обстоятельств. Современная классификация гиполипидемических лекарственных средств основана на их преимущественном механизме действия. По этому принципу все гиполипидемические препараты могут быть разделены на следующие основные группы:

1. -препараты, препятствующие всасыванию липидов в кишечнике: секвестранты желчных кислот (анионообменные смолы – холестирамин, колестипол); неспецифические энтеросорбенты, ингибиторы абсорбции холестерина (эзетимиб);

2. - репараты, усиливающие катаболизм триглицеридов: фибраты (безафибрат, гемфиброзил, ципрофибрат, фенофибрат);
3. - препараты, подавляющие синтез холестерина: статины {ингибиторы 3-ГМГ-КоА-редуктазы} (симвастатин, правастатин, ловастатин, флувастатин, аторвастатин, розувастатин).
4. - препараты, снижающие выработку ЛПНП и липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП): производные никотиновой кислоты (никофураноза, аципимокс, эндурацин) и препараты на основе омега-3-полиненасыщенных жирных кислот (ловаза, омакор).
5. - стимуляторы эндогенного эндоцитоза (пробукол) и прямые ингибиторы протеина, транспортирующего эстерифицированный ХС (торцетрапиб) в настоящее время не рекомендованы для лечения гиперлипидемий.

Выбор инициального гиполипидемического препарата основан на многих факторах: фенотипе гиперлипидемии, популяции пациентов, структуре системы здравоохранения, характере программ профилактики (первичная или вторичная), наличия коморбидных состояний, инициального кардиоваскулярного риска, ожидаемой эффективности лечения, профиля безопасности того или иного лекарственного средства, риске возможного взаимодействия с другими препаратами и др.

Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (статины)

Статины - основной класс препаратов в лечении дислипидемий. В многоцентровых рандомизированных исследованиях продемонстрирована их высокая эффективность в снижении общего холестерина и ХС ЛПНП. В основе механизма действия статинов лежит частичная обратная блокада фермента ГМГ-КоА-редуктазы, отвечающего за внутриклеточный синтез ХС. ХС ЛПНП снижается на 18-55%, снижение ТГ на 7-30%. Повышение ЛПВП на 5-15%. Побочные эффекты: миопатия, увеличение печеночных ферментов. Ловастатин (20-80 мг), правастатин (20-40 мг), симвастатин (20-80 мг), флувастатин (20-80 мг), аторвастатин (10-80 мг).

Статины значительной степени снижают уровни общего ХС и ХС ЛПНП, а также сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность при проведении первичной и вторичной профилактики. Таким образом, они являются препаратами выбора при лечении гиперхолестеринемии.

Секвестранты желчных кислот

Препараты данной группы (холестирамин, колестипол). Механизм действия основывается в прерывании природной рециркуляции пула желчных кислот, обогащенных холестерином. Препараты связывают желчные кислоты в кишечнике, препятствуют их реабсорбции и повышают экскрецию в 2-10 раз. Повышенное выведение ЖК приводит к усилению печеночного синтеза, что в свою очередь вызывает снижение внутрипеченочного уровня ХС. Дополнительно препараты снижают абсорбцию ХС, который поступает с пищей и влияют на рецепторы к ЛПНП. Существенным недостатком длительной терапии данной группы препаратов является снижение их эффективности, что обусловлено вторичной стимуляцией печеночного фермента ГМГ-КоА-редуктазы и приводит к повышению синтеза ХС. Чаще всего их назначают вместе со статинами. ЛПНП снижаются на 15-30%, ЛПВП повышаются на 3-5%, показатели ТГ могут варьировать, незначительно может повышаться уровень ХС ЛПОНП. Побочные эффекты: желудочно-кишечные заболевания, запоры, снижение всасывания жирорастворимых витаминов.

Никотиновая кислота

Никотиновая кислота является витамином группы В. Никотиновая кислота (НК) выявляет позитивное действие практически при всех нарушениях липидного обмена, за исключением дислипидемий 1 типа. НК влияет на печеночный синтез и высвобождение ЛПОНП. Формация ЛПОНП – первая ступень в эндогенном липидном каскаде, снижение синтеза и высвобождения липопротеиновых посредников приводит к уменьшению концентрации всех последующих липопротеинов. Механизм влияния НК на липидный обмен может также быть связан с влиянием на рецепторы ЛПНП. Снижение ЛПНП на 5-25%, повышение

ЛПВП на 15-35%, снижение ТГ на 20-50%. Побочные эффекты: приливы, гипергликемия, гиперурикемия, подагра, гастриты, гепатиты.

Фибраты

Фибраты имеют сложный механизм действия, который характеризуется влиянием и на синтез и на распад липидных частиц, обогащенных ТГ. Фибраты осуществляют триггерное влияние на нуклеарные α - рецепторы пролифераторов пероксисом (PPAR α). Данная группа нуклеарных рецепторов, которые контролируют разные клеточные функции: липидный метаболизм, окисление жирных кислот, обмен глюкозы, адипогенез и клеточную дифференциацию. Фибраты повышают катаболизм липидных частиц, обогащенных ТГ за счет активации энзима протеинлипазы, что в свою очередь, катализирует гидролиз хиломикрон, ЛПОНП. Фибраты, как правило назначают в случаях дислипидемии с повышенным уровнем ТГ и сниженным уровнем ЛПВП. ЛПНП снижаются на 5-20%, ТГ на 20-50%, ЛПВП повышаются на 10-20%. Побочные эффекты: диспепсия, желчекаменная болезнь, миопатия. Наиболее распространенные фибраты: клофибрат, гемфиброзил, фенофибрат.

Омега-3 жирные кислоты

Источник незаменимых полиненасыщенных (эссенциальных) жирных кислот (НПНЖК), полученных из рыб семейства лососевых холодноводных морей. Самую большую ценность для организма человека среди них имеют эйкозапентаеновая и докозагексаеновая кислоты.

Особенностью действия Омега-3 — комплекса НПНЖК — является то, что он способствует стабилизации баланса липидного обмена и регуляции оптимального уровня ХС, ЛПВП и мембран клеток. Включение Омега-3 в рацион питания способствует предупреждению образования тромбов и атеросклеротических бляшек, поддержанию и восстановлению эластичности сосудов, снижению риска инфаркта миокарда и инсульта, улучшению кровообращения головного мозга и конечностей, поддержанию сердечного ритма, регуляции метаболических процессов в клетках.

Эзетимиб

Гиполипидемический препарат второго ряда для лечения пациентов с гиперхолестеринемией. Снижает абсорбцию холестерина в кишечнике, в т. ч. холестерин растительных жиров. При поступлении в тонкий кишечник эзетимиб локализуется в щеточной каемке тонкой кишки и препятствует всасыванию холестерина, что приводит к уменьшению поступления холестерина из кишечника в печень, за счет чего снижаются запасы холестерина в печени и увеличивается выведение холестерина из крови. Препарат не повышает экскрецию желчных кислот (в отличие от препаратов, связывающих желчные кислоты) и не ингибирует синтез холестерина в печени в отличие от статинов. Молекулярной мишенью действия эзетимиба является белок-транспортер ХС и фитостеролов в энтероцитах — белок Наймана-Пика типа С1 (Niemann-Pick C1-Like1, NPC1L1), который участвует во внутриклеточном транспорте ХС. За счет снижения абсорбции ХС в кишечнике эзетимиб уменьшает поступление ХС в печень. Статины снижают синтез ХС в печени. Различные механизмы действия препараты этих двух классов при совместном назначении обеспечивают дополнительное снижение уровня ХС. Таким образом, эзетимиб, назначаемый в комбинации со статинами, снижает уровень общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности, аполипопротеина В и триглицеридов и повышает уровень холестерина липопротеинов высокой плотности у пациентов с гиперхолестеринемией в большей степени, чем эзетимиб или симвастатин, назначаемые отдельно. Эзетимиб рекомендуется назначать пациентам с семейной гетерозиготной гиперлипидемией, которые принимают статины в высоких дозах, что является недостаточным, и возникает необходимость в комбинации с ингибиторами абсорбции холестерина (эзетимибом) и/или секвестрантами желчных кислот. Также показан для снижения уровня гиперлипидемии у пациентов с хронической болезнью почек (II–IV стадия, скорость клубочковой фильтрации — 15–89 мл/мин/1,73 м²), которые получают статины в монотерапии, или их комбинация с другими препаратами (включая эзетимиб) для достижения ЛПНП <1,8 ммоль/л). Применяется для лечения дислипидемии у пациентов после трансплантации в качестве альтернативной или дополнительной терапии в случае от-

сутствия эффективности статинов или при выраженном уровне дислипидемии и сохранении высокого резидуального риска при применении статинов в максимальной дозе, когда основная патология — это высокий уровень ЛПНП.

Новые виды лечения.

Многие пациенты с семейной гиперлипидемией (СГ) не могут добиться оптимального и стабильного снижения уровня холестерина ЛПНП в плазме. Это способствовало разработке в дополнение к существующим новым высокотехнологичных инновационных методов лечения, обеспечивающих существенное снижение уровня холестерина ЛПНП в плазме [10, 11], особенно у пациентов с гомозиготной СГ. Однако пока долгосрочная эффективность, безопасность и переносимость таких методов ещё не доказана. Пропртеинконвертаза субтилизин/кексин 9-го типа (PCSK9) — сериновая протеаза, выделяемая гепатоцитами для регулирования экспрессии рецептора ЛПНП [12]. Терапия моноклональными антителами к PCSK9 увеличивает время нахождения и плотность рецепторов ЛПНП на поверхности клеток, что влечет за собой усиленное выведение холестерина ЛПНП из кровотока [12]. Исследуемый препарат REGN727/SAR236553 продемонстрировал зависимость доза — эффект в снижении уровня холестерина ЛПНП в сыворотке (на 40–72 %) при терапии статинами с эзетимибом или без него у пациентов с гетерозиготной СГ и у пациентов с первичной гиперхолестеринемией при терапии статинами или без нее. Аналогично, препарат AMG 145 может также снижать уровень холестерина ЛПНП в плазме у пациентов с гомозиготной СГ с дефектами рецепторов [13]. Важно также учитывать, что антитела против PCSK9 также значительно снижают уровень апоВ, общего холестерина [12]. Данные моноклональные антитела в настоящее время проходят исследования III фазы и пока не одобрены для клинического применения, но, очевидно, имеют большие возможности по использованию как в виде монотерапии, так и в виде дополнительной терапии в лечении СГ [10, 11]

Мипомерсен — антисмысловой 20-мерный олигонуклеотид, который связывается с мессенджером комплементарной последовательности РНК, коди-

рующим апоВ, ингибируя таким образом трансляцию на рибосомах [14]. Ингибируя биосинтез апоВ, мипомерсен значительно снижает продукцию и секрецию ЛПОНП. После подкожного введения мипомерсен концентрируется в печени, где он подвергается метаболизму под воздействием печеночных эндонуклеаз и экзонуклеаз [14]. Данный препарат получил одобрение FDA на использование для лечения гомозиготной СГ. Он продемонстрировал снижение уровня холестерина ЛПНП в сыворотке у примерно 25 %, 28 % и 36 % пациентов с гомозиготной СГ гетерозиготной СГ и тяжелой гиперхолестеринемией соответственно с ИБС или без нее. Мипомерсен также существенно снижает уровень общего холестерина, апоВ, триглицеридов, холестерина ЛПНП и ЛПОНП и ЛП(а) [15]. Данное лекарственное средство обладает повышенной гепатотоксичностью, поэтому перед началом лечения пациенты должны пройти тест на определение ферментов печени и контролировать показатели во время терапии. Препарат не рекомендуется принимать пациентам с острой почечной недостаточностью, протеинурией, а также тем, кто проходит гемодиализ.

Ломитапид -микросомальный белок, переносящий триглицериды (МТР), локализуется в эндоплазматическом ретикулуме клеток печени и кишечника и переносит триглицериды в ЛПОНП в печени и в хиломикроны в кишечнике [16]. Ломитапид — пероральный ингибитор МТР, который снижает синтез и секрецию ЛПОНП в печени. Ломитапид разрешен к применению в США и Европе в качестве дополнительной терапии гомозиготной СГ [16]. В мультицентровом исследовании в данной популяции пациентов ломитапид продемонстрировал снижение уровня холестерина ЛПНП на 50 %, 44 % и 38 % на 26-й, 56-й и 78-й нед. лечения, соответственно]. Терапия ломитапидом приводит также к значительному снижению уровня других липидов и липидопротеинов, включая общий холестерин, апоВ, триглицериды, холестерин не-ЛПВП и ЛП(а) [16]. Ломитапид может оказывать гепатотоксическое действие и может повысить уровень аминотрансфераз, содержание жира в печени примерно на 6 % после 26 и 78 нед. лечения [16]. Действие ломитапида усиливают ингибиторы цитохрома Р450 3А4. Данный препарат может вызывать нарушения работы желу-

дочно-кишечного тракта, связанные с всасыванием жира в тонкой кишке, поэтому необходимо ограничить поступление жира с пищей. Ломитапид может снизить всасывание жирорастворимых витаминов и незаменимых жирных кислот, поэтому при терапии ломитапидом их рекомендуется принимать дополнительно.

Инвазивные методы лечения гиперлипидемий

При доказанной неэффективности медикаментозной терапии пациентам с высокой гиперхолестеринемией показаны хирургические методы коррекции дислипидемии, в частности ЛПНП-аферез через колонки с моно- и поликлональными антителами к ЛПНП и каскадная плазмофильтрация через колонки с гепарином. В настоящее время ЛПНП-аферез наиболее эффективное средство при лечении тяжелых наследственных гиперлипидемий, рефрактерных к медикаментозной терапии. Этот метод экстракорпоральной терапии достаточно дорогостоящий. Установлено, что при применении ЛПНП-афереза в комбинации с низкокалорийной диетой и максимальной медикаментозной терапией у больных с наследственной формой гиперлипидемии удается стабилизировать атеросклеротический процесс в коронарных артериях в 50% случаев и даже индуцировать его реверсию у 30% пациентов при снижении уровня общего холестерина плазмы крови до 100 мг/дл (2,6 ммоль/л). Негативные побочные эффекты при таком подходе встречаются достаточно редко (менее чем в 4% случаев) и связаны, в основном, с возникновением железодефицитной анемии и эпизодах артериальной гипотензии в ортостазе. Предполагается, что артериальная гипотензия в значительной мере может быть обусловлена существенным снижением клиренса эндогенного брадикинина, оказывающего выраженный вазодилатирующий эффект. Активация брадикина отмечается преимущественно в первые часы после начала процедуры афереза и часто наблюдалась у пациентов, принимавших ингибиторы АПФ. Таким образом, возможности гравитационной хирургии в лечении пациентов с наследственными формами гиперлипидемии до сих пор однозначно не определены.

Общие стратегии:

- Определять общий сердечнососудистый риск у больных.
- Рекомендовать пациенту модифицировать сердечнососудистый риск.
- Определить целевой уровень ХС ЛПНП в соответствии с уровнем ССР.
- Оценить необходимый процент снижения уровня ХС ЛПНП для достижения целевого.
- Выбрать статин, использование которого позволит достичь этого снижения.
- Поскольку ответ на лечение статинами является индивидуальной, титрование дозы для достижения целевых уровней является обязательным.
- Если терапия статинами не достигла цели, рассмотреть комбинированную терапию.

В практической деятельности целесообразно учитывать необходимый процент снижения ХС ЛПНП. Непереносимость статинов, клиническое состояние пациента и возможные взаимодействия с сопутствующими препаратами следует также принимать во внимание.

Рекомендации по медикаментозной терапии гиперхолестеринемии.

| Рекомендации | Класс а | Уровень в |
|---|----------------|------------------|
| Назначить статины в максимально рекомендованных дозах, или в максимально переносимых дозах для достижения целевых уровней | I | A |
| В случае непереносимости статинов необходимо назначить секвестранты желчных кислот или никотиновую кислоту. | IIa | B |
| Ингибитор абсорбции холестерина самостоятельно или в комбинации с секвестрантами желчных кислот или никотиновой кислотой также могут быть назначены при непереносимости статинов. | IIb | C |
| Если не получилось достигнуть целевых уровней, назначить комбинацию статинов с ингибиторами или секвестрантами желчных кислот, или никотиновой кислотой. | IIb | C |

Класс а - класс рекомендаций. Уровень в – уровень доказательности.

Метаболический синдром

У многих людей отмечают комплекс основных факторов риска, факторов риска, обусловленных нездоровым образом жизни, и новых факторов риска, которые обуславливают развитие патологического состояния, называемого *метаболическим синдромом*. К факторам риска, характерным для метаболического синдрома, относятся: абдоминальное ожирение (окружность талии у мужчин более 94 см, у женщин более 80 см), атерогенная дислипидемия (триада: повышение уровня ТГ, мелких частиц ЛПНП, снижение уровня ХС ЛПВП), артериальная гипертензия, инсулинорезистентность (с непереносимостью глюкозы или без нее), а также состояния, способствующие тромбообразованию и воспалению. В АТР III указывается, что по отношению к главной цели терапии, направленной на снижение риска, — снижение уровня ХС ЛПНП — метаболический синдром является второстепенной целью.

V. Перечень контрольных вопросов

Вопросы исходного уровня знаний.

- Расскажите о современных представлениях, касающихся основных причин возникновения атеросклеротического процесса
- Назовите основные концепции и теории возникновения атеросклероза. Роль отечественных ученых.
- Опишите патофизиологические этапы формирования атеромы
- Укажите основные причины формирования уязвимой атеромы и дестабилизации покрышки
- Расскажите о роли локального и системного воспалительного процесса в возникновении и прогрессировании атеросклероза
- Изложите основные причины развития атеротромбоза
- Перечислите современные методы оценки величины кардиоваскулярного риска
- Назовите основные виды гипер- и дислипидемий

- Изложите современные подходы и направления гиполипидемической терапии
- Обоснуйте принципы выбора основных гиполипидемических лекарственных средств
- Опишите методы контроля эффективности профилактических мероприятий и лечебных программ

Вопросы конечного уровня знаний

- Изложите современную классификацию гипер- и дислипидемий (с учетом фенотипических особенностей и подхода Фридриксена).
- Укажите основные причины дестабилизации атеромы
- Проведите сопоставление понятий уязвимая и нестабильная атерома
- Перечислите коронарные и некоронарные механизмы прогрессирования перфузии миокарда
- Какова роль липидных и не липидных (иммунологических и провоспалительных) факторов в инициации атерогенеза
- Каковы особенности клинических проявлений атеросклероза в зависимости от преимущественной локализации атеромы
- Каково значение инструментальных методов исследования в диагностике атеросклеротического процесса
- Перечислите современные подходы к проведению первичной и вторичной профилактики атеросклероза
- Перечислите методы проведения дифференциального диагноза у пациентов с атеросклерозом в зависимости от преимущественной локализации атеромы
- Каковы основные методы расчета суммарной величины индивидуального кардиоваскулярного риска
- Каковы современные методы проведения гиполипидемических мероприятий для реализации программ первичной и вторичной профилактики атеросклероза

- Как проводится оценка прогноза и уровня трудоспособности у пациентов с документированным атеросклерозом

Тесты для самоконтроля

1. Если у пациента общий риск по SCORE составил 4% , а уровень ХС ЛПНП составил 1,8 ммоль/л какие рекомендации необходимо дать пациенту?
 - A. Назначить аторвастатин в дозе 20 мг в сутки
 - B. Назначить фибраты
 - C. Рекомендовать изменение образа жизни
 - D. Назначить статины и никотиновую кислоту
 - E. Назначить фибраты и никотиновую кислоту
2. Если у пациента общий риск по SCORE составил более 10% и уровень ХС ЛПНП составил 4,9 ммоль/л какие рекомендации необходимо дать пациенту?
 - A. Рекомендовать изменение образа жизни и немедленное применение медекаменнозное лечение
 - B. Рекомендации не нужны
 - C. Рекомендовать придерживаться гипохолестериновой диеты
 - D. Рекомендовать уменьшить массу тела.
 - E. Рекомендовать придерживаться гипохолестериновой диеты, уменьшить массу тела
3. Какой риск по шкале SCORE у больного, если у пациента имеется повышение только одного фактора риска (общий холестерин более 8 ммоль/л, ХС ЛПНП более 6 ммоль/л, АД более 180/110 мм. рт. ст.), тяжелая артериальная гипертензия?
 - A. Низкий риск
 - B. Умеренный риск
 - C. Высокий риск
 - D. Очень высокий риск.
 - E. По данным показателям риск определить не возможно

4. Какой риск по шкале SCORE у больного, если у пациента имеется документированный инфаркт миокарда, сахарный диабет 1 типа, ХБП со скоростью клубочковой фильтрации меньше 60 мл/мин/1,73м²?
- A. Низкий риск
 - B. Умеренный риск
 - C. Высокий риск
 - D. Очень высокий риск.
 - E. По данным показателям риск определить не возможно
5. Какой риск по шкале SCORE у больного, если у пациента имеется инфаркт миокарда, сахарный диабет 2 типа, атеросклеротические бляшки в общих сонных артериях?
- A. Низкий риск
 - B. Умеренный риск
 - C. Высокий риск
 - D. Очень высокий риск.
 - E. По данным показателям риск определить не возможно
6. Какой целевой уровень ХС ЛПНП у пациентов с очень высоким сердечно-сосудистым риском?
- A. менее 1,8 ммоль/л
 - B. более 1,8 ммоль/л
 - C. менее 4,5 ммоль/л
 - D. более 2,6 ммоль/л
 - E. Рекомендовано контролировать только уровень ХС ЛПВП
7. Какой целевой уровень ХС ЛПНП у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском?
- A. менее 1,8 ммоль/л
 - B. более 1,8 ммоль/л
 - C. менее 4,5 ммоль/л
 - D. более 2,6 ммоль/л
 - E. менее 2,5 ммоль/л

8. Какой целевой уровень ХС ЛПНП у пациентов с умеренным сердечно-сосудистым риском?
- А. менее 1,8 ммоль/л
 - В. более 1,8 ммоль/л
 - С. менее 4,5 ммоль/л
 - Д. менее 3,0 ммоль/л
 - Е. менее 2,5 ммоль/л
9. Абдоминальное ожирение у женщин определяется, если окружность талии составляет?
- А. менее 80 см
 - В. более 80 см
 - С. менее 75 см
 - Д. более 60 см
 - Е. более 76 см
10. Абдоминальное ожирение у мужчин определяется, если окружность талии составляет?
- А. менее 80 см
 - В. более 94 см
 - С. менее 75 см
 - Д. более 85см
 - Е. более 79 см

VI. Список литературы.

1. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Липиды, липопротеиды и атеросклероз. С.Пб., 1995.-297 с.
2. Сигал Р., Малколм Дж. Сердечно-сосудистые заболевания у больных сахарным диабетом. Доказательная медицина. М: Медиа Сфера 2002; 382-405.
3. Анестиади В.Х., Нагорнев В.А. Ультраструктурные основы атеросклероза артерий, Кишинев, 1983.

4. Мітченко О.І., Лутай М.І. Дисліпідемії: діагностика, профілактика та лікування / О.І. Мітченко, М.І. Лутай // Методичні рекомендації Асоціації кардіологів України.- Київ.- 2012.
5. Вихерт А.М. и др. Географическая патология атеросклероза, М., 1981.
6. Иммунореактивность и атеросклероз, под ред. А.Н. Климова, Л.,1986.
7. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Липопротеиды, дислипидемии и атеросклероз, Л., 1984.
8. Мамедов М.Н., Метельская В.А., Перова Н.В. Метаболический синдром: пути реализации атеротромбогенного потенциала. Кардиология 2000; 2:83-89.4.
9. Березин А.Е. Клиническая липидология. Современная стратегия диагностики, профилактики и лечения гиперлипидемий : монография /Березин А.Е. Ред.Бондарчук О.Г., Радченко О.К.– К. : Морион, 2010.– 383 с.
10. Hovingh GK, Davidson MH, Kastelein JJP, O'Connor AM. Diagnosis and treatment of familial hypercholesterolaemia. Eur Heart J 2013;34: 962–71.
11. Wierzbicki AS, Viljoen A, Hardman TC, Mikhailidis DP. New therapies to reduce low-density lipoprotein cholesterol. Curr Opin Cardiol 2013;28:452–7
12. Seidah NG. Proprotein convertase subtilisin kexin 9 (PCSK9) inhibitors in the treatment of hypercholesterolemia and other pathologies. Curr Pharm Des 2013;19:3161–72.
13. Stein EA, Honarpour N, Wasserman SM, Xu F, Scott R, Raal FJ. Effect of the PCSK9 monoclonal antibody, AMG 145, in homozygous familial hypercholesterolemia. Circulation 2013;128:2113–20
14. Visser ME, Witztum JL, Stroes ESG, Kastelein JJP. Antisense oligonucleotides for the treatment of dyslipidaemia. Eur Heart J 2012;33:1451–8.
15. Stein EA, Dufour R, Gagne C, et al. Apolipoprotein B synthesis inhibition with mipomersen in heterozygous familial hypercholesterolemia: clinical perspective results of a randomized, doubleblind, placebo-controlled trial to assess efficacy and safety as add-on therapy in patients with coronary artery disease. Circulation 2012;126:2283–92.

16. Cuchel M, Rader DJ. Microsomal transfer protein inhibition in humans. *Curr Opin Lipidol* 2013;24:246–50.
17. Integrated guidance on the care of familial hypercholesterolaemia from the International FH Foundation. *International Journal of Cardiology* 171 (2014) 309–325.
18. Реєстр медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги, затверджений Наказом МОЗ України від 28.09.2012 року № 751 - <http://www.dec.gov.ua/mtd/index.html>

I. Актуальность темы.

В 2013 году были опубликованы новые Европейские рекомендации по ведению больных со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС). По сравнению с европейскими рекомендациями 2006 года в новый документ был внесен целый ряд существенных изменений относительно определения, диагностики и лечения заболевания. Так, для определения нозологии вместо предыдущего «стабильная стенокардия», используется термин «стабильная болезнь коронарных артерий», который, безусловно, является более точным с точки зрения патогенетической сущности заболевания. Отметим, что в соответствии с номенклатурой ВОЗ, этот термин считается синонимом «ишемической болезни сердца (ИБС)». В свою очередь, ИБС - общеупотребительное название патологии в Украине, поэтому в дальнейшем в тексте используется именно этот термин.

За последние десять лет болезни системы кровообращения (БСК) являются основной причиной смертности в мире, аккумулируя 30,0 % всех случаев и 45,0 % - от всех неинфекционных заболеваний. По данным Государственной службы статистики Украины количество впервые зарегистрированных случаев заболеваний БСК в 2013 г. составило 2318 тыс.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является одним из наиболее распространенных заболеваний в экономически развитых странах и одной из наиболее частых причин смерти.

Определение реальной распространенности стабильной ИБС представляет определенные трудности из-за мультисимптомности заболевания. Как правило, эпидемиологические исследования ИБС базируются на выявлении стабильной стенокардии, как наиболее типичного клинического признака болезни, с последующим клиническим подтверждением диагноза. Классическим скрининговым подходом к выявлению стенокардии является использование соот-

ветствующих анкет, например, опросника Rose. Следует отметить, что при сравнении полученных результатов с данными коронарографии, последний обладает высокой специфичностью ~ 80-95 % и несколько вариабельной чувствительностью 20-80 %. Распространенность стенокардии существенно увеличивается с возрастом независимо от пола. У женщин показатель составляет 5-7 % в возрасте 45-64 года и 10-12 % в возрасте 65-84 года. У мужчин - 4-7 % в возрасте 45-64 года и 12-14 % в 65-84 года. По данным официальной статистики распространенность ИБС среди взрослого населения Украины составляет около 9 %.

Приведенные данные свидетельствуют о большой социально-экономической значимости ИБС.

II. Учебные цели занятия.

Ознакомиться (α -I):

- с данными об эпидемиологии ИБС;
- с основными этиологическими факторами ИБС;
- с факторами риска ИБС;
- иметь представление об инвазивных и неинвазивных методах диагностики хронических форм ИБС;
- иметь представление о возможностях медикаментозной и хирургической коррекции хронических форм ИБС.

Знать (α -II):

- Определение, этиологию и патогенез, клиническую картину, диагностические критерии, значение лабораторных и инструментальных методов исследования в диагностике и дифференциальной диагностике заболевания, особенности течения различных форм ИБС, осложнения и их профилактику, лечение, показания к хирургическому лечению, первичную и вторичную профилактику, прогноз и работоспособность.

Уметь (α -III):

- провести объективное обследование больного хронической формой ИБС;

- оценить наличие клинических проявлений при различных вариантах течения хронической ИБС;
- определять диагностические критерии различных хронических форм ИБС;
- оценить данные лабораторных и инструментальных методов исследования;
- провести дифференциальную диагностику болей в грудной клетке;
- определить план рациональной медикаментозной терапии или показания к ре-васкуляризации миокарда;
- оказать неотложную помощь при развитии ангинозного приступа.

Развивать творческие способности (а-IV) в процессе клинических обходов больных с хроническими формами ИБС, работы с историями болезни по изучаемой нозологии.

III. Цели развития личности (воспитательные цели):

Деонтологические аспекты при работе врача с больным хроническими формами ИБС. Психологические проблемы у больных хроническими формами ИБС и роль врача в их психотерапевтической коррекции. Правовые аспекты и вопросы профессиональной ответственности врача в определении тактики лечения, а также временной и стойкой утраты трудоспособности пациента.

IV. Содержание темы занятия.

Термин ИБС, предложенный Комитетом экспертов Всемирной организации здравоохранения в 1962 г., обозначает патологическое состояние, характеризующееся абсолютным или относительным нарушением кровоснабжения миокарда вследствие поражения коронарных артерий сердца. Этот термин тождественен понятию «коронарная болезнь сердца» (ВОЗ, 1959).

В Украине принята следующая классификация ИБС:

1. Внезапная коронарная смерть

1.1. Внезапная клиническая коронарная смерть с успешной реанимацией.

- 1.2. Внезапная коронарная смерть (летальный исход). В случае развития на фоне острой коронарной недостаточности или острого инфаркта миокарда (соответствует коду I24.8 или I22 по МКБ-10).
2. Стенокардия (соответствует коду I20 по МКБ-10).
 - 2.1.1. Стабильная стенокардия напряжения (с указанием I-IV ФК по классификации Канадской ассоциации кардиологов), у пациентов с IV ФК стенокардия малых напряжений может клинически проявляться как стенокардия покоя (соответствует коду I20.8 по МКБ-10).
 - 2.1.2. Стабильная стенокардия напряжения при ангиографически интактных сосудах (кардиальный синдром X) (соответствует коду I20.8 по МКБ-10).
 - 2.2. Вазоспастическая стенокардия (ангиоспастическая, спонтанная вариантная, Принцметала) (соответствует коду I20.1 по МКБ-10).
3. Нестабильная стенокардия (соответствует коду I20.0 по МКБ-10).
 - 3.1. Впервые возникшая стенокардия. Диагноз устанавливают на протяжении 28 суток от появления первого ангинозного приступа.
 - 3.2. Прогрессирующая стенокардия (появление стенокардии покоя, ночных ангинозных приступов у больного со стенокардией напряжения, повышение ФК стенокардии, прогрессирующее снижение толерантности к физической нагрузке, транзиторные изменения на ЭКГ в состоянии покоя).
 - 3.3. Ранняя постинфарктная стенокардия (от 72 часов до 28 суток).
4. Острый инфаркт миокарда (соответствует коду I21 по МКБ-10).

Диагноз устанавливают с указанием даты возникновения (до 28 суток): локализация (передняя стенка, передневерхушечный, переднебоковой, передне-септальный, диафрагмальный, нижнебоковой, нижнезадний, нижнебазальный, верхушечнобоковой, базальнолатеральный, верхнебоковой, боковой, задний, заднебазальный, заднебоковой, заднесептальный, септальный, правого желудочка); первичный, рецидивирующий (от 3 до 28 суток), повторный (отмечать размеры и локализацию не обязательно, если возникают трудности в ЭКГ диагностике).

- 4.1. Острый ИМ с наличием патологического зубца Q (соответствует коду I21.0 - I21.3 по МКБ-10).
- 4.2. Острый ИМ без патологического зубца Q (соответствует коду I21.4 по МКБ-10).
- 4.3. Острый субэндокардиальный ИМ (соответствует коду I21.4 по МКБ-10).
- 4.4. Острый ИМ (неопределенный) (соответствует коду I21.9 по МКБ-10).
- 4.5. Рецидивирующий ИМ (от 3 до 28 суток) (соответствует коду I22 по МКБ-10).
- 4.6. Повторный ИМ (после 28 суток) (соответствует коду I22 по МКБ-10).
- 4.7. Острая коронарная недостаточность. Диагноз предварительный – элевация или депрессия сегмента ST, отображает ишемию до развития некроза миокарда или внезапной коронарной смерти (срок до 3 суток) (соответствует коду I24.8 по МКБ-10).
- 4.8. Осложнения острого ИМ указывают по времени их возникновения (соответствует коду I23 по МКБ-10): острая сердечная недостаточность (I-IV классы по Киллипу) (соответствует коду I50.1 по МКБ-10);
 - нарушение сердечного ритма и проводимости соответствует кодам I44, 145, 146, 147, 148, I49 по МКБ-10);
 - разрыв сердца внешний (с гемоперикардом – соответствует коду I23.0 по МКБ-10; без гемоперикарда – соответствует коду I23.3 по МКБ-10) и внутренний (дефект межпредсердной перегородки – соответствует коду I23.1 по МКБ-10; дефект межжелудочковой перегородки – соответствует коду I23.2 по МКБ-10; разрыв сухожильной хорды – соответствует коду I23.4 по МКБ-10; разрыв папиллярной мышцы – соответствует коду I23.5 по МКБ-10);
 - тромбоэмболии разной локализации (соответствует коду I23.8 по МКБ-10);
 - тромбообразование в полостях сердца (соответствует коду I23.6 по МКБ-10);
 - острая аневризма сердца (соответствует коду I23.8 по МКБ-10);

- синдром Дресслера (соответствует коду I24.1 по МКБ-10);
- эпистенокардитический перикардит;
- постинфарктная стенокардия (от 72 часов до 28 суток) (соответствует коду I20.0 по МКБ-10).

5. Кардиосклероз

5.1. Очаговый кардиосклероз.

5.1.1. Постинфарктный кардиосклероз с указанием формы и стадии СН, характера нарушения ритма и проводимости, количества перенесенных инфарктов, их локализации и времени возникновения (соответствует коду I25.2 по МКБ-10).

5.1.2. Аневризма сердца хроническая (соответствует коду I25.3 по МКБ-10).

5.2. Диффузный кардиосклероз с указанием формы и стадии ХСН, нарушения ритма и проводимости соответствует коду I25.1 по МКБ-10).

6. Безболевая форма ишемической болезни сердца (соответствует коду I25.6 по МКБ-10).

1. Стабильная стенокардия напряжения.

Стенокардия — это клинический синдром, проявляющийся чувством дискомфорта или болью в грудной клетке сжимающего, давящего характера, которая локализуется чаще всего за грудиной и может иррадиировать в левую руку, шею, нижнюю челюсть, эпигастральную область.

Основные факторы, провоцирующие боль в грудной клетке:

- физическая нагрузка (ФН): быстрая ходьба, подъем в гору или по лестнице, перенос тяжестей;
- повышение артериального давления;
- холод;
- обильный прием пищи;
- эмоциональный стресс.

Обычно боль проходит в покое через 3-5 минут или в течение нескольких секунд или минут после сублингвального приема нитроглицерина (нитроспрея).

Стенокардия обусловлена преходящей ишемией миокарда, развивается при несоответствии между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой коронарным кровотоком. Морфологическим субстратом стенокардии практически всегда является атеросклеротическое сужение коронарных артерий. Стенокардия появляется во время физической нагрузки или стрессовых ситуаций при наличии сужения просвета коронарной артерии не менее чем на 50-70%. Чем больше степень стеноза коронарных артерий, тем тяжелее, как правило, стенокардия напряжения. Тяжесть стенокардии зависит также от локализации и протяженности стенозов, их количества и числа пораженных артерий. Степень стеноза, особенно эксцентрического, может варьировать в зависимости от изменения тонуса гладких мышц сосудистой стенки в области атеросклеротической бляшки, что проявляется в изменениях переносимости физической нагрузки.

Диагностика стенокардии

Больным стенокардией необходимо проводить клинико-лабораторное обследование и специальные кардиологические неинвазивные и инвазивные исследования. Их используют для подтверждения ишемии миокарда у больных с предполагаемой стенокардией, идентификации сопутствующих состояний или факторов риска и оценки эффективности лечения. На практике диагностические и прогностические исследования проводятся одновременно, а многие диагностические методы позволяют получить важную информацию о прогнозе.

Основные клинические признаки

Клинический диагноз стенокардии ставится на основании данных детального квалифицированного опроса больного и внимательного изучения анамнеза. Все другие методы исследования используют для подтверждения или исключения диагноза, уточнения тяжести заболевания, прогноза, оценки эффективности лечения.

При первичном осмотре, до получения результатов объективного обследования необходимо тщательно оценить жалобы больного.

Клиническая классификация болей в груди

| |
|---|
| Типичная стенокардия (определенная) |
| <ul style="list-style-type: none">• загрудинная боль или дискомфорт характерного качества и продолжительности.• возникает при физической нагрузке или эмоциональном стрессе.• проходит в покое и (или) после приема нитроглицерина. |
| Атипичная стенокардия (вероятная) |
| <ul style="list-style-type: none">• два из перечисленных выше признаков. |
| Несердечная боль (не связанная с ишемией миокарда) |
| <ul style="list-style-type: none">• один или ни одного из вышеперечисленных признаков. |

При атипичной стенокардии из трех основных характеристик (всех признаков боли, связи с ФН, облегчающих боль факторов) присутствуют две из них. При некоронарогенной боли в груди имеет место только одна из трех характеристик или они вообще отсутствуют.

Первым и важнейшим шагом в диагностике ИБС является детальное описание болевого синдрома. Обычно оценивается пять характеристик боли:

- характер;
- локализация;
- длительность;
- факторы, провоцирующие боль;
- факторы, купирующие боль.

Для описания характера ангинозной боли пациентами используются разнообразные определения: «сжимающая», «давящая», «пекущая», «удушающая», часто боль описывается как тяжесть или «кол» за грудиной. Нередко пациенты описывают свои ощущения как «дискомфорт, но не боль».

Боль при стенокардии почти никогда не бывает точечной, острой или колющей и обычно не меняется в зависимости от перемены положения тела и фа-

зы дыхания. Боль обычно локализуется за грудиной, но встречается также распространение ее на шею, нижнюю челюсть, эпигастральную область, руки, пальцы. Боль, появляющаяся выше нижней челюсти, ниже эпигастрия или локализуемая на небольшом участке в левой половине грудной клетки в точке проекции верхушки сердца, для стенокардии не характерна. Иногда стенокардия может сопровождаться менее специфическими симптомами – одышкой, усталостью, слабостью, тошнотой, повышенной возбудимостью, тревогой.

Ангинозная боль обычно непродолжительная, в большинстве случаев не более 5-10 мин, а часто даже меньше нескольких минут. Дискомфорт или тупая боль, длящаяся часами, вряд ли могут быть признаком стенокардии. Стенокардия обычно провоцируется физическим или эмоциональным стрессом и уменьшается во время отдыха. Боль в утренние часы после подъема пациента с постели, а также после приема пищи – классический признак тяжелой стенокардии. Боль, появляющаяся не во время, а после физического или психоэмоционального напряжения, не характерна для ИБС. Сублингвальный прием нитроглицерина полностью купирует или уменьшает ангинозную боль в течение 30 с – нескольких минут.

Основные состояния, провоцирующие ишемию или усугубляющие ее течение:

- повышающие потребление кислорода:
 - а) несердечные - АГ, гипертермия, гипертиреоз, интоксикация симпатомиметиками (например, кокаином), возбуждение, артериовенозная фистула;
 - б) сердечные: гипертрофическая кардиомиопатия, аортальный стеноз, тахикардия;
- снижающие поступление кислорода:
 - а) несердечные: гипоксия, анемия, гипоксемия, пневмония, бронхиальная астма, ХОЗЛ, легочная гипертензия, синдром ночного апноэ, гиперкоагуляция, полицитемия, лейкопения, тромбоцитоз;
 - б) сердечные: врожденные и приобретенные пороки сердца, систолическая и/или диастолическая дисфункция левого желудочка.

Для классификации стабильной стенокардии используют классификацию Канадской ассоциации кардиологов (табл.1).

Таблица 1

Классификация стабильной стенокардии напряжения

| ФК | Признаки |
|------------|--|
| I | <u>Обычная физическая активность (ходьба, подъем по лестнице) не провоцирует стенокардию.</u> Стенокардия возникает при значительных, внезапных или длительных нагрузках |
| II | <u>Незначительные ограничения обычной физической активности.</u> Стенокардия провоцируется быстрой ходьбой или подъемом по лестнице, физическими нагрузками после приема пищи, в холодную, ветреную погоду, после эмоциональных стрессов или только в первые часы после пробуждения. Уровень толерантности к ФН – ходьба более 2 кварталов*/подъем по лестнице выше, чем на 1 этаж в обычном темпе и при нормальных условиях. |
| III | <u>Существенные ограничения обычной физической активности.</u> Стенокардия возникает при преодолении расстояния в 1-2 квартала* по ровной поверхности или подъеме на 1 этаж в обычном темпе и при нормальных условиях. |
| IV | <u>Невозможность выполнять любые физические нагрузки без дискомфорта</u> – синдром стенокардии может возникать в состоянии покоя |

Примечание: * - эквивалент 100-200 м

Необходимо отметить, что понятие "функциональный класс" (ФК) применительно к стабильной стенокардии довольно динамично, может наблюдаться переход из одного ФК в другой. Этот переход осуществляется как под влиянием антиангинальной терапии, так и спонтанно. Обычное течение стабильной стенокардии – медленное и линейное, но возможны волнообразные обострения, которые могут чередоваться с ремиссиями до 10-15 лет. У больного стабильной стенокардией толерантность к ФН может значительно меняться в течение 2-3

дней, что подтверждается показателями велоэргометрии (ВЭМ) или тредмил-теста (стенокардия с переменным порогом ишемии). Чаще это обусловлено изменением тонуса коронарных артерий (динамический коронарный стеноз). Характеристика ФК больных ИБС со стенокардией по результатам пробы с физической нагрузкой представлена ниже (табл. 2)

Таблица 2

Характеристика функциональных классов больных ИБС со стенокардией по результатам пробы с физической нагрузкой

| Показники | Функциональный класс | | | |
|--|----------------------|---------|---------|-----------|
| | I | II | III | IV |
| Число метаболических единиц (тредмил) | 7,0 и более | 4,0-6,9 | 2,0-3,9 | Менее 2,0 |
| "Двойное произведение"(ЧСС x АДсист x 10 ⁻²) | Более 278 | 218-277 | 151-217 | Менее 150 |
| Мощность последней ступени нагрузки, Вт (ВЭМ) | 125 и более | 75-100 | 50 | 25 |

Следует помнить, что стенокардию могут имитировать другие заболевания, которые сопровождаются болью или неприятными ощущениями в груди. Подробные данные анамнеза, клиническое и инструментальное исследования помогают в этих случаях избежать диагностических ошибок. Состояния, при которых возникает боль в грудной клетке, представлены ниже (табл. 3).

Таблица 3

Причины возникновения болей в грудной клетке

| Сердечно-сосудистые неишемические | Легочные | Желудочно-кишечные | Психические | Другие |
|---|--------------------------------------|--|--|---|
| Расслаивающая аневризма аорты перикардит гипертрофическая кардио- | Плеврит пневмоторакс пневмония | <i>Заболевания пищевода:</i> эзофагит спазм пищевода | <i>Состояния беспокойства:</i> нейроциркуляторная дистония гипервентиля- | <i>Грудная клетка:</i> остеохондроз грудного отдела позвоночника |

| | | | | |
|--------------------------------|-------------|---|---|--|
| миопатия | рак легкого | рефлюкс-эзофагит | ция | фиброзит |
| аортальный стеноз | | <i>Желудочно-кишечные и билиарные заболевания</i> | панические расстройства | травмы ребер и грудины |
| тромбоэмболия легочной артерии | | язвенная болезнь желудка | первичная фобия | грудино-ключичный артрит |
| | | кишечная колика | психогенная кардиалгия | межреберная невралгия |
| | | холецистит | <i>Аффективные состояния</i> (например, депрессия): | опоясывающий лишай («до стадии высыпания») |
| | | панкреатит | соматогенный невроз | |
| | | печеночная колика | психические расстройства | |
| | | | депрессия | |

Физикальное обследование

При осмотре больного необходимо оценить индекс массы тела и окружность талии/окружность бедер, определить ЧСС, параметры пульса, АД на обеих руках.

При обследовании пациентов можно обнаружить признаки нарушения липидного обмена: ксантомы, ксантелазмы, краевое помутнение роговицы ("старческая дуга") и стенозирующего поражения магистральных артерий (сонных, подключичных и др).

Во время ФН, иногда в покое, при аускультации могут прослушиваться 3-й или 4-й сердечные тоны, а также систолический шум на верхушке сердца как признак ишемической дисфункции папиллярных мышц и митральной регургитации. Патологическая пульсация в прекардиальной области указывает на наличие аневризмы сердца.

Лабораторные исследования

Лабораторные исследования позволяют выявить факторы риска, установить возможные причины и сопутствующие состояния, провоцирующие ишемию миокарда. Всем пациентам показано определение:

1. Уровня липидов натошак, включая общий холестерин, ЛПНП, ЛПВП и триглицериды;
2. Гликемия натошак;
3. Общий анализ крови, включая определение гемоглобина и лейкоцитарной формулы;
4. Уровень креатинина.

При наличии клинических показаний дополнительно:

1. Маркеры повреждения миокарда (тропонин Т, I) при наличии признаков нестабильности или острого коронарного синдрома;
2. Показатели функции щитовидной железы;
3. Тест толерантности к глюкозе;
4. Высокочувствительный С-реактивный белок;
5. Липопротеин (а), аполипопротеин А и аполипопротеин В.
6. Гликозилированный гемоглобин (HbA1c).
7. Концевой фрагмент мозгового натрийуретического пептида (NT-pro BNP)

Для рутинного обследования в динамике всем больным стабильной стенокардией рекомендовано ежегодное определение липидного профиля и гликемии натошак.

Инструментальная диагностика

Основные инструментальные методы диагностики стабильной стенокардии:

- Электрокардиография (ЭКГ);
- Эхокардиография (ЭхоКГ);
- Нагрузочные стресс-тесты;
- Стресс-визуализирующие исследования;
- Коронарная ангиография (КАГ);
- Сцинтиграфия миокарда;

- Однофотонная эмиссионная томография миокарда;
- Компьютерная томография.

Электрокардиография в покое

ЭКГ в 12 отведениях является обязательным методом диагностики ишемии миокарда при стенокардии. Изменения на ЭКГ в покое часто отсутствуют. Особую ценность имеет ЭКГ, зарегистрированная во время болевого эпизода. Как правило, это удается выполнить при стационарном наблюдении за больным. Во время ишемии миокарда на ЭКГ фиксируются изменения конечной части желудочкового комплекса — сегмента ST и зубца T. Острая ишемия обычно приводит к транзиторной горизонтальной или косонисходящей депрессии сегмента ST и уплощению или инверсии зубца T. Иногда отмечается подъем сегмента ST, что свидетельствует о более тяжелой трансмуральной ишемии миокарда. Регистрация ЭКГ во время приступа боли особенно ценна при предположении о наличии спазма коронарных артерий. В отличие от острого инфаркта миокарда (ИМ), при стенокардии все изменения сегмента ST быстро нормализуются после купирования симптомов. На ЭКГ в покое могут быть выявлены признаки коронарной болезни сердца, например, перенесенный ИМ или нарушение процессов реполяризации миокарда. Патологические зубцы Q могут иметь место при тромбоэмболии легочной артерии, резко выраженных гипертрофии левого и правого желудочков, гипертрофической кардиомиопатии, блокаде ветвей левой ножки пучка Гиса, опухолях и травмах сердца.

Дифференциальная диагностика этих состояний базируется на оценке ЭКГ во время острого периода ИМ, когда в динамике имеет место типичная эволюция ЭКГ: от монофазной ЭКГ периода повреждения до двухфазной в подострый и рубцовый периоды. При изменениях ЭКГ, обусловленных гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ), опухолями и травмами сердца, отсутствует динамика начальной и конечной частей желудочкового комплекса.

Всем больным стабильной стенокардией показано:

1. ЭКГ в покое при отсутствии приступа стенокардии;
2. ЭКГ во время приступа боли (по возможности).

Повторная регистрация ЭКГ показана в динамике при отсутствии изменений состояния больного.

Рентгенография органов грудной клетки

Этот метод у больных стабильной стенокардией не имеет диагностического значения и не позволяет стратифицировать риск. Рентгенография органов грудной клетки в стандартных проекциях:

1. Показана при наличии симптомов сердечной недостаточности или аускультативных изменений;
2. Обоснована при наличии признаков поражения легких.

Наличие кардиомегалии, застоя крови в легких, увеличения предсердий и кальциноза структур сердца имеет прогностическое значение.

ЭКГ пробы с физической нагрузкой

Во время пробы с ФН пациент выполняет возрастающую нагрузку на тредмиле или велоэргометре, при этом контролируется самочувствие больного, постоянно регистрируются ЧСС и ЭКГ, через регулярные промежутки времени (1-3 мин.) измеряется АД. Проба с нагрузкой является более чувствительным и специфичным методом диагностики ишемии миокарда, чем ЭКГ в покое и считается методом выбора при обследовании больных с подозрением на стабильную стенокардию. Чувствительность и специфичность депрессии сегмента ST в качестве критерия положительной пробы в диагностике коронарной болезни сердца составляют: 23-100% (в среднем 68 %) и 17-100% (в среднем 77 %) соответственно.

Пробу с нагрузкой следует проводить после тщательного анализа симптомов и физикального обследования, регистрации ЭКГ в покое, с учетом показаний и противопоказаний.

Основные показания к проведению нагрузочных проб:

- дифференциальная диагностика ИБС и ее отдельных форм;
- определение индивидуальной толерантности к ФН у больных с установленным диагнозом ИБС и уточнение ФК стенокардии;

- оценка эффективности лечебных, в т.ч. хирургических и реабилитационных мероприятий;
- экспертиза трудоспособности больных сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ);
- оценка прогноза;
- оценка эффективности антиангинальных препаратов.

Абсолютными противопоказаниями к проведению теста с ФН являются:

- острая стадия ИМ (в течение 2-7 дней от его начала);
- нестабильная стенокардия;
- острое нарушение мозгового кровообращения;
- острый тромбофлебит;
- тромбоэмболия легочной артерии;
- сердечная недостаточность III-IV ФК согласно классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA);
- выраженная легочная недостаточность;
- лихорадка.

Нецелесообразно выполнять нагрузочный тест при тахикардиях, полной блокаде левой ножки пучка Гиса, высоких степенях синоатриальной и атрио-вентрикулярной блокад, а также при выраженном остеоартрозе, облитерирующих заболеваниях сосудов нижних конечностей. Результаты пробы часто оказываются ложноположительными у больных с ГЛЖ, нарушениями электролитного состава, нарушениями внутрижелудочковой проводимости и при лечении сердечными гликозидами. Проба с нагрузкой менее чувствительна и специфична у женщин (чувствительность составляет в среднем 65-75 %, специфичность 50-70 %).

Причины прекращения пробы с нагрузкой:

1. Появление симптомов, например, боли в груди, усталости, одышки, боли в ногах, головокружения, головной боли, нарушения координации движений;
2. Сочетание симптомов (например, боли) с выраженными изменениями сегмента ST;

3. По причинам безопасности больного:

- выраженная депрессия сегмента ST (депрессия сегмента ST >2 мм является относительным показанием; если депрессия сегмента ST составляет 4 мм или более, то это является абсолютным показанием к прекращению пробы);
- подъем сегмента ST более 1 мм;
- появление жизнеугрожающих аритмий: частой политопной или залповой желудочковой экстрасистолии, пароксизмальной тахикардии или пароксизмальной фибрилляции предсердий;
- развитие нарушений проводимости – блокады ножек пучка Гиса, атриовентрикулярной блокады II степени и более;
- появление систолического шума митральной регургитации;
- возникновение выраженной одышки (частота дыхания более 30 в минуту) или приступа удушья;
- стойкое снижение систолического АД более чем на 10 мм рт ст;
- неконтролируемая АГ (систолическое АД более 250 мм рт ст или диастолическое АД более 115 мм рт. ст.);
- достижение субмаксимальной (75% от максимальной возрастной) ЧСС;
- отказ больного от дальнейшего выполнения пробы;
- как мера предосторожности по решению врача.

Проба с ФН считается "положительной" в плане диагностики ИБС, если воспроизводятся типичные для пациента боль или стеснение в груди и возникают характерные для ишемии изменения на ЭКГ. Не всегда боль сопровождается снижением сегмента ST, проба считается положительной, если снижение появится без боли, либо если типичный приступ стенокардии развивается без снижения сегмента ST.

Результаты пробы с нагрузкой могут быть неубедительными, если у больного не достигнуто, по крайней мере, 75 % от максимальной ЧСС при отсутствии симптомов ишемии, если он не может выполнить адекватную нагрузку из-за ортопедических проблем или заболеваний других органов, а также при наличии неспецифических изменений на ЭКГ. За исключением тех случаев, ко-

гда вероятность коронарной болезни очень низкая (менее 10 %), таким больным следует провести альтернативное неинвазивное исследование. "Нормальные" результаты пробы у больных, получающих антиангинальные препараты, не исключают наличие выраженного стеноза коронарных артерий.

Информативность теста с ФН может уменьшаться при приеме некоторых препаратов. Бета-адреноблокаторы (ББ) или некоторые антагонисты кальция (АК), урежающие пульс, могут не позволить достичь целевой ЧСС. В этих случаях следует иметь в виду, для чего выполняется нагрузочная проба. Если она проводится для того, чтобы установить, есть ли у пациента ИБС, тогда эти препараты должны быть отменены за 24-48 часов перед тестом с ФН. У пациентов с диагностированной ИБС, при необходимости оценить эффективность подобранной схемы лечения, проба проводится на фоне приема препаратов.

Учитывая большую важность этой информации, необходимо во всех случаях (при отсутствии противопоказаний) стремиться к выполнению нагрузочных проб у больных стабильной стенокардией. ЭКГ с нагрузкой является методом выбора:

- 1) при первичном обследовании, если больной может выполнять нагрузку и возможна интерпретация ЭКГ;
- 2) при значительном ухудшении симптомов у больного ИБС;
- 3) при исследовании в динамике, если достигнут контроль стенокардии.

Пробу следует проводить при:

1. Наличии симптомов стенокардии и средней/высокой вероятности коронарной болезни сердца (с учетом возраста, пола и клинических проявлений) за исключением тех случаев, когда проба не может быть выполнена из-за непереносимости нагрузки или не может быть оценена из-за наличия изменений на ЭКГ в покое
2. Наличии депрессии сегмента ST в покое более 1 мм или лечения дигоксином.
3. Низкой вероятности наличия коронарной болезни сердца (менее 10 %) с учетом возраста, пола и характера клинических проявлений.
4. В динамике при отсутствии клинических изменений состояния больного.

Чреспищеводная предсердная электрическая стимуляция (ЧПЭС)

Для диагностики скрытой коронарной недостаточности возможно выполнение ЧПЭС. В основе этого метода лежит повышение потребности миокарда в кислороде за счет увеличения ЧСС без существенного изменения АД.

Показания к проведению ЧПЭС:

- Невозможность выполнения проб с ФН (ВЭМ-тест, тредмил) в связи с наличием сопутствующих заболеваний или противопоказаний к нагрузочным тестам.
- Неинформативность пробы с ФН вследствие того, что она не доведена до диагностических критериев по ЭКГ или до субмаксимальной возрастной ЧСС.

Признаки ишемии на ЭКГ при ЧПЭС такие же, как и при пробе с ФН, только во внимание принимается депрессия сегмента ST в первых спонтанных комплексах после прекращения стимуляции сердца.

Амбулаторное мониторирование ЭКГ

Показаниями для проведения этого метода являются:

1. Стенокардия, сопровождающаяся нарушениями ритма.
2. Подозрение на вазоспастическую стенокардию.
3. Безболевого ишемия миокарда.

Критерием ишемии миокарда при суточном мониторировании (СМ) ЭКГ является депрессия сегмента ST более 2 мм при её длительности не менее 1 минуты. Имеет значение длительность ишемических изменений по данным СМ ЭКГ. Если общая продолжительность снижения сегмента ST достигает 60 минут, то это можно расценивать как проявление тяжелой коронарной болезни и является одним из показаний к реваскуляризации миокарда. В целом чувствительность СМ ЭКГ в диагностике ИБС составляет 44-81 %, специфичность - 61-85 %. СМ ЭКГ имеет меньшую информативность в выявлении преходящей ишемии по сравнению с пробой с физической нагрузкой на тредмиле.

Эхокардиография в покое

Основная цель ЭхоКГ в покое - дифференциальная диагностика с некоронарогенной болью в груди, возникающей при пороках аортального клапана, гипертрофической кардиомиопатии и др. Показаниями для проведения этого метода являются:

1. Аускультативные изменения, указывающие на наличие порока клапанов сердца или гипертрофическую кардиомиопатию.
2. Признаки сердечной недостаточности.
3. Перенесенный инфаркт миокарда.
4. Блокада левой ножки пучка Гиса, патологические зубцы Q или другие значимые изменения на ЭКГ, включая левый передний гемиблок, изменения ST или другие.

Стресс-эхокардиография

Стресс-эхокардиография в настоящее время является одним из наиболее востребованных и высокоинформативных методов неинвазивной диагностики скрытой коронарной недостаточности. Главной предпосылкой, лежащей в основе метода, является феномен ишемического каскада, заключающийся в том, что изменению сократимости миокарда предшествуют снижение кровотока, нарушение метаболизма и диастолической функции. Изменения на ЭКГ и приступ стенокардии являются завершающими компонентами каскада. Стресс-эхокардиография превосходит нагрузочную ЭКГ по прогностической ценности, обладает большей чувствительностью (80-85%) и специфичностью (84-86%) в диагностике коронарной болезни сердца.

Нагрузки, используемые при проведении методики, основаны на различных механизмах индуцирования ишемии:

- *физические* - вертикальная и горизонтальная велоэргометрия, бег на тредмиле, ручная эргометрия и др.
- *электрическая стимуляция сердца* - чреспищеводная электростимуляция предсердий
- *фармакологические* - с добутамином, дипиридамолом, аденозином, эргоновином, комбинированные пробы.

Перспективным методом является тканевая доплер-эхокардиография, позволяющая количественно оценить региональную скорость сокращения миокарда. Количественный характер метода снижает вариабельность результатов и степень субъективности их интерпретации. Имеются данные о том, что тканевая доплер-эхокардиография может повысить прогностическое значение стресс-теста. Однако эта методика имеет ограничения, присущие рутинным доплер-эхокардиографическим методикам, связанные с углом локации миокарда.

Перфузионная сцинтиграфия миокарда с нагрузкой(однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ)/Позитронно- эмиссионная томография (ПЭТ)

В качестве радионуклидного маркера чаще всего используют технеций-99-м. Качество изображения несколько выше при использовании ПЭТ.

Для перфузионной сцинтиграфии миокарда чаще таллий-201 и технеций-99-м.

Чувствительность и специфичность сцинтиграфии с нагрузкой составляют в среднем: 85-90 % и 70-75 % соответственно.

Показания к проведению стресс-эхокардиографии и сцинтиграфии миокарда у больных стабильной стенокардией:

1. Наличие изменений на ЭКГ в покое, блокады левой ножки пучка Гиса, депрессии сегмента ST более 1 мм, наличие ритма электрокардиостимулятора или синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта, которые не позволяют интерпретировать результаты ЭКГ с нагрузкой;
2. Неоднозначные результаты ЭКГ с нагрузкой при удовлетворительной ее переносимости у больного с невысокой вероятностью коронарной болезни сердца, если диагноз вызывает сомнение;
3. Определение локализации ишемии миокарда перед реваскуляризацией миокарда (интервенционным вмешательством на коронарных артериях или аортокоронарным шунтированием);
4. Альтернатива ЭКГ с нагрузкой при наличии соответствующего оборудования, персонала и средств;

5. Альтернатива ЭКГ с нагрузкой при низкой вероятности наличия коронарной болезни сердца, например, у женщин с атипичной болью в груди;
6. Оценка функционального значения умеренного стеноза коронарных артерий, выявленного при ангиографии;
7. Определение локализации ишемии миокарда при планировании реваскуляризации у больных, которым проведена ангиография.

Если больной не может выполнить адекватную физическую нагрузку, то перечисленные выше показания подходят для проведения фармакологических стресс-тестов.

Неинвазивные методы исследования анатомии коронарных артерий

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) сердца и коронарных сосудов.

У пациентов с симптомами заболевания использование индекса кальцификации не имеет значения для диагностики коронарного стеноза. Проведение КТ – коронарографии имеет наибольшую целесообразность у пациентов со средне-низким (15-65%) уровнем пре-тестовой вероятности стабильной ИБС. Следует отметить, что при увеличении пре-тестовой вероятности ИБС (особенно с возрастом) чаще встречается кальцификация сосудов, что может привести к гипердиагностике их стенотических поражений.

Показаниями для применения метода МСКТ являются:

- 1) определение коронарного атеросклероза на основании выявления и количественной оценки коронарного кальциноза;
- 2) неинвазивная коронарография;
- 3) неинвазивная шунтография (артериальные и венозные шунты);
- 4) оценка анатомии и функции камер сердца при врожденных и приобретенных болезнях сердца;
- 5) компьютерная ангиография аорты, легочной артерии, периферических артерий и вен.

Инвазивные методы изучения анатомии коронарных артерий

Коронарная ангиография (КАГ)

КАГ в настоящее время является основным методом диагностики состояния коронарного русла. Несмотря на интенсивное развитие неинвазивных методов исследования, КАГ позволяет выбрать оптимальный способ лечения: медикаментозный или реваскуляризацию миокарда.

В случаях, когда ожидается несомненная польза от проведения реваскуляризации миокарда больным с имеющимися симптомами заболевания или высоким риском кардиоваскулярных осложнений, показана КАГ. Однако, для пациентов, не способных пройти стресс-тесты с визуализацией, имеющих сниженную ФВ ЛЖ $< 45\%$ и типичную стенокардию, или являющихся представителями особах профессий (авиапилоты), КАГ может быть полезной с единственной целью – для постановки или исключения диагноза ИБС.

КАГ позволяет определить:

- тип кровоснабжения миокарда и варианты отхождения коронарных артерий;
- наличие, локализацию, протяженность, степень и характер атеросклеротического поражения коронарного русла;
- признаки осложненного поражения (тромбоз, изъязвление, кальциноз и т.д.);
- спазм коронарной артерии;
- миокардиальный мостик;
- степень коллатерального кровотока;
- аномальную анатомию коронарных артерий.

КАГ условно различается по срокам выполнения:

1. Экстренная КАГ (в течение 6 часов)
 - выполняется в случае острого коронарного синдрома (нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда), при рецидивирующем болевом синдроме, рефрактерном к адекватной терапии.
2. Неотложная КАГ (в течение 6-12 часов) производится при:
 - ухудшении состояния больного, находящегося на лечении в стационаре по поводу прогрессирования стенокардии напряжения;
 - присоединении приступов стенокардии покоя;
 - отсутствии эффекта от максимальной антиангинальной терапии;

- ухудшении состояния больного после проведенной эндоваскулярной операции или коронарного шунтирования (наличие ангинозного синдрома, отрицательной динамики на ЭКГ, повышение уровня кардиоспецифических ферментов).

3. Плановая КАГ производится в следующих случаях:

- объективные признаки ишемии миокарда;
- преходящие изменения ишемического характера, зарегистрированные на ЭКГ покоя или по данным суточного мониторирования ЭКГ;
- положительная проба с физической нагрузкой (ВЭМ, тредмил-тест, ЧПЭС, стресс-ЭхоКГ, сцинтиграфия миокарда).
- приступы стенокардии напряжения и покоя на фоне антиангинальной терапии;
- ранняя постинфарктная стенокардия (4 недели от начала инфаркта миокарда);
- критерии высокого риска ИБС по результатам неинвазивного обследования;
- наличие в анамнезе опасных желудочковых нарушений ритма с высоким риском клинической смерти, указание на внезапную клиническую смерть;
- перед операциями на клапанном аппарате сердца после 40-летнего возраста;
- дифференциальная диагностика с некоронарогенными заболеваниями миокарда (в том числе атипичный болевой синдром, ГКМП, ДКМП и др.);
- социальные показания при минимально выраженных и нечетких признаках ишемии миокарда, при условии, что профессия больного связана с риском для жизни других людей (летчики, водители);
- у больных после трансплантации сердца общепринятый протокол наблюдения включает ежегодное проведение КАГ, нередко в сочетании с внутрисосудистым ультразвуковым исследованием.

Относительные противопоказания к КАГ:

- острая почечная недостаточность;
- хроническая почечная недостаточность (уровень креатинина крови 160-180 мкмоль/л);

- аллергические реакции на контрастное вещество и непереносимость йода;
- активное желудочно-кишечное кровотечение, обострение язвенной болезни;
- выраженные коагулопатии;
- тяжелая анемия;
- острое нарушение мозгового кровообращения;
- выраженное нарушение психического состояния больного;
- серьёзные сопутствующие заболевания, значительно укорачивающие жизнь больного или резко увеличивающие риск последующих лечебных вмешательств;
- отказ больного от возможного дальнейшего лечения после исследования (эндоваскулярного, коронарного шунтирования);
- анафилактический шок на контрастное вещество в анамнезе;
- выраженное поражение периферических артерий, ограничивающее артериальный доступ;
- декомпенсированная СН или острый отек легких;
- злокачественная АГ, плохо поддающаяся медикаментозному лечению;
- интоксикация сердечными гликозидами;
- выраженное нарушение электролитного обмена;
- лихорадка неизвестной этиологии и острые инфекционные заболевания;
- инфекционный эндокардит;
- обострение тяжелого некардиологического хронического заболевания;
- поливалентная аллергия, аллергическая реакция на контрастное вещество.

Основные задачи КАГ:

- уточнение диагноза в случаях недостаточной информативности результатов неинвазивных методов обследования;
- определение возможности реваскуляризации миокарда и характера вмешательства - КШ или ЧКВ.

Показания для назначения больному КАГ при стабильной стенокардии для решения вопроса о возможности выполнения ЧКВ или КШ:

- тяжелая стенокардия III-IV ФК, сохраняющаяся при оптимальной антиангинальной терапии;
- признаки выраженной ишемии миокарда по результатам неинвазивных методов;
- наличие у больного в анамнезе эпизодов внезапной смерти или опасных желудочковых нарушений ритма;
- прогрессирование заболевания по данным динамики неинвазивных тестов;
- сомнительные результаты неинвазивных тестов у лиц с социально значимыми профессиями (водители общественного транспорта, летчики и др.).

Показания для назначения больному КАГ при стабильной стенокардии для решения вопроса о возможности выполнения ЧКВ или КШ :

- тяжелая стенокардия III - IV ФК, сохраняющаяся при оптимальной антиангинальной терапии;
- признаки выраженной ишемии миокарда по результатам неинвазивных методов;
- наличие у больного в анамнезе эпизодов внезапной смерти или опасных желудочковых нарушений ритма;
- прогрессирование заболевания по данным динамики неинвазивных тестов;
- сомнительные результаты неинвазивных тестов у лиц с социально значимыми профессиями (водители транспорта, летчики и др.).

Алгоритм ведения больного с подозрением на ИБС (три « шага»)

Рекомендации предлагают поэтапный подход к ведению больного с подозрением на стабильную ИБС (табл. 4). Рекомендуется начинать с определения индивидуальной пре-тестовой вероятности заболевания (Шаг 1).

Пациентам со средней вероятностью заболевания показано следующее неинвазивное тестирование для установления диагноза ИБС или атеросклероза другой локализации (например, с помощью ультразвукового исследования сонных артерий). (Шаг 2). Сразу после подтверждения диагноза стабильной ИБС необходимо назначить оптимальную медикаментозную терапию и провести





стратификацию рисков возможных сердечно-сосудистых событий (Шаг 3). Оценка сердечно-сосудистого (СС) риска, как правило, основывается на результатах доступных неинвазивных тестов для того, чтобы выявить больных, нуждающихся в инвазивных исследованиях и реваскуляризации миокарда. При наличии тяжелой симптоматики возможна ранняя инвазивная коронарография с соответствующим подтверждением гемодинамической значимости стеноза (измерения фракционного резерва кровотока - «fractional flow reserve» (ФРК)) и последующей реваскуляризацией без предварительного проведения неинвазивного тестирования (Шаги 2 и 3).

Таблица 4

Пре-тестовая вероятность ИБС* у пациентов с болевым синдромом в грудной клетке

| Возраст | Типичная стенокардия | | Атипичная стенокардия | | Неангинальная боль | |
|---------|----------------------|---------|-----------------------|---------|--------------------|---------|
| | Мужчины | Женщины | Мужчины | Женщины | Мужчины | Женщины |
| 30-39 | 59 | 28 | 29 | 10 | 18 | 5 |
| 40-49 | 69 | 37 | 38 | 14 | 25 | 8 |
| 50-59 | 77 | 47 | 49 | 20 | 34 | 12 |
| 60-69 | 84 | 58 | 59 | 28 | 44 | 17 |
| 70-79 | 89 | 68 | 69 | 37 | 54 | 24 |
| >80 | 93 | 76 | 78 | 47 | 65 | 32 |

*Вероятность обструктивной ИБС вычислялась для пациентов 35, 45, 55, 65,75 и 85 лет

-  низкая пре-тестовая вероятность ИБС < 15%, больные с такими показателями не нуждаются в дальнейшем тестировании на ИБС;
-  средне-низкая пре-тестовая вероятность ИБС - 15-65%, в таких случаях для первичной диагностики может быть использован тест с ДФН. Однако большей диагностической информативностью обладают неинвазивные тесты для выявления ишемии с визуализацией миокарда. У молодых пациентов могут рассматриваться радиологические методы диагностики;
-  средне-высокая пре-тестовая вероятность ИБС - 66-85%, для подтверждения диагноза ИБС рекомендованы неинвазивные функциональные тесты с визуализацией;
-  высокая пре-тестовая вероятность ИБС > 85%, предусматривается, что у таких пациентов присутствует стабильная ИБС. Они нуждаются в исключительно стратификации риска.

Стратификация риска сердечно-сосудистых событий

Рекомендации предусматривают унифицированное определение риска неблагоприятных событий, основанное на результатах общих применяемых неинвазивных тестов и ИКА. Ежегодная смертность > 3% оценивается как высокий риск сердечно-сосудистых событий. Таким пациентам для улучшения прогноза рекомендована реваскуляризация миокарда. Низким считается риск, при котором ежегодная смертность <1%, средним - если смертность > 1 и <3 (%). Определение риска в зависимости от использования различных методов исследования представлено в табл. 5.

Таблица 5

Оценка кардио-васкулярного риска в зависимости от метода исследования

| | | |
|---------------------|---|---|
| ЭКГ пробы с ДФН | Высокий риск Средний риск Низкий риск | Сердечно-сосудистая смертность > 3% Сердечно-сосудистая смертность >1 и <3 % Сердечно-сосудистая смертность <1% |
| Визуализация ишемии | Высокий риск Средний риск Низкий риск | Область ишемии > 10% (ОФЭКТ > 10%; МРТ > 2/16 сегментов с новыми дефектами перфузии; > 3 добутамин-индуцированных сегментов; > 3 сегментов ЛЖ на стресс ЭхоКГ). Область ишемии 1-10% или любая ишемия меньшего распространения, чем при высоком риске (МРТ, стресс ЭхоКГ). Ишемия отсутствует |
| КТ-коронарография | Высокий риск Средний риск Низкий риск | Значительные повреждения категории высокого риска (3-х сосудистое поражение с проксимальными стенозами, стенозом ствола левой коронарной артерии, проксимальным стенозом передней нисходящей межжелудочковой артерии). Значительные повреждения в проксимальных сегментах главных артерий (за исключением тех, которые входят в категорию высокого риска). Нормальные или мало измененные коронарные артерии. |

Оценка прогноза больного со стабильной ИБС основывается на клинических данных, показателях пре-тестовой вероятности заболевания и результатах неинвазивных тестов с определением ишемии миокарда/анатомии коронарных артерий. Важнейшим предиктором относительно показателя долговременного выживания является функция ЛЖ. Пациенты со сниженной ФВ ЛЖ $< 45\%$ относятся к категории высокого риска (ежегодная смертность $> 3\%$). При наличии резистентной стенокардии и соответствующих результатов неинвазивных стресс тестов, которые подтверждают высокий риск, больным показана ИКГ с последующим решением вопроса о реваскуляризации. Лица с высокой пре-тестовой вероятностью ИБС, не требующие дальнейших диагностических мероприятий, тем не менее, должны пройти стресс-тестирование с целью стратификации риска.

Оценка прогноза по результатам ЭКГ проб с ДФН (тредмил) предусматривает использование индекса Duke. Указанный индекс определяет вероятные показатели: ежегодной смертности, 5-летней выживаемости и степени поражения коронарных артерий. Для его расчета необходимы следующие параметры: амплитуда максимальной депрессии сегмента ST во время тредмил-теста, значение порогового показателя MET и наличие стенокардии. Вычислить индекс Duke можно, воспользовавшись калькулятором по адресу : <http://www.cardiology.org/tools/medcalc/duke/>. При использовании стресс ЭхоКГ, высокий риск определяется развитием нарушений сегментарной сократимости стенок ЛЖ ≥ 3 из 17 сегментов. Также высоким считается риск при стресс-индуцированных нарушениях перфузии $> 10\%$ миокарда ЛЖ и соответствующих аномалиях в > 2 из 17 сегментов. При применении магнитно-резонансной томографии высокий риск соответствует нарушением перфузии в > 3 сегментах 17-ти сегментной модели при использовании стресс-теста с добутамином и $> 10\%$ (> 2 сегментов 17-ти сегментной модели) при использовании аденозина. Однако вычисления КВ риска с учетом данных МР имеет определенные ограничения, поскольку в современных стандартных методиках доступны только три среза ЛЖ.

Стратификация риска при использовании ЭхоКГ у пациентов
со стабильной ИБС

Всем пациентам с подозрением на стабильную ИБС рекомендуется ЭхоКГ в покое для определения функции ЛЖ.

Стратификация риска на основе тестов, применяемых для выявления ишемии

1. Стратификация риска базируется на клинических данных и результатах стресс-тестирования, которые используются для установления диагноза стабильной ИБС.
2. Пациентам с недиагностическими результатам пробы с ДФН для стратификации риска показаны стресс-тесты с визуализацией миокарда.
3. Повторное проведение проб с ДФН для стратификации риска показано пациентам со стабильной ИБС при значительных изменениях в выраженности клинической симптоматики.
4. Стресс-тесты с визуализацией рекомендованы для стратификации риска при ухудшении симптоматики у пациентов с подтвержденной ИБС при условии, что распространенность ишемии может повлиять на выбор клинической тактики.
5. Фармакологические стресс-тесты по ЭхоКГ или ОФЭКТ целесообразны у больных с блокадой левой ножки пучка Гиса.
6. Стресс-ЭхоКГ или ОФЭКТ целесообразны у пациентов с искусственными водителями ритма.

Стратификация риска с использованием инвазивной и неинвазивной коронарной ангиографии у пациентов со стабильной ИБС

1. КАГ рекомендована для стратификации риска у пациентов с тяжелой стабильной стенокардией, другой клинической симптоматикой, которая свидетельствует о высоком риске возможных осложнений, а также при неэффективности медикаментозной терапии.
2. КАГ рекомендована больным с незначительной или отсутствующей симптоматикой на фоне терапии, но с данными неинвазивного тестирования, которые

свидетельствуют о высоком риске осложнений, а также в случаях, когда рева-скуляризация может улучшить прогноз.

3. КАГ показана больным для стратификации риска в случаях неинформативных результатов неинвазивного исследования.

4. При использовании для стратификации риска КТ- коронарографии, возможна гипердиагностика по тяжести стеноза при выраженной кальцификации сосудов, особенно при среднем - высоком риске (66-85 %) пре-тестовой вероятности ИБС. У таких пациентов с незначительными симптомами или даже без них перед проведением показаны дополнительные стресс-тесты с визуализацией миокарда.

Обследование бессимптомных пациентов с риском ИБС

1. У бессимптомных пациентов с гипертонической болезнью или диабетом для оценки КВ риска целесообразна регистрация ЭКГ в состоянии покоя.

2. У бессимптомных пациентов со средним риском (шкала SCORE - www.heartscore.org) рекомендованы ультразвуковые исследования для определения толщины комплекса интима-медиа и выявления атеросклеротических бляшек в сонных артериях; измерения плече- лодыжечного индекса; определение коронарного кальция с помощью КТ.

3. У бессимптомных пациентов с сахарным диабетом в возрасте 40 лет и старше, для оценки КВ риска показано определение коронарного кальция с помощью КТ.

4. У бессимптомных взрослых со средним риском (шкала SCORE - www.heartscore.org) рекомендованы пробы с ДФН, особенно это касается лиц, ведущих малоподвижный образ жизни, но в дальнейшем планирующих активные физические тренировки. В таких случаях целесообразна оценка не только ЭКГ показателей, но других параметров пробы, например, мощности нагрузки.

5. У бессимптомных взрослых с диабетом, семейным анамнезом или высоким риском ИБС (например, с индексом коронарного кальция ≥ 400) для более точного определения КВ риска показаны стресс-тесты с визуализацией (стресс - ЭхоКГ, МРТ).

Особенности диагностики стабильной стенокардии у отдельных групп больных и при сопутствующих заболеваниях

Стабильная стенокардия у молодых

Встречается в 0,4-1,6 % случаев.

Основными факторами риска стабильной стенокардии у молодых являются: дислипидемия, артериальная гипертензия, табакокурение, сахарный диабет, метаболический синдром, отягощенная наследственность.

Часто у молодых выявляются причины симптоматической стенокардии (без стенозирующего атеросклероза):

- аортальные пороки сердца;
- гипертрофическая кардиомиопатия;
- дилатационная кардиомиопатия;
- гипертрофия ЛЖ;
- синдром чрезмерного физического напряжения у спортсменов и у лиц, занимающихся тяжелым физическим трудом в статическом режиме.

Стабильная стенокардия у женщин

Резистентность молодых женщин к возникновению ИБС в сравнении с мужчинами того же возраста объясняют отчасти тем, что они имеют более благоприятный липидный профиль, который существенно зависит от гормонального статуса женщины. Эстрогены повышают концентрации ХС ЛВП и снижают ХС ЛНП, а прогестерон оказывает противоположное действие. Дефицит эстрогенов сопровождается усилением вазоспастических реакций и ростом агрегации тромбоцитов. Уровень антитромбина III, представляющего собой естественный защитный фактор против свертывания крови, у мужчин начинает снижаться после 40 лет, тогда как у женщин этого не происходит.

Интерпретация боли в груди у женщин молодого и среднего возраста представляет собой трудную задачу. Классические проявления стабильной стенокардии, являющиеся надежным признаком стенозирующего коронарного атеросклероза у мужчин, отличаются от таковых у женщин. С другой стороны, жалобы, характерные для типичной стенокардии, и даже объективные признаки

ишемии миокарда у молодых женщин многие врачи ошибочно связывают с некардиальными причинами. Дополнительные трудности создают повышенная распространенность коронаростазма и синдрома Х у женщин в пременопаузе и высокая частота ложноположительных результатов проб с физической нагрузкой. Частота истинно- и ложноположительных результатов идентична у мужчин и женщин, если они соответствуют друг другу по наличию и тяжести ИБС. Имеются многочисленные различия в эпидемиологии и первичных проявлениях коронарной болезни сердца у мужчин и женщин. У женщин первым проявлением ИБС нередко бывает стенокардия, а не ИМ. У них ИБС чаще сочетается с АГ, СД, наличием в семейном анамнезе ИБС и хронической СН. У женщин выше госпитальная летальность в связи с ИМ, а также смертность в течение первого года после него. Хотя частота смерти от ИБС и нефатального ИМ в любом возрасте у мужчин выше, чем у женщин, тем не менее, частота стенокардии у женщин ниже в более молодом возрасте, однако после наступления менопаузы превышает таковую у мужчин. При оценке долгосрочных эффектов отмечено, что у женщин чаще, чем у мужчин, вновь развивается стенокардия после ЧКВ.

Диагностировать стенокардию у женщин труднее, чем у мужчин по нескольким причинам. У женщин чаще встречаются атипичные симптомы. Кроме того, мужчины и женщины по-разному воспринимают симптомы и описывают их.

Результаты ЭКГ с ФН у женщин оказываются ложноположительными чаще (38-67%), чем у мужчин (7-44%), в основном за счет пониженной вероятности болезни. Однако частота ложноотрицательных результатов пробы у женщин ниже. Отрицательное предсказательное значение пробы с ФН у женщин высокое. Это означает, что отсутствие признаков ишемии миокарда при неинвазивном обследовании позволяет надежно исключить диагноз ИБС.

Стабильная стенокардия у пожилых

Согласно эпидемиологическим данным, распространенность ИБС резко увеличивается с возрастом. Стабильная стенокардия встречается у 15-25 % лю-

дей старше 70 лет. Более чем в 50% случаев смерть лиц старше 65 лет наступает от осложнений ИБС.

Особенности ИБС в пожилом возрасте:

- атеросклеротическое поражение нескольких коронарных артерий;
- чаще встречается стеноз ствола левой коронарной артерии;
- систолическая и диастолическая дисфункции ЛЖ;
- как правило, имеют место сопутствующие заболевания - СД, анемия, гипотиреоз, ХОЗЛ, остеоартроз и др.;
- выше распространенность атипичной стенокардии, безболевого ишемии миокарда, вплоть до безболевых ИМ.

У пожилых с подозрением на ИБС (стенокардию) особое значение приобретает тщательный сбор анамнеза, принимая во внимание нарушения памяти, трудности в общении, малоподвижность, повышенную распространенность атипичной формы стенокардии. Нередко эквивалентом стенокардии может быть одышка. В трудных случаях полезно знакомство с имеющейся медицинской документацией – амбулаторными картами, выписками из истории болезни, предыдущими ЭКГ, а также с перечнем принимаемых лекарственных средств.

У лиц пожилого возраста при ЭхоКГ важно оценить состояние клапанного аппарата и, прежде всего, аортального клапана, т.к. атеросклеротический аортальный порок значительно усугубляет течение ИБС.

Значение нагрузочных проб в диагностике ИБС у пожилых ограничено.

Во-первых, людям пожилого возраста трудно выполнять ФН на тредмиле и ВЭМ пробу до субмаксимальной ЧСС из-за наличия сопутствующих заболеваний легких, опорно-двигательного аппарата, детренированности.

Во-вторых, исходные изменения комплекса QRST у пожилых иногда затрудняют интерпретацию индуцированной ФН динамики ЭКГ, например, на фоне длительного приема сердечных гликозидов. Поэтому, если опрос и физикальное обследование не позволяют со всей определенностью поставить пожилому человеку диагноз ИБС, целесообразно назначение нагрузочных визуализирующих тестов (ЭхоКГ с фармакологической пробой, ЧПЭС, сцинтиграфия

миокарда), при которых влияние гипервентиляции и ФН на опорно-двигательный аппарат минимальны.

Чувствительность и специфичность нагрузочной ЭхоКГ у них весьма высоки.

Риск осложнений при плановых инвазивных исследованиях у пожилых повышен незначительно, поэтому возраст не должен служить препятствием для направления больного на КАГ.

Стенокардия при артериальной гипертензии

АГ часто сопутствует стенокардии, особенно у пожилых. Доказано, что АГ является существенным и независимым фактором риска развития атеросклероза, а также сердечно-сосудистых осложнений – СН, ИМ, мозгового инсульта. По современным данным более чем у 60 % больных ИБС определяется АД $\geq 140/90$ мм рт. ст. Проведенный метаанализ 17 многоцентровых исследований убедительно доказал, что снижение АД ведет к уменьшению вероятности сердечно-сосудистой смерти и осложнений. Снижение САД на 10-12 мм рт. ст. сопровождается сокращением смертности от ССЗ на 21 %, общей смертности — на 13 %, случаев ИБС — на 16 %, частоты инсультов — на 38 %.

При высоком АД нельзя назначать нагрузочные пробы. Некоторые антигипертензивные средства – β -адреноблокаторы (ББ), антагонисты кальция (АК), одновременно оказывают антиишемическое действие, и на фоне их приема результаты нагрузочных проб могут быть неинформативными. Наиболее информативным исследованием при сочетании стабильной стенокардии напряжения и АГ является одновременный бифункциональный мониторинг АД, ЧСС и ЭКГ.

При интерпретации результатов нагрузочных проб необходимо учитывать наличие ГЛЖ.

При сочетании АГ и ИБС целесообразно поддержание АД $< 130/85$ мм рт. ст.

Ключевые задачи гипотензивной терапии у больных АГ в сочетании с ИБС:

- снижение гемодинамической нагрузки на сердце и уменьшение потребности миокарда в кислороде;
- регресс гипертрофии ЛЖ;
- уменьшение (устранение) дисфункции коронарных сосудов;
- антиишемическое действие.

Стенокардия при сахарном диабете

Особенности развития и течения ИБС при СД:

- риск развития ИБС у больных СД повышен в 3-5 раз, течение ИБС на фоне СД зависит в большей степени от длительности, чем от тяжести СД;
- осложнения ИБС развиваются на фоне СД раньше, чем при его отсутствии, к 50-летнему возрасту у 40-50% больных СД, возникает, по меньшей мере, одно из сердечно-сосудистых осложнений;
- ИБС на фоне СД во многих случаях протекает бессимптомно как ББИМ, вплоть до безболевых ИМ;
- ИБС на фоне СД нередко осложняется нестабильной стенокардией, ИМ, угрожающими жизни нарушениями сердечного ритма;
- при ИБС на фоне СД быстрее развивается хроническая СН, в т.ч. после ИМ;
- при ИБС у больных СД часто диагностируется диффузное поражение коронарных артерий, включая дистальные участки коронарного русла, что затрудняет проведение КШ и ЧКВ;
- СД - независимый фактор риска смерти при ИБС.

Особенности диагностики ИБС у больных СД:

- ИБС при СД распространена в более молодом возрасте, чем при отсутствии СД, у мужчин и женщин;
- при сахарном диабете ИБС нередко носит безболевой характер, что затрудняет своевременную диагностику и начало лечения. У больных СД следует более активно внедрять скрининговые исследования, позволяющие выявить ИБС: обычные и визуализирующие нагрузочные тесты, СМ ЭКГ, особенно при сопутствующих факторах риска;

- отмечается растущий интерес к использованию сцинтиграфии миокарда и других методов диагностики скрытой ишемии миокарда у больных СД. Имеются данные о том, что у таких пациентов развивается субклиническая дисфункция желудочков, которая оказывает негативное влияние на переносимость физической нагрузки. План обследования больных СД с явными признаками ишемии миокарда сходен с таковым у больных без диабета. Показания к пробе с ФН, сцинтиграфии миокарда и КАГ являются сопоставимыми. Доля ССЗ в структуре смертности больных СД составляет 80%, поэтому следует подчеркивать важность ранней их диагностики и агрессивного лечения.

2. Вазоспастическая (вариантная) стенокардия

У части больных ИБС наблюдаются боли типичной локализации, которые возникают в покое и обычно отсутствуют или возникают редко при физической нагрузке. Механизм этих приступов связан с эпизодами локального спазма коронарных артерий при отсутствии явных атеросклеротических поражений; этот болевой синдром называют вариантной стенокардией, или стенокардией Принцметала. В этом случае доставка кислорода к миокарду снижается вследствие интенсивного вазоспазма.

У значительного числа больных вазоспастической стенокардией определяется стенозирующий коронарный атеросклероз. В таких случаях вазоспастическая стенокардия может сочетаться со стенокардией напряжения. Причинами вазоспазма могут быть курение, нарушение состава электролитов (калий, магний), холод, аутоиммунные заболевания.

Критерии клинической и ЭКГ диагностики вазоспастической стенокардии:

- ангинозные приступы сопровождаются преходящим подъемом (а не депрессией) сегмента ST на ЭКГ;
- ангинозные приступы иногда могут появиться на фоне выполнения ФН, которая в другое время обычно хорошо переносится, так называемый, вариан-

белый порог возникновения стенокардии. Эти приступы развиваются после ФН, выполняемой в утренние часы, но не в дневное и вечернее время;

- ангинозные приступы можно предупредить и купировать антагонистами кальция и нитратами, эффект β -адреноблокаторов (ББ) менее выражен; у некоторых больных с ангиоспастической стенокардией ББ могут вызвать проишемическое действие.

Спонтанный спазм коронарных артерий при ангиографии у больных с предполагаемой вазоспастической стенокардией наблюдают редко. В связи с этим для подтверждения наличия вазоспазма часто используют провокационные пробы. Гипервентиляция и холодовая пробы характеризуются низкой чувствительностью в диагностике коронароспазма. Большой диагностической ценностью обладают пробы с ацетилхолином и эргоновином. Проведение провокационных проб не рекомендуется без КАГ.

Рекомендации по применению диагностических тестов при подозрении на вазоспастическую стенокардию:

1. ЭКГ во время приступа (по возможности);
2. КАГ у больных с характерными приступами стенокардии и изменениями сегмента ST, которые проходят под влиянием нитратов и/или антагонистов кальция, для оценки поражения коронарных сосудов;
3. Интракоронарные провокационные пробы для идентификации коронароспазма у больных с клиническими его проявлениями, если при ангиографии отсутствуют изменения или определяется нестенозирующий коронарный атеросклероз;
4. Амбулаторное мониторирование ЭКГ для выявления сдвигов сегмента ST.

3. Коронарная микроваскулярная болезнь (кардиальный синдром X)

Коронарная микроваскулярная болезнь (КМВБ) характеризуется в целом типичными симптомами, хотя может отличаться большей продолжительностью приступов и их нечеткой связью с физическими нагрузками. Как правило, в та-

ких случаях регистрируются аномальные результаты диагностических стресс-тестов.

У значительной части больных, особенно женщин, которым проводится КАГ для уточнения причины боли в груди, отсутствуют значимые изменения коронарных артерий. Нормальными или малоизмененными находят коронарные артерии при КАГ приблизительно у 10% лиц с приступами стенокардии. Положительные результаты нагрузочных проб отмечаются у 10-20% лиц с нормальными коронарными артериями и жалобами на боли в груди. Обычно это больные в возрасте 30-45 лет, чаще женщины, как правило, без факторов риска атеросклероза и с нормальной функцией ЛЖ.

Симптомы. Менее чем у 50% больных с КМВБ наблюдается типичная стенокардия напряжения, у большей части – болевой синдром в груди атипичен. Несмотря на атипичность, боли при этом синдроме бывают весьма интенсивными и могут существенно нарушать не только качество жизни, но и трудоспособность. У многих больных с КМВБ имеют место снижение внутреннего болевого порога, возникновение боли в груди во время внутривенного введения аденозина, склонность к спастическим реакциям гладких мышц внутренних органов, нарушение функции эндотелия.

Сопутствующие КМВБ симптомы напоминают нейро-циркуляторную дистонию. Нередко КМВБ обнаруживают у людей мнительных, с высоким уровнем тревожности, на фоне депрессивных и фобических расстройств. Подозрение на эти состояния требует консультации у психиатра.

Диагностика.

Хотя нет общепринятого определения КМВБ, ее клиническая картина предполагает наличие 3-х признаков:

- типичная стенокардия, возникающая при нагрузке (реже - стенокардия или одышка в покое)
- положительный результат ЭКГ с нагрузкой или других стресс-тестов (депрессия сегмента ST на ЭКГ, дефекты перфузии миокарда на сцинтиграммах)
- нормальные коронарные артерии на ангиограмме.

Следовательно, КМВБ напоминает стабильную стенокардию. Однако клинические проявления у больных с КМВБ очень переменчивые, а помимо стенокардии напряжения могут наблюдаться и приступы стенокардии покоя. У части больных с КМВБ удастся продемонстрировать наличие микрососудистой дисфункции; это состояние называют "микроваскулярной стенокардией".

У пациентов с болью в груди и "нормальными" коронарными артериями часто определяется АГ, сочетающаяся с гипертрофией желудочков. Гипертензивное сердце характеризуется эндотелиальной дисфункцией коронарных артерий, изменениями ультраструктуры миокарда и коронарного русла и снижением коронарного резерва. Вместе или отдельно эти изменения ухудшают коронарный кровоток и могут вызвать стенокардию. В таких случаях основное значение имеет контроль АГ, позволяющий восстановить функциональную и структурную целостность сердечно-сосудистой системы. С помощью адекватных провокационных проб необходимо исключить спазм коронарных артерий. Критерием эндотелиальной дисфункции может служить уменьшение дилатации эпикардиальной коронарной артерии в ответ на введение ацетилхолина. Провокационная проба с ацетилхолином выполняет двойную функцию, позволяя исключить вазоспазм и выявить эндотелиальную дисфункцию, которая может ассоциироваться с неблагоприятным прогнозом. Необходимо подчеркнуть, что прогноз при КМВБ благоприятный при отсутствии эндотелиальной дисфункции. Пациента следует информировать о доброкачественном течении заболевания.

Рекомендации по обследованию больных с КМВБ:

1. Эхокардиография в покое у больных стенокардией и нормальными или неокклюзированными коронарными артериями с целью выявления гипертрофии желудочков и/или диастолической дисфункции;
2. Интракоронарная ангиография с провокационной ацетилхолиновой пробой (если ангиограмма нормальная) для оценки эндотелийзависимого коронарного резерва и исключения вазоспазма;

3. Интракоронарное ультразвуковое исследование, измерение коронарного резерва или фракционного коронарного резерва для исключения скрытой обструкции, если ангиографические данные демонстрируют наличие изменений, а не полностью нормальных коронарных артерий, и стресс-визуализирующие тесты для идентификации распространенных очагов ишемии

Таким образом, КМВБ диагностируется методом исключения. В первую очередь исключают коронарный атеросклероз и иные заболевания коронарных артерий. Следует тщательно собрать анамнез с анализом сопутствующих симптомов и факторов риска ССЗ, результатов неинвазивных нагрузочных проб, а также провести дифференциальный диагноз с заболеваниями и дисфункцией других органов (пищевод, позвоночник, легкие и плевра, органы брюшной полости), некоторыми заболеваниями и клапанными аномалиями сердца – вазоспастической стенокардией, пролапсом митрального клапана. Следует дифференцировать КМВБ от кардиалгий, связанных с нарушением моторики пищевода (спазм, желудочно-пищеводный рефлюкс и др.), фибромиалгией и дегенеративно-дистрофическими поражениями позвоночника.

4. Безболевая форма ИБС

Значительная часть эпизодов ишемии миокарда может проходить без симптомов стенокардии или ее эквивалентов, вплоть до развития безболевого ИМ. Согласно данным Фремингемского исследования, до 25% ИМ впервые диагностируются только при ретроспективном анализе серии ЭКГ, причем в половине случаев эти ИМ полностью бессимптомны. Выраженный атеросклероз коронарных артерий может протекать бессимптомно и обнаруживается только на аутопсии у лиц, умерших внезапно. С высокой степенью вероятности можно предполагать наличие ББИМ у лиц без клинических признаков ИБС, но с несколькими факторами риска ССЗ. При множественных ФР рекомендуется проба с ФН или СМ ЭКГ, а при обнаружении безболевого ишемии миокарда (ББИМ) – углубленное обследование вплоть до КАГ.

В рамках стабильной ИБС выделяют 2 типа ББИМ:

1. I тип - только ББИМ

2. II тип - сочетание ББИМ и болевых эпизодов ишемии миокарда.

Эпизоды ББИМ обычно диагностируют во время проб с ФН и при СМ ЭКГ, а также при плановых регистрациях ЭКГ.

ББИМ I типа наблюдается приблизительно у 18% лиц с доказанным при КАГ коронарным атеросклерозом. По результатам СМ ЭКГ, большинство эпизодов ББИМ возникает в дневное время (7:30-19:30), что связано с увеличением средней ЧСС во время активной деятельности. Иногда эпизоды ББИМ имеют место в ночные часы, на фоне нормальной и даже сниженной ЧСС.

В диагностике и оценке тяжести ББИМ нагрузочные пробы и СМ ЭКГ дополняют друг друга. Тредмил-тест, ВЭМ проба, ЧПЭС позволяют обнаружить ББИМ и охарактеризовать ее связь с АД, ЧСС, ФН. Одновременное выполнение перфузионной сцинтиграфии миокарда и нагрузочной ЭхоКГ помогает оценить возникающие гипоперфузию и нарушение сократительной функции миокарда. СМ ЭКГ фиксирует общее количество и длительность эпизодов ББИМ, а также случаи ББИМ в ночные часы и вне связи с ФН.

ББИМ II типа распространена намного чаще, чем ББИМ I типа. Даже у лиц с типичной стенокардией около 50% эпизодов ишемии миокарда бессимптомны. У больных сахарным диабетом (СД) этот показатель несколько выше. У них часто развиваются малосимптомные и бессимптомные ИМ, иногда являясь единственным указанием на поражение коронарных артерий. При СД нейропатия с нарушением поверхностной и глубокой чувствительности весьма распространена.

ББИМ – неблагоприятный прогностический признак. Повреждающее действие ишемии на миокард определяется не наличием боли, а выраженностью и продолжительностью нарушения его перфузии. Негативное прогностическое значение имеют также значительное количество, выраженность и продолжительность эпизодов ишемии миокарда вне зависимости от того, являются они болевыми или безболевыми. У больных с поражением трех основных коронарных артерий и с ББИМ I типа, обнаруженной во время пробы с ФН, риск

внезапной смерти (ВС) повышен в 3 раза по сравнению с риском смерти больных с приступами стенокардии при таком же поражении коронарных артерий. Эпизоды ББИМ, диагностированные при СМ ЭКГ, – предиктор неблагоприятного течения и исхода заболевания.

5. Постинфарктный кардиосклероз

Постинфарктный кардиосклероз – это форма ХИБС, которая характеризуется поражением сердечной мышцы, а часто и клапанов сердца, вследствие развития в них рубцовой ткани в виде участков различной величины и распространенности, замещающих миокард.

Постинфарктный кардиосклероз возникает после крупно- и мелкоочаговых инфарктов миокарда в результате замещения погибших участков мышцы сердца соединительной тканью. Обширность рубцовых полей зависит от величины зоны инфаркта миокарда.

Достаточно легко диагностировать постинфарктный кардиосклероз после обширного, крупноочагового инфаркта миокарда. Постинфарктный кардиосклероз диагностируется через 2 месяца от момента возникновения инфаркта на основании выявления зоны акинезии миокарда при ультразвуковом исследовании сердца, а также на основании наличия различных аритмий сердца и нарушений проводимости. Постинфарктный кардиосклероз способствует развитию хронической сердечной недостаточности.

6. Хроническая аневризма сердца

Постинфарктная аневризма левого желудочка – это ограниченное выпячивание (выпячивание) участка, подвергшегося миомаляции, истонченного и потерявшего сократительную способность. Развивается у 5-10% больных ИМ, обычно при трансмуральном и расположенном в области передней стенки левого желудочка. У 80% больных с постинфарктной аневризмой она локализуется в области верхушки и передней стенки левого желудочка. Стенка аневризмы истончена, представлена соединительной тканью, замещающей очаг некроза

миокарда, иногда в ней содержатся отдельные жизнеспособные миокардиоциты. Часто в аневризме присутствуют тромбы.

В последующем происходит развитие плотной соединительной ткани в зоне некроза (формируется рубец), иногда даже происходит кальцификация этого участка, стенка аневризмы становится достаточно прочной. Так формируется хроническая аневризма. Угроза разрыва хронической аневризмы очень мала.

Возникновению аневризмы левого желудочка способствуют обширность и трансмуральный характер инфаркта, чрезмерная физическая активность в ранние сроки инфаркта (в острой и подострой стадиях, артериальная гипертензия).

Характерными клинико-инструментальными признаками аневризмы левого желудочка являются:

- разлитая прекардиальная пульсация или пульсация в области верхушки сердца (соответственно локализации инфаркта в области передней стенки или в области верхушки сердца);
- симптом «коромысла» - несоответствие движения грудной стенки в области патологической пульсации верхушечному толчку;
- уменьшение или даже исчезновение пульсации в области аневризмы в последующем при формировании обширного тромба в аневризматическом мешке (признак непостоянный);
- расширение границ сердца преимущественно влево, иногда и кверху (границы сердца значительно расширены при большой мешотчатой аневризме);
- ослабление I тона и появление систолического шума в области верхушки сердца (обусловлен относительной митральной недостаточностью, ослаблением сократительной способности миокарда), изредка появляются диастолический пресистолический шум (в отличие от митрального стеноза, пресистолический шум переходит в ослабленный, а не хлопающий I тон); возможно появление протодиастолического ритма галопа;

- систоло-диастолический шум «писка» над областью аневризмы (обусловлен натяжением рубцовой ткани аневризмы, забрасывания в нее крови и завих-рениями крови – признак постоянный);
- несоответствие между усиленной пульсацией в области аневризмы и малым пульсом на лучевой артерии, что связано с депонированием определенного объема крови в аневризматическом мешке и, следовательно, выбросом в аорту меньшего количества крови;
- «застывшая ЭКГ» - на протяжении многих месяцев и лет на ЭКГ, зарегистрированной в области аневризмы (с места пульсации), сохраняется постоянный подъем интервала ST над изолинией с формированием отрицательного зубца T или без него (т.е. ЭКГ сходна с монофазной кривой острого периода ИМ); одновременно у большинства больных с аневризмой регистрируется снижение амплитуды зубца R и патологический зубец Q или QS, однако патогномичным признаком является подъем интервала ST;
- рецидивирующие приступы пароксизмальной тахикардии, фибрилляции, трепетания предсердий (эти пароксизмальные нарушения часто осложняют течение аневризмы левого желудочка);

Обычно для постановки диагноза аневризмы левого желудочка достаточно вышеприведенных клинических и электрокардиографических данных. Кроме того, в настоящее время для диагностики аневризмы левого желудочка широко применяется эхокардиография.

Характерными эхокардиографическими признаками аневризмы левого желудочка являются расширение полости левого желудочка, истончение стенки левого желудочка в области аневризмы, наличие зон акинезии, систолическое выбухание поврежденной стенки (парадоксальная пульсация); отсутствие систолического утолщения стенки или снижение его более чем на 20%; расположение митрального клапана в верхней трети или на середине расстояния между межжелудочковой перегородкой и задней стенкой левого желудочка; снижение амплитуды раскрытия створок митрального клапана; систолическое прогибание

вперед створок митрального клапана; отсутствие сужения полости левого желудочка в области верхушки.

Рентгенологическое исследование сердца выявляет ограниченное выбухание по контуру левого желудочка или в области верхушки сердца. Сцинтиграфия миокарда с изотопом таллия визуализирует отсутствие жизнеспособного миокарда в области аневризмы. Вентрикулография также выявляет аневризму, зоны акинезии и часто наличие тромба в полости аневризмы. Аневризма левого желудочка и содержащиеся в ней тромбы могут распознаваться также с помощью магнито-резонансной или компьютерной томографии.

Аневризма сердца оказывает неблагоприятное влияние на гемодинамику (в связи с исключением определенного объема крови из циркуляции), что приводит к развитию хронической сердечной недостаточности.

При аневризме сердца могут развиваться тромбоэмболические осложнения, часто возникают нарушения сердечного ритма, прежде всего пароксизмальные тахикардии. При развитии тромбоэмболических осложнений и нарушениях сердечного ритма, прогноз становится неблагоприятным, летальность возрастает в 4-6 раз по сравнению с больными, не имеющими аневризмы.

6. Диффузный кардиосклероз

Диффузный кардиосклероз наблюдается при стенозирующем [атеросклерозе](#) венечных артерий сердца при отсутствии очаговых некротических изменений в миокарде в силу постепенной и медленно развивающейся дистрофии, атрофии и гибели отдельных мышечных волокон в связи с кислородной недостаточностью и нарушением [обмена веществ](#) в миокарде, сопровождающихся огрубением волокон. Для него характерно наличие в миокарде микроскопических рубчиков, замещающих отдельные мышечные волокна или их небольшие группы.

Данные физикального обследования не специфичны. На ЭКГ определяются в различной степени выраженные неспецифические признаки так называемых диффузных изменений в миокарде. Часто отмечается гипертрофия левого желудочка, а также различные виды нарушения проводимости и аритмий.

При рентгенологическом исследовании сердце чаще всего умеренно увеличено, главным образом за счет левых отделов, и по своей форме приближается к аортальной за счет развернутой аорты, которая уплотнена и расширена. На ЭхоКГ определяется в различной степени выраженная дилатация левого желудочка, часто его умеренная гипертрофия. Характерны локальные нарушения сегментарной сократимости. Сцинтиграфия миокарда позволяет определить стойкие очаги гипоперфузии различных размеров, часто множественные, и преходящую очаговую гипоперфузию при нагрузочных тестах вследствие ишемии.

При отсутствии клинических или инструментальных признаков ИБС этот диагноз остается сомнительным, и верифицировать его позволяет только коронарография. Лечение и профилактика неспецифичны и соответствуют принятым при ИБС и хронической сердечной недостаточности.

7. Лечение

Лечение стабильной стенокардии преследует две основные цели:

- улучшение прогноза и предупреждение таких осложнений ИБС, как ИМ и внезапная кардиальная смерть;
- уменьшение частоты и интенсивности приступов стенокардии, а следовательно, улучшение качества жизни пациентов.

Общие мероприятия, направленные на улучшение прогноза заболевания

Особое внимание следует уделять факторам риска, которые связаны с образом жизни больного, оказывают влияние на прогноз и могут быть устранены.

Курение. Отказ от курения – обязательная составляющая терапевтических мероприятий при ИБС, способствующая улучшению клинического состояния и прогноза пациентов. При необходимости назначают специальную никотинозамещающую терапию.

Рекомендации по рациональному питанию. Соблюдение диеты – эффективный метод вторичной профилактики у больных ИБС. Основу рационального питания для таких пациентов составляет средиземноморская диета с достаточным количеством свежих овощей, фруктов, зерновых продуктов с большим содержанием клетчатки, морской рыбы наряду с ограничением в рационе живот-

ных жиров. Рекомендуемое в суточном рационе количество жира не должно превышать 30%, для насыщенных жиров – не более 1/3 от общего количества. Суточная норма для поступающего с пищей холестерина не должна превышать 300 мг/сут. При низкокалорийной диете насыщенные жиры рекомендуется частично заменять сложными углеводами, а также моно- и полиненасыщенными жирами, которые содержатся в растительной пище и морепродуктах.

Омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК). Рыбий жир, содержащий большое количество омега-3 ПНЖК (эйкозапентаеновая, докозагексаеновая кислоты), полезен для коррекции нарушений липидного обмена. Кроме того, этот продукт оказывает положительное влияние на прогноз больных, перенесших ИМ. Положительное влияние омега-3 ПНЖК (препарат Омакор) связано с их антиаритмогенным действием. Омега-3 ПНЖК взаимодействуют с натриевыми, калиевыми и кальциевыми трансмембранными каналами, повышая вариабельность сердечного ритма и порог фибрилляции желудочков, тем самым уменьшая риск внезапной смерти.

Витамины. Результаты масштабных клинических исследований не подтвердили положительного влияния витаминов-антиоксидантов (витамины А, Е и С) на уровень сердечно-сосудистого риска у больных ИБС, что ставит под сомнение целесообразность их назначения этой категории пациентов.

Физическая активность. Адекватная физическая активность оказывает положительное влияние на общее состояние больных ИБС, способствует повышению толерантности к физическим нагрузкам и контролю массы тела, нормализации липидного и углеводного обменов, уровня артериального давления. Вместе с тем необходимо учитывать индивидуальную переносимость физических нагрузок больными стенокардией. Этот показатель определяется с помощью тестов с дозированными нагрузками и составляет основу индивидуальных программ для проведения тренировок больных ИБС.

Психологические факторы. Роль стресса в генезе ИБС остается неопределенной. Известно, что психологические факторы способны провоцировать приступы стенокардии. Диагноз такого серьезного хронического заболевания, как

ИБС, может формировать у больного состояние стойкого психологического дискомфорта, а в некоторых случаях и невротические тревожные расстройства. В связи с этим важным терапевтическим мероприятием при ИБС является обучение пациентов методикам стресс-контроля и релаксации.

Гормональная заместительная терапия. В настоящее время нет доказательств положительного влияния гормональной заместительной терапии на риск сердечно-сосудистых осложнений у женщин, страдающих ИБС. Применение гормональных средств для первичной профилактики сопровождалось ростом ССЗ и рака молочной железы.

Фармакотерапия для улучшения прогноза у больных со стабильной стенокардией

Антитромбоцитарная терапия предупреждает развитие атеротромботических осложнений и является обязательной для всех больных со стабильной стенокардией при отсутствии противопоказаний.

Ацетилсалициловая кислота (АСК) остается препаратом выбора для большинства больных ИБС. Оптимальными антитромботическими дозами АСК считаются 75-150 мг/сут. Показания к назначению клопидогреля:

- феномен резистентности к АСК;
- пациентам с ИБС, прошедшим коронарное стентирование (элютинг-стент), как минимум, в течение 2 лет.
- при остром коронарном синдроме клопидогрель рекомендуется в сочетании с АСК.

Гиполипидемические средства – важная составляющая лечения больных ИБС.

Основной фармакологической группой лекарственных средств для коррекции нарушений липидного обмена являются статины. Кроме них, в некоторых особых случаях используют эзетимиб, секвестранты желчных кислот (колестирамин, колестипол), никотиновую кислоту, фибраты (гемфиброзил, фенофибрат).

Ингибиторы 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим А (ГМГ-КоА) редуктазы (статины).

На сегодня в Украине зарегистрированы следующие статины:

- ловастатин;
- симвастатин;
- аторвастатин;
- розувастатин;
- флувастатин;
- питавастатин.

В настоящее время определены целевые уровни показателей общего ХС и ХС ЛПНП, достижение которых в процессе лечения сопровождается снижением частоты сердечно-сосудистых осложнений и улучшением прогноза. Для больных ИБС эти уровни составляют <4,5 ммоль/л (175 мг/дл) для общего ХС и <2,5 ммоль/л (96 мг/дл) – для ХС ЛПНП.

Суточные дозы статинов, рекомендуемые для лечения больных стабильной стенокардией:

- симвастатин – 20-40 мг,
- правастатин – 40 мг,
- аторвастатин – 10-20-80 мг,
- питавастатин – 2-4 мг.

Производные фибровой кислоты, или фибраты, характеризуются положительным воздействием на липидный обмен, особенно при наличии гипертриглицеридемии, снижении показателей ХС ЛПВП у больных с метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2 типа.

Комбинированное применение фибратов (гемфиброзил) и статинов может повышать риск развития миопатии, вероятно, в результате взаимодействия препаратов на общем этапе метаболизма (глюкуронизация). Для фенофибрата – одного из наиболее используемых фибратов – подобное взаимодействие не характерно.

В случаях, когда адекватный контроль показателей липидного спектра крови не возможен из-за непереносимости высоких доз статинов, представляется перспективным применение статинов с эзетимибом – новым препаратом, блокирующим всасывание ХС в кишечнике.

Ингибиторы АПФ.

Специальными показаниями к назначению ИАПФ при стабильной стенокардии являются:

- артериальная гипертензия;
- сахарный диабет;
- сердечная недостаточность;
- бессимптомная дисфункция левого желудочка;
- инфаркт миокарда в анамнезе.

При отсутствии указанной сопутствующей патологии назначение ИАПФ пациентам со стабильной стенокардией рекомендовано с учетом оценки соотношения потенциальной пользы, риска побочных реакций и стоимости лечения. Препаратами выбора для лечения больных стабильной стенокардией являются рамиприл 10 мг/сут. и периндоприл 8 мг/сут.

Блокаторы β -адренорецепторов.

У пациентов, перенесших ИМ, назначение блокаторов β -адренорецепторов (ББ) снижает риск кардиальной смерти и повторного ИМ на 30%.

Три препарата из группы ББ – метопролола сукцинат, бисопролол и карведилол – продемонстрировали положительное влияние на показатели выживания и течения заболевания у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Применение небиволола способствовало улучшению прогноза при хронической сердечной недостаточности у пожилых больных (старше 70 лет).

Рекомендации по фармакотерапии с целью улучшения прогноза больных стабильной стенокардией

- АСК (75–150 мг 1 раз в сутки) – всем пациентам без противопоказаний к ее назначению;

- статины – всем пациентам с установленной ИБС при отсутствии противопоказаний;
- ИАПФ – пациентам со следующими сопутствующими заболеваниями: АГ, застойная сердечная недостаточность, бессимптомная дисфункция левого желудочка, предшествующий ИМ с дисфункцией левого желудочка, сахарный диабет при отсутствии противопоказаний;
- ББ – всем пациентам, особенно с постинфарктным кардиосклерозом или сердечной недостаточностью, при отсутствии противопоказаний.

Концепцию ведения больных со стабильной стенокардией наглядно демонстрирует мнемоническая схема (рис. 6.1).

| | |
|----------------------------|---|
| Аспирин | Статины |
| ↓30-34% | ↓30% |
| 75-150 мг | Титрование доз до целевого уровня: |
| | Общий ХС < 4,5 ммоль/л, |
| | ХС ЛПНП < 2,5 ммоль/л |
| Ингибиторы АПФ | Бета – блокаторы |
| ↓20-26% | ↓24-30% |
| При АГ, СД, ИМ, СН | Титрование доз до целевого уровня: |
| Без специальных показаний: | ЧСС: 55-60 в покое, 75% пороговой ЧСС при |
| Рамиприл – 10 мг | ДФН |
| Периндоприл – 8 мг | При СН – титрование с минимальных доз по методике |

Рис. 6.1. Препараты, улучшающие прогноз у больных атеросклерозом (А) и ИБС – мнемоническая схема АИБС.

А – аспирин;
 И – ингибиторы АПФ;
 Б – блокаторы β -адренорецепторов;
 С – статины.

Медикаментозная терапия, направленная на купирование симптомов

Антиангинальные препараты (препараты, предупреждающие приступы стенокардии) за счёт профилактики ишемии миокарда, значительно улучшают

самочувствие больных и повышают переносимость ими физической нагрузки. В настоящее время существуют следующие группы антиангинальных препаратов:

- нитраты короткого/продолжительного действия;
- β -адреноблокаторы (атенолол, метопролол-СР, бисопролол, карведилол);
- блокаторы кальциевых каналов, снижающие ЧСС;
- блокаторы кальциевых каналов, дигидропиридины;
- ивабрадин;
- никорандил;
- триметазидин;
- ранолазин.

Нитраты

В настоящее время применяют три препарата этой группы:

- нитроглицерин;
- изосорбида динитрат;
- изосорбида-5-мононитрат.

Принципиальных различий в их фармакологическом действии нет. Более важна классификация нитратов на лекарственные формы короткого действия (до 1 ч), умеренного продолжительного действия (до 6 ч) и значительного продолжительного действия (от 6 до 16 ч, иногда до 24 ч).

Нитраты обладают выраженным антиангинальным действием (по крайней мере, не уступающем ББ и АК), однако при их регулярном приёме этот эффект может ослабевать или даже исчезать (развитие толерантности). Нитраты в клинической практике назначают только прерывисто, таким образом, чтобы обеспечить в течение суток период, свободный от действия препарата (это период должен составлять не менее 6–8 ч, его, как правило, создают в ночное время, когда в действии нитратов нет необходимости). Прерывистый приём нитратов обеспечивают назначением лекарственных форм значительно продолжительного действия 1 раз в день утром (изосорбида-5-мононитрат) или лекар-

ственных форм умеренно пролонгированного действия (изосорбида динитрат) 2 раза в день, не назначая их на ночь.

Нитратоподобным действием, и, следовательно, антиангинальным эффектом, обладает молсидомин. Препарат может быть использован для профилактики приступов стенокардии.

Недостатки нитратов:

- сравнительно частое появление побочных эффектов (головная боль);
- развитие толерантности при регулярном приеме;
- возможность возникновения синдрома рикошета при резком прекращении поступления препарата в организм.

При стенокардии напряжения I ФК нитраты назначают только прерывисто, в лекарственных формах короткого действия, обеспечивающих короткий и выраженный эффект – буккальные формы, пластинки, аэрозоли нитроглицерина и изосорбида динитрата. Такие формы следует применять за 5-10 мин до предполагаемой ФН, вызывающей обычно приступ стенокардии.

При стенокардии напряжения II ФК нитраты также назначают прерывисто, перед предполагаемыми ФН. Наряду с формами короткого эффекта можно использовать формы умеренно пролонгированного действия.

При стенокардии III ФК нитраты принимают постоянно в течение дня – асимметричный прием с безнитратным периодом в 5-6 часов. Для этого используют современные 5-мононитраты пролонгированного действия.

При стенокардии IV ФК, когда приступы стенокардии могут возникать и в ночное время, нитраты следует назначать так, чтобы обеспечить их круглосуточный эффект и, как правило, в комбинации с другими антиангинальными препаратами, в первую очередь ББ.

β-адреноблокаторы

Эти препараты решают две задачи терапии: улучшают прогноз жизни больных с ИМ в анамнезе и обладают выраженным антиангинальным действием. Поэтому ББ необходимо назначать всем больным стабильной стенокардией, если нет противопоказаний к их использованию. Предпочтение следует отда-

вать кардиоселективным ББ, так как для них существует меньше противопоказаний и их приём обычно лучше переносится больными.

Антагонисты кальция

Антиангинальным действием обладают обе подгруппы АК:

- дигидропиридины (нифедипин, амлодипин);
- недигидропиридины (верапамил, дилтиазем).

Механизм действия этих двух групп АК существенно различается. В свойствах дигидропиридинов преобладает периферическая вазодилатация, в действиях недигидропиридинов — отрицательный хроно- и инотропный эффекты. Недигидропиридиновые АК используют вместо ББ в тех случаях, когда последние противопоказаны (хронические обструктивные заболевания легких, выраженный атеросклероз периферических артерий нижних конечностей).

Все АК назначаются только в виде препаратов второго поколения — лекарственных форм пролонгированного действия, применяемых один раз в день.

Другие антиангинальные препараты

К ним относят, прежде всего, различные препараты метаболического действия, среди которых наиболее известны триметазидин (пролонгированная форма - предуктал MR) и ранолазин (ранекса). Эти препараты используют как вспомогательную терапию, при добавлении к терапии стандартными антиангинальными препаратами (они могут усиливать её действие и улучшать переносимость).

Недавно был создан новый класс антиангинальных препаратов — ингибиторы I_f каналов синусового узла. Их первый представитель ивабрадин показал достаточно выраженный антиангинальный эффект. В настоящее время спектр использования этого препарата ограничен стабильной стенокардией у больных, которым противопоказаны ББ или которые не могут принимать ББ из-за побочных эффектов.

Никорандил в настоящее время в Украине не зарегистрирован.

Рекомендации по антиангинальной и/или противоишемической терапии у больных стабильной стенокардией.

1. Короткодействующий нитроглицерин для купирования стенокардии и ситуационной профилактики (пациенты должны получить адекватные инструкции по применению нитроглицерина).
2. Оценить эффективность бета-блокатора и титровать его до максимальной терапевтической; оценить целесообразность применения длительно действующего препарата.
3. При плохой переносимости или низкой эффективности бета-блокатора назначить монотерапию антагонистом кальция, длительно действующим нитратом.
4. Если монотерапия бета-блокатором недостаточно эффективна, добавить дигидропиридиновый антагонист кальция.
5. При плохой переносимости бета-блокатора назначить ингибитор If каналов синусового узла – ивабрадин.
6. Если монотерапия антагонистом кальция или комбинированная терапия антагонистом кальция и бета-блокатором оказывается неэффективной, заменить антагонист кальция на пролонгированный нитрат. Избегать развития толерантности к нитратам.
7. Препараты метаболического действия (триметазидин) могут быть использованы в дополнение к стандартным средствам или в качестве альтернативы им при плохой переносимости.

Особые ситуации: коронарная микроваскулярная болезнь и вазоспастическая стенокардия

Лечение КМВБ является симптоматическим. Примерно у половины больных эффективны нитраты, поэтому терапию целесообразно начинать с этой группы. При неэффективности лечения можно добавить АК или ББ. Имеются данные, что иАПФ и статины у больных с синдромом X уменьшают выраженность эндотелиальной дисфункции и симптомов ишемии при физической

нагрузке, поэтому они должны применяться у этой группы больных. Показано, что у некоторых больных эффективны триметазидин и никорандил.

Для достижения стойкого терапевтического эффекта у больных с синдромом Х необходим комплексный подход, предполагающий анальгезию с применением имиπραмина или аминофиллина, психотерапию, методы электростимуляции и физические тренировки.

Рекомендации по антиангинальной фармакотерапии у больных с КМВБ.

1. Лечение нитратами, бета-блокаторами и антагонистами кальция по отдельности или в комбинации друг с другом;
2. Статины у больных с гиперлипидемией;
3. Ингибиторы АПФ у больных с артериальной гипертонией;
4. Лечение в сочетании с другими антиангинальными средствами, включая;
5. Аминофиллин при сохранении боли, несмотря на выполнение рекомендаций I класса препараты метаболического действия;
6. Имипрамин при сохранении боли, несмотря на выполнение рекомендаций I класса.

Лечение вазоспастической стенокардии. Важное значение имеет устранение факторов, способствующих развитию спастической стенокардии, таких как курение. Главными компонентами терапии являются нитраты и АК. При этом нитраты менее эффективны в профилактике приступов стенокардии покоя. Антагонисты кальция более эффективны для устранения коронароспазма. Целесообразно применять нифедипин в дозе до 120 мг /сут; верапамил в дозе до 480 мг/сут; дилтиазем до 260 мг/сут. Комбинированная терапия пролонгированными нитратами и АК у большинства больных приводит к ремиссии вазоспастической стенокардии. В течение 6-12 месяцев после прекращения приступов стенокардии можно постепенно снизить дозы антиангинальных препаратов.

Рекомендации по фармакотерапии вазоспастической стенокардии.

1. Лечение антагонистами кальция и, если необходимо, нитратами у больных с нормальными коронарными ангиограммами или нестенозирующим поражением коронарных артерий.

Реваскуляризация миокарда

Реваскуляризация миокарда – широкое понятие, включающее как операцию коронарного шунтирования (КШ), так и различные виды чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) на коронарных артериях. Реваскуляризация, как и фармакотерапия, преследует две цели: улучшение прогноза (профилактика ИМ и ВС, уменьшение или полная ликвидация симптомов). Основными факторами, которые определяют выбор метода лечения, являются индивидуальный сердечно-сосудистый риск и выраженность симптомов.

Показания к реваскуляризации

Кандидатами на реваскуляризацию миокарда являются больные, у которых имеются показания к коронарной ангиографии. Дополнительными показаниями являются следующие:

- медикаментозная терапия не обеспечивает удовлетворительный контроль симптомов;
- неинвазивные методы демонстрируют наличие распространенной зоны ишемии;
- высокая вероятность успеха при допустимом риске послеоперационных осложнений;
- больной предпочитает инвазивное лечение и имеет полную информацию о риске, связанном с вмешательством.

Противопоказания к реваскуляризации миокарда:

- больные со стенозированием одной или 2 коронарных артерий без выраженного проксимального сужения передней нисходящей артерии, у которых имеются легкие симптомы стенокардии или отсутствуют симптомы и не проводилась адекватная медикаментозная терапия; в таких случаях инвазивное вмешательство нецелесообразно также как и при отсутствии признаков ишемии миокарда во время неинвазивных тестов или при наличии ограниченных участков ишемии жизнеспособного миокарда.

- пограничный стеноз (50-70 %) коронарных артерий (помимо главного ствола ЛКА) и отсутствие признаков ишемии миокарда при неинвазивном исследовании.
- незначимый стеноз коронарных артерий (менее 50 %).
- высокий риск осложнений или смерти (возможная летальность более 10-15%) за исключением тех случаев, когда он нивелируется ожидаемым значительным улучшением выживаемости или качества жизни.

Современные немедикаментозные методы лечения стабильной стенокардии:

- усиленная наружная контрапульсация;
- ударно-волновая терапия сердца;
- трансмиокардиальная лазерная реваскуляризация.

8. Прогноз и трудоспособность

Важным этапом реабилитации больных стабильной стенокардией является оценка их трудоспособности и рациональное трудоустройство. Это имеет не только социально-экономическое значение, но играет немаловажную роль в клиническом течении болезни. Допустимые для больного виды труда, выполняемые в соответствующих условиях, положительно влияют на течение и прогноз заболевания. Трудоспособность больных стабильной стенокардией определяется главным образом ее ФК и результатами нагрузочных проб. Кроме этого, следует учитывать состояние сократительной способности сердечной мышцы, возможное наличие признаков СН, перенесенный ИМ в анамнезе, а также показатели КАГ, свидетельствующие о числе и степени поражения коронарных артерий.

Прогноз вазоспастической стенокардии зависит от распространенности коронарной болезни сердца. Смерть и ИМ нечасто развиваются у больных, у которых отсутствуют ангиографические признаки стенозирующего коронарного атеросклероза. Коронарная смертность у таких пациентов составляет около 0,5 % в год, однако при сочетании спазма со стенозом прогноз хуже.

Прогноз при КМВБ, как правило, благоприятный, несмотря на довольно длительные и выраженные боли в области сердца. На протяжении многих лет больных беспокоят приступы стенокардии, имеются признаки ишемии при холтеровском мониторировании ЭКГ, ВЭМ, однако сердечная недостаточность и ИМ не развиваются. Заболевание может ограничивать активность больных, но редко приводит к инвалидности. Долгосрочная выживаемость больных с микроваскулярной стенокардией лучше по сравнению с обструктивной ИБС и даже может не отличаться от общей популяции.

ББИМ – неблагоприятный прогностический признак. Повреждающее действие ишемии на миокард определяется не наличием боли, а выраженностью и продолжительностью нарушения его перфузии. Негативное прогностическое значение имеют также значительное количество, выраженность и продолжительность эпизодов ишемии миокарда вне зависимости от того, являются они болевыми или безболевыми. У больных с поражением трех основных коронарных артерий и с ББИМ I типа, обнаруженной во время пробы с ФН, риск ВС повышен в 3 раза по сравнению с риском смерти больных с приступами стенокардии при таком же поражении коронарных артерий. Эпизоды ББИМ, диагностированные при СМ ЭКГ, – предиктор неблагоприятных течения и исхода заболевания.

V. Контрольные вопросы.

1. Классификация хронических форм ИБС. Определение стенокардии.
2. Характеристика болевого синдрома при стабильной стенокардии напряжения.
3. Критерии диагностики функциональных классов по Канадской классификации.
4. Характеристика функциональных классов больных ИБС, стенокардией по результатам пробы с физической нагрузкой.
5. Дифференциальная диагностика болей в грудной клетке.
6. Обязательные лабораторные исследования при стабильной стенокардии

напряжения.

7. Дополнительные лабораторные исследования при стабильной стенокардии напряжения.

8. Основные инструментальные методы диагностики стабильной стенокардии напряжения.

9. ЭКГ признаки стенокардии во время приступа.

10. ЭКГ пробы с физической нагрузкой.

11. Основные показания к проведению нагрузочных проб.

12. Противопоказания к проведению нагрузочных тестов.

13. Показания к проведению чреспищеводной предсердной электрокардиостимуляции.

14. Показания к проведению амбулаторного мониторинга ЭКГ.

15. Показания к проведению эхокардиографии в покое.

16. Показания к проведению стресс-эхокардиографии и сцинтиграфии миокарда.

17. Показания для применения метода мультиспиральной компьютерной томографии.

18. Инвазивные методы изучения анатомии коронарных артерий. Инвазивная коронарная ангиография. Принцип и основные задачи метода .

19. Показания к проведению неотложной инвазивной коронарной ангиографии.

20. Показания к проведению плановой инвазивной коронарной ангиографии.

21. Относительные противопоказания к проведению инвазивной коронарной ангиографии.

22. Особенности диагностики стабильной стенокардии напряжения у молодых.

23. Особенности диагностики стабильной стенокардии напряжения у женщин.

24. Особенности диагностики стабильной стенокардии напряжения у больных с артериальной гипертензией.

25. Особенности диагностики стабильной стенокардии напряжения у больных сахарным диабетом.
26. Критерии диагностики вазоспастической стенокардии.
27. Критерии диагностики коронарной микроваскулярной болезни.
28. Критерии диагностики безболевого формы ИБС.
29. Постинфарктный кардиосклероз как форма хронической ИБС.
30. Клинико - инструментальные методы диагностики хронической аневризмы сердца.
31. Лечение стабильной стенокардии напряжения. Основные цели терапии. Общие меры, направленные на улучшение прогноза заболевания.
32. Фармакотерапия для улучшения прогноза у больных стабильной стенокардией напряжения.
33. Медикаментозная терапия, направленная на купирование симптомов.
34. Особенности терапии коронарной микроваскулярной болезни и вазоспастической стенокардии.
35. Понятие о реваскуляризации миокарда. Показания и противопоказания к проведению.
36. Современные немедикаментозные методы лечения стабильной стенокардии напряжения.
37. Прогноз и трудоспособность при различных формах хронической ИБС.

Примеры тестовых заданий

1. Укажите условия возникновения боль при III функциональном классе стенокардии напряжения:
 - A. В покое.
 - B. при подъеме на 1 пролет лестницы и прохождении пешком расстояния 100-200 метров.
 - C. При ходьбе по ровной местности и подъеме на 1 пролет лестницы.
 - D. При быстрой ходьбе.
 - E. При значительных, внезапных или длительных нагрузках
2. Всем пациентам со стабильной ИБС рекомендовано проведение ЭхоКГ для:
 - A. Исключения альтернативных диагнозов стенокардии.

- В. Идентификации нарушений региональной сократимости, обусловленных ИБС.
 - С. Определения ФВ ЛЖ для стратификации риска.
 - Д. Оценки диастолической функции ЛЖ.
 - Е. Все вышеперечисленное верно.
3. Предтестовая вероятность ИБС у пациента составляет 67%. Обоснованной в данном случае является следующая тактика:
- А. Дальнейший скрининг ИБС нецелесообразен.
 - В. Проведение теста с дозированной физической нагрузкой.
 - С. Неинвазивные функциональные тесты с визуализацией.
 - Д. Исключительно стратификация риска.
 - Е. Амбулаторное мониторирование ЭКГ для выявления спонтанных изменений сегмента ST.
4. Плохим прогностическим признаком ИБС при пробе с физической нагрузкой считается:
- А. Депрессия сегмента ST более 2 мм.
 - В. Сохранение депрессии сегмента ST более 6 минут после прекращения нагрузки.
 - С. Депрессия сегмента ST в нескольких отведениях.
 - Д. Возникновение желудочковой тахикардии.
 - Е. Все перечисленное.
5. Основной метод выявления безболевого ишемии миокарда:
- А. ЭКГ в состоянии покоя.
 - В. ЭхоКГ.
 - С. Суточное мониторирование ЭКГ.
 - Д. Нагрузочные пробы.
 - Е. КТ-коронарография.
6. Наиболее информативным методом диагностики атеросклероза венечных артерий считают:
- А. Стресс- ЭхоКГ.

- В. Внутрисосудистое ультразвуковое исследование.
 - С. Инвазивную коронарографию.
 - Д. Однофотонную эмиссионную компьютерную томографию.
 - Е. Позитрон эмиссионную томографию.
7. К препаратам второй линии антиангинальной/антиишемической терапии ИБС не относятся:
- А. Нитраты длительного действия.
 - В. Ивабрадин.
 - С. Бета-блокаторы.
 - Д. Никорандил.
 - Е. Ранолазин.
8. При терапии вариантной стенокардии нецелесообразно применение:
- А. Нитратов.
 - В. Нифедипина.
 - С. Верапамила.
 - Д. Дилтиазема.
 - Е. Бета-адреноблокаторов.
9. Показаниями для назначения иАПФ при ИБС являются следующие, за исключением:
- А. Артериальная гипертензия.
 - В. Хроническая болезнь почек.
 - С. Стеноз каротид > 50%.
 - Д. Сахарный диабет.
 - Е. ФВЛЖ 45%.
10. Какая из приведенных рекомендаций по перипроцедурной антитромбоцитарной терапии у пациентов со стабильной ИБС ошибочна:
- А. Постановка элутинг стентов показано пациентам, которые не имеют противопоказаний к длительной двойной антитромбоцитарной терапии;
 - В. Не рекомендуется профилактическое назначение клопидогреля (при неизвестной коронарной анатомии);

- C. Рекомендуется рутинное исследование функции тромбоцитов для коррекции антиагрегантной терапии до и после стентирования;
- D. Не рекомендуется prasugrel и ticagrelor при стентировании пациентов низкого риска;
- E. GP IIb – IIIa антагонисты могут применяться в экстренных случаях.

VI. Литература.

Основная:

1. Руководство по кардиологии / [Лутай М.И., Братусь В.В., Викторов А.П. и др.]: под ред. В.Н. Коваленко. – К.: Морион, 2008 – 1424 с.
2. Наказ МОЗ України від 23.11.2011 № 816 "Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги на засадах доказової медицини" Ішемічна хвороба серця: Стабільна стенокардія напруги (первинна медична допомога)

Дополнительная:

3. Амосова Е. Н. Клиническая кардиология: в 2 т. / Екатерина Николаевна Амосова. - К.: Здоров'я, 2002. - Т.1. – 704 с.
4. Окороков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов: Т.6. Диагностика болезней сердца и сосудов. / Александр Николаевич Окороков. - М.: Мед. лит., 2002. – 464 с.
5. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/early/2013/08/28/eurheartj.eht296>.

Тема: Острый коронарный синдром (нестабильная стенокардия и острый инфаркт миокарда).

Количество часов – 5 часов

I. Актуальность.

В Европе ишемическая болезнь сердца (ИБС) является основной причиной смерти мужчин старше 45 лет и женщин старше 65 лет. Несмотря на определенные успехи в лечении острого инфаркта миокарда (ИМ) в большинстве индустриальных стран, эта патология остается в списке лидирующих причин заболеваемости и смертности. Согласно статистическим данным, частота острого ИМ среди мужского населения в возрасте старше 40 лет колеблется в разных регионах мира от 2 до 6 на 1000. Заболеваемость острым ИМ в США составляет 1,5 млн человек/год, дестабилизация ИБС становится причиной ежегодной смерти приблизительно 500 000 человек. Показатель смертности вследствие дестабилизации ИБС в Украине за 2012 г. составляет более 700 на 100 000 населения. Среди женщин острый ИМ отмечают приблизительно в 2 раза реже. Согласно официальной статистике, городское население болеет чаще, чем сельские жители, но эти данные следует оценивать осторожно, с учетом возможных различий в выявляемости заболевания. Вместе с тем, следует отметить, что в практическом здравоохранении основное внимание уделяется диагностике и лечению ИБС, а не мерам, направленным на ее профилактику. Все приводит к сохранению высокой частоты встречаемости наиболее грозного клинического проявления ИБС – инфаркта миокарда.

II. Учебные цели занятия.

Ознакомиться (α-I):

- Иметь представление об актуальности обсуждаемой темы занятия и ее практической важности для решения конкретных клинических задач,
- Иметь представление об основных причинах возникновения ОКС,
- Иметь представление о современной классификации ИБС,
- Иметь представление об основных формах ОКС,

- С особенностями диагностики ОКС,
- С возможностями консервативного лечения ОКС.

Знать (α-II):

- Знать современные подходы к диагностике инфаркта миокарда,
- Знать современные требования к дифференцированному лечению инфаркта миокарда,
- Знать клиническую картину инфаркта миокарда в зависимости от его формы,
- Знать атипичные формы инфаркта миокарда,
- Знать ранние и поздние осложнения инфаркта миокарда,
- Знать современное положение о феномене «открытия» коронарной артерии,
- Знать современную стратегию оценки риска исходов у пациентов с инфарктом миокарда,
- Знать основные принципы лечения инфаркта миокарда,
- Знать методы адьювантной терапии инфаркта миокарда,
- Знать методы оценки эффективности и безопасности при проведении антитромбоцитарной и антикоагулянтной терапии у пациентов с ОКС и инфарктом миокарда,
- Знать методы оказания неотложной помощи при основных осложнениях инфаркта миокарда,
- Знать методы проведения тромболитической терапии в зависимости от вида тромболитика,
- Знать методы проведения этапного лечения инфаркта миокарда и современную стратегию программ реабилитации,
- Знать основные направления первичной и вторичной профилактики инфаркта миокарда.

Уметь (α -III):

- провести дифференциальную диагностику ОКС,
- рассчитать суммарную величину индивидуального кардиоваскулярного риска,
- провести отбор пациентов для процедур реваскуляризации и тромболитической терапии,
- Овладеть методикой проведения догоспитального и госпитального тромболизиса,
- Освоить методы проведения реабилитационных мероприятий у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда

Развивать творческие способности (а-IV) в процессе клинических обходов больных с ОКС, работы с историями болезни по изучаемой нозологии.

III. Цели развития личности (воспитательные цели):

Деонтологические аспекты при работе врача с больным инфарктом миокарда. Психологические проблемы у больных инфарктом миокарда и роль врача в их психотерапевтической коррекции. Правовые аспекты и вопросы профессиональной ответственности врача в определении тактики лечения, а также временной и стойкой утраты трудоспособности пациента.

IV. Содержание занятия.

Термин острый коронарный синдром был введен в клиническую практику, когда выяснилось, что вопрос о применении некоторых активных методов лечения, в частности тромболитической терапии, должен решаться до установления окончательного диагноза - наличия или отсутствия крупноочагового инфаркта миокарда. ОКС объединяет такие клинические состояния, как инфаркт миокарда (включая инфаркт без зубца Q, мелкоочаговый, микроинфаркт и т.д.) и нестабильная стенокардия (НС). НС и ИМ являются разными клиническими проявлениями единого патофизиологического процесса, а именно тромбоза различной степени выраженности над надрывом атеросклеротической бляшки или эрозией эндотелия коронарной артерии, и последующих дистальных тромбозов.

При первом контакте врача с больным, если имеется подозрение на ОКС по клиническим и ЭКГ-признакам, он может быть отнесен к одной из двух его основных форм.

Острый коронарный синдром с подъемами сегмента ST. Это больные с наличием боли или других неприятных ощущений (дискомфорта) в грудной клетке и стойкими подъемами сегмента ST в 2 или более подтверждающих друг друга отведениях ЭКГ или "новой" (впервые возникшей или предположительно впервые возникшей) блокадой левой ножки пучка Гиса на ЭКГ. Стойкие подъемы сегмента ST отражают наличие острой полной окклюзии коронарной артерии. Целью лечения в данной ситуации является быстрое и стойкое восстановление просвета сосуда. Для этого используются тромболитические агенты (при отсутствии противопоказаний) или прямая ангиопластика (при наличии технических возможностей).

Острый коронарный синдром без подъемов сегмента ST. Больные с наличием боли в грудной клетке и изменениями на ЭКГ, свидетельствующими об острой ишемии миокарда, но без подъемов сегмента ST. У этих больных могут отмечаться стойкие или преходящие депрессии ST, инверсия, сглаженность или псевдонормализация зубца T. ЭКГ при поступлении бывает и нормальной. Стратегия ведения таких больных заключается в устранении ишемии и симптомов, наблюдении с повторной (серийной) регистрацией электрокардиограмм и определением маркеров некроза миокарда (сердечных тропонинов и/или креатинфосфокиназы МВ-КФК). В лечении таких больных тромболитические агенты не эффективны и не используются. Лечебная тактика зависит от степени риска (тяжести состояния) больного.

НЕСТАБИЛЬНАЯ СТЕНОКАРДИЯ

Она имеет особо важное значение, ведь это обратное состояние. На этом этапе можно предупредить дальнейшие коронарные события (инфаркт миокарда), а значит реально повлиять на коронарную смертность. Примерно 10% больных ИБС имеют нестабильную стенокардию. Термин "нестабильная стено-

кардия" (НС) впервые был предложен N.Fowler (1971), а позже детально проработан С.Conti с соавторами (1973).

К НС относят:

- впервые возникшую стенокардию;
- прогрессирующую стенокардию;
- раннюю постинфарктную стенокардию и стенокардию после аортокоронарного шунтирования.

В рекомендациях по диагностике и лечению НС АКК / ААС (2007) предложено различать такие ее клинические варианты:

1. Стенокардия покоя (приступы продолжаются более 20 мин).
2. Впервые возникшая стенокардия напряжения (не менее III функционального класса [ФК]).
3. Прогрессирующая стенокардия напряжения - увеличение степени тяжести стенокардии с I-II к III ФК.

Патофизиология нестабильной стенокардии. Развитие нестабильной стенокардии является следствием таких патофизиологических механизмов как разрыв атеросклеротической бляшки, тромбоз, вазоконстрикция, воспалительная инфильтрация. Ишемия миокарда при нестабильной стенокардии является следствием уменьшения поступления крови, а не увеличение потребности в кислороде. Речь при этом идет о частичной окклюзии коронарной артерии в сочетании со спонтанным тромбозом при удовлетворительно развитых дистальных коллатералям или о синдроме "тромбоз-тромбоз" (ишемия-реперфузия).

Согласно Европейскому обществу кардиологов, Американской коллегии кардиологов и Американской ассоциации сердца (2007), диагноз острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST устанавливается в следующих случаях:

- при наличии у больного длительного (> 20 мин) ангинозного боли в покое;

- при возникновении впервые в жизни тяжелой стенокардии (не ниже III класса по классификации сердечно-сосудистых заболеваний Канадской ассоциации);

- при недавно возникшей дестабилизации предварительно стабильной стенокардии и повышении минимум к III ФК (прогрессирующая стенокардия)\$

- при стенокардии, возникшей после ИМ.

Симптомы, не характерные для острого коронарного синдрома (АСС / АНА, 2002):

Плевральная боль (острый, «прокол ножом»), связанный с глубоким вдохом и кашлем.

Первичная локализация боли в мезо- и гипогастрии.

Постоянная боль в течение нескольких часов.

Боль, иррадиирующая в ноги.

Боль, которая не превышает по площади кончика пальца, особенно в области верхушки сердца.

Боль, возникающая в результате движения или пальпации грудной клетки.

Очень короткие эпизоды боли в течение секунд.

Отсутствует уменьшение боли после приема нитроглицерина.

Клиника. Важнейшей чертой нестабильной стенокардии является собственно нестабильность болевого синдрома, проявляется прогрессированием стенокардии напряжения, появлением стенокардии покоя, присоединением новых симптомов, сопровождающих боль (выраженная общая слабость, холодный пот, одышка, кашель, "шум" в груди, приступы аритмии на высоте физической или психоэмоциональной нагрузки).

Основными клиническими формами нестабильной стенокардии является *stenocardia de novo*, подострая и острая стенокардии покоя и прогрессирующая стенокардия.

При *stenocardia de novo* ангинозный приступ начинаются недавно (до 1 месяца), на фоне полного здоровья. Обычно это стенокардия напряжения. Подострая стенокардия покоя означает, что ангинозные приступы были больше чем

48 часов назад. При острой стенокардии покоя приступы грудной жабы повторяются в течение последних 48 часов подряд. Однако наибольшее значение в структуре нестабильной стенокардии имеет прогрессирующая стенокардия.

Характерным для прогрессирующей стенокардии является сжимающая боль за грудиной, который то утихает, то с новой силой нарастает, не поддается нитратам, сопровождается холодным потом, одышкой, аритмией, страхом смерти. Эпизоды ангинозных приступов становятся все более частыми, а межприступный период все короче. Каждый последующий приступ становится тяжелее, чем предыдущий. Нитраты (нитроглицерин), которые ранее купировали ангинозный приступ, теперь становятся неэффективными, хотя больной потребляет их значительно больше, чем обычно. Боль может возникнуть не обязательно в связи с психоэмоциональным или физическими нагрузками, но и в покое. Иногда только наркотические средства позволяют их купировать. Иногда во время приступа появляется приступ острой левожелудочковой недостаточности с удушьем, сухим кашлем, "клокотом" в груди.

Диагностика. Главными ЭКГ-признаками прогрессирующей стенокардии является элевация / депрессия сегмента ST, инверсия зубца T, которые могут удерживаться в течение суток и дольше (2-3 дня, до 10-14 дней). При ЭхоКС находят зоны гипо-, акинезии, дискинезии стенок сердца, которые, однако, проходят через несколько дней.

Лечение нестабильной стенокардии

Лечение НС проводят в блоке интенсивной терапии. Основными препаратами являются антикоагулянты, антиагреганты, β -адреноблокаторы и нитраты.

Антикоагулянты

Последние рандомизированные контролируемые исследования с доказательной медицины позволили сделать вывод, что при НС наиболее эффективен антикоагулянт непрямого действия эноксапарин, который вошел в рекомендации лечения острого коронарного синдрома Американской и Европейской ассоциаций кардиологов (2002).

Антиагреганты

АСК (если пациент не получил ее на догоспитальном этапе и при отсутствии абсолютных противопоказаний - аллергическая реакция, активное кровотечение) - разжевать 150-300 мг.

Блокаторы рецепторов аденозина дифосфат

Всем пациентам должна быть назначена двойная антитромбоцитарная терапия, то есть на фоне АСК предназначен:

- Тикагрелор (нагрузочная доза 180 мг, затем 90 мг дважды в день) независимо от проведения ПКВ или предварительного назначения клопидогреля (в том числе и в нагрузочной дозе), или

- Клопидогрел: всем пациентам с ОКС назначается клопидогрел (нагрузочная доза 300 мг, в случае инвазивной стратегии общая нагрузочная доза 600 мг, затем 75 мг в день), если тикагрелор недоступен.

Фондапаринукс 2,5 мг в виде подкожной инъекции (обеспечение болюсу НФГ в дозе 70-100 МЕ / кг при перкутанной транслюминальной коронарной *ангиопластике*) или Эноксапарин (если фондапаринукс недоступен) в дозе 1 мг / кг массы тела подкожно дважды в сутки при отсутствии противопоказаний, дополнительно 0,3 мг / кг в/в перед перкутанной транслюминальной коронарной *ангиопластикой*, если последняя инъекция эноксапарина проводилась ≥ 8 часов назад.

Следует отметить, что блокаторы Пв-Ша рецепторов тромбоцитов - ептифибатид или тирофибан - при НС назначаются в дополнение к ацетилсалициловой кислоты (АСК), нефракционированного и низкомолекулярного гепарина пациентам с пролонгированной ишемией, повышенным уровнем тропонина или другими высокими факторами риска, когда инвазивная стратегия не планируется. Однако к АСК, как и к нитратам, также развивается рефрактерность (резистентность), которая характеризуется неспособностью АСК предупредить развитие тромбоемболических осложнений, а также адекватно прогнозировать синтез тромбоксана А₂. Рефрактерность к АСК оказывается в 5-14% случаев среди больных и здоровых лиц.

Причины рефрактерности к АСК

Полиморфизм или мутация гена ЦОГ-1, возможность образования тромбосана А2 в эндотелиальных клетках путем ЦОГ-2, полиморфизм Пв-Ша рецепторов тромбоцитов, активация тромбоцитов через другие пути, не блокируются АСК. Однако профилактика рефрактерности к АСК не разработана.

Бета-адреноблокаторы

Эффективные средства, обладающие антиангинальной, антигипертензивной, антиаритмической, антифибрилляционной и антиадренергическим действием.

Нитраты

При НС вводят нитроглицерин и его аналоги (перлинганит, изокет, нитро) внутривенно (лучше водный раствор в дозе 10-20-50 мг / сут). Его назначают больным с рецидивирующим болевым синдромом. Для длительной инфузии наиболее целесообразно использование изосорбида динитрата в связи с меньшей частотой возникновения толерантности, меньше взаимодействием с гепарином и меньшим влиянием на артериальное давление. Особенно этот препарат показан больным с левожелудочковой недостаточностью. Плановое назначение нитратов в средних дозах является частью комплексной терапии таких пациентов.

Антагонисты кальция

При НС не применяют. Согласно рекомендациям доказательной медицины дигидропиридины (нифедипин и его аналоги) способны увеличивать развитие ИМ, внезапной коронарной смерти и кардиальной смерти (только в некоторых исследованиях). Более того, дилтиазем и верапамил не следует применять у пациентов с отеком легких и тяжелой левожелудочковой дисфункцией.

Тромболитиков при ЧС не назначают.

Стандарты лечения НС

Шаг 1. Лечение болевого синдрома:

- нитроглицерин в дозе 0,5-1 мг сублингвально, лучше нитроглицерин в / в в течение 1-2 дней

- таламонал 1-2 мл 0,005% раствора фентанила + 1-2 мл 0,25% раствора дроперидола в / в или в / м;

- промедол, морфин, трамадол, седуксен в оптимальных дозах.

Шаг 2. Предупреждение тромбообразования с помощью антикоагулянтов или антиагрегантов:

- нефракционированный гепарин болюсно в дозе 60-70 ед. / Кг (максимально 5000 ед. / Час в / в с последующей инфузией по 12-15 ед. / Кг (максимально 1250 ед. / Ч) под контролем активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), которое нужно увеличивать в 1,5-2 раза;

- дальтепарин - 120 ед. / Кг каждые 12:00 (максимально 1000 ед. дважды в сутки)

- эноксапарин - 1 мг / кг п / к каждые 12:00, первую дозу можно назначения-чаты в / в болюсно;

- АСК сначала по 325 мг / сут, затем - по 100 мг / сут

- клопидогрел по 75 мг / сут (нагрузочная доза - 300-600 мг), потом поддерживающая - 75-100 мг / сут

- абциксимаб в / в болюсно в дозе 0,25 мг / кг, затем в виде инфузии по 0,125 мг / кг / мин (максимально - 10 мкг / мин) в течение 12-24 часов (в течение 12:00 после проведения чрескожного коронарного вмешательства) пациентам, которым планируется реваскуляризация миокарда препарат особенно показаний при угрозе развития осложнений и высоком содержании тропонинов Т, I.

Шаг 3. Предупреждение болевых приступов с помощью антиангинальных препаратов:

- мононитраты: изосорбид мононитрат по 40-80 мг / сут

- динитрат: изосорбид динитрат, нитросорбид, изокет, сустак, кардикет в оптимальных дозах

- β-адреноблокаторы: метопролол, сукцинат по 100-200 мг / сут надолол - 40-180 мг / сут карведилол - 25-100 мг / сут небиволол - 5-10 мг / сут (при стенокардии Принцметала эти препараты не показаны).

Шаг 4. Коррекция нарушений липидного обмена с помощью антисклеро-
политических средств в течение длительного времени:

- ловастатин по 20-40 мг / сут или
- симвастатин по 20-40 мг / сут или
- правастатин по 10-40 мг / сут или
- аторвастатин по 10-20 мг / сут.

Шаг 5. реваскуляризации миокарда

Реваскуляризация миокарда с помощью транслюминальной баллонной ангиопластики коронарной артерии, стентирование и аортокоронарного шунтирования.

Транслюминальная баллонная ангиопластика КА - операция механического расширения суженного (чаще вследствие атеросклероза) сосуда, которую выполняет интервенционный радиолог.

В практике кардиолога часто встречаются резистентные формы ИС, лечение которой имеет некоторые особенности.

Стандарты лечения резистентной формы ИС

Шаг 1. Общие терапевтические мероприятия:

- госпитализация в стационар, лечение, направленное на профилактику ИМ;
- снятие болевого синдрома (нитроглицерин, таламонал, морфин, трамадол, седуксен)
- профилактика тромбообразования с помощью антикоагулянтов (гепарин, фраксипарин) и антиагрегантов (аспирин, клопидогрел).

Шаг 2. Более агрессивное лечение антиангинальными препаратами

Увеличение доз нитратов и β -адреноблокаторов на 20-30%.

Шаг 3. противосклеротическими терапия

Ловастатин, симвастатин, правастатин, аторвастатин в течение нескольких месяцев, лет или постоянно.

Шаг 4. Проведение реваскуляризации миокарда (наиболее важный)

Реваскуляризация производится с помощью транслюминальной баллонной ангиопластики коронарных артерий, стентирования, аортокоронарного шунтирования (при стенокардии Принцметала эффективно только стентирование без предварительного расширения артерии в зоне локального спазма).

Шаг 5. Лечение больных после стабилизации коронарного кровообращения:

- отменить внутривенное введение препаратов; антиангинальные средства (нитраты, β -адреноблокаторы) применяют внутрь;
- для коррекции процессов ремоделирования и метаболических процессов при-сову цитопротектор триметазидин, ингибиторы АПФ.

Следует подчеркнуть, что при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST назначают аспирин + клопидогрел + β -блокатор. При рефрактерной или рецидивирующей ишемии миокарда применяют нитроглицерин и блокаторы тромбоцитарных рецепторов - это консервативная стратегия. По возможности проводят инвазивной стратегии лечения, которая является более эффективной. Больным, которым планируется реваскуляризация, вспомогательно назначают блокаторы тромбоцитарных рецепторов.

Ошибки лечения и необоснованные назначения препаратов

1. Отказ от эффективных препаратов согласно рекомендациям доказательной медицины и замена их на малоизученные и недостаточно эффективные лекарственные средства.

2. Введение тромболитика при НС.

3. Отказ от применения клопидогреля в сочетании с аспирином, особенно у пациентов высокого риска;

4. Болюсное введение нефракционированного гепарина п / к или в / в без контроль АЧТВ.

ИНФАРКТ МИОКАРДА

Это одна из клинических форм ишемической болезни сердца, протекающая с развитием ишемического некроза участка миокарда, обусловленного абсолютной или относительной недостаточностью его кровообращения.

В настоящее время является общепризнанным предположение о патологической роли коронаротромбоза в развитии острого ИМ, выдвинутое в 1909 г. Н.Д. Стражеско и В.П. Образцовым, а в 1912 г. J.V. Herrick. Причиной ИМ, как и других форм ОКС, более чем в 90% случаев является внезапное уменьшение коронарного кровотока, вызванное атеросклерозом в сочетании с тромбозом, с наличием или без сопутствующей вазоконстрикции. Редко отмечают острый ИМ как следствие септической тромбоэмболии коронарной артерии или внутрикоронарный тромбоз как следствие воспалительного процесса в эндотелии сосуда при коронаритах различного генеза. Также описаны случаи острого ИМ, развившиеся на фоне изолированного коронарспазма интактных артерий (чаще интоксикационной природы).

Среди этиологических факторов, способствующих развитию острого ИМ, первое место занимает атеросклероз. Другие факторы риска ИМ являются также факторами риска развития атеросклероза. К «большим» факторам риска относят некоторые формы гипер- и дислипотеинемии, артериальная гипертензия (АГ), курение табака, низкую физическую активность, нарушения углеводного обмена (особенно сахарный диабет II типа), ожирение, возраст пациента старше 50 лет (средний возраст госпитализированных больных с острым ИМ в Италии составляет 67 лет). Действительно, нарушения липидного обмена диагностируют у больных с ИМ значительно чаще, чем у здоровых людей (особенно дислипотеинемии IIб и III типов). В то время как АГ является доказанным фактором риска ИМ, вторичные формы АГ не сопряжены с высоким риском ИМ. Это можно объяснить особенностями патогенеза АГ, которая, с одной стороны, способствует развитию атеросклероза, а с другой — предрасполагает к локальным спазмам артерий. Результаты обширных исследований свидетельствуют о повышении частоты ИМ у курящих. Объясняют это тем, что вещества,

образующиеся при сгорании табака (в первую очередь никотин), повреждают эндотелий сосудов и способствуют вазоспазму, а высокое содержание карбоксигемоглобина в крови курящих снижает способность крови к переносу кислорода. Избыточная масса тела (ИМТ 30 и более) является фактором риска прогрессирования атеросклероза и ИМ, если протекает по типу абдоминального ожирения. У больных со сниженной физической активностью на фоне развития атеросклероза недостаточно эффективно происходит адаптивное развитие коллатералей в миокарде и толерантности кардиомиоцита к ишемии (феномен преколонии). Кроме того, вследствие гиподинамии происходит неадекватное повышение тонуса САС в случае нерегулярных значительных физических и психоэмоциональных нагрузок. Хроническое повышение уровня глюкозы и продуктов незавершенного углеводного обмена в крови при сахарном диабете приводит к повреждению эндотелия и развитию полиангиопатии. При сочетании двух и более указанных факторов степень риска повышается пропорционально. Кроме перечисленных, существует еще множество так называемых «малых» факторов риска (подагра, псориаз, дефицит фолиевой кислоты и др.), удельный вес которых в общей структуре заболевания относительно невелик.

Инфаркт миокарда, развивающийся в рамках ишемической болезни сердца, является результатом коронарного атеротромбоза. Непосредственной причиной инфаркта миокарда чаще всего служит окклюзия или субтотальный стеноз коронарной артерии, почти всегда развивающийся вследствие разрыва атеросклеротической бляшки с образованием тромба, повышенной агрегацией тромбоцитов и сегментарным спазмом вблизи бляшки (см. тему «Атеросклероз»).

Основной морфологической причиной развития инфаркта миокарда является формирование нестабильной атеромы с последующим субтотальным стенозом и окклюзией вследствие образования пристеночного тромба. Дисфункция эндотелия может способствовать возникновению и пролонгации вазоспазма выше или ниже локализации уязвимой атеромы. Патологический вазомоторный ответ на участке артерии с атеромами тоже может явиться причиной присте-

ночного тромбоза и окклюзии. Пусковым моментом повреждения атеромы могут быть: повышение артериального давления, выброс медиаторов воспаления, активирующих моноциты и ослабляющих стабильное состояние бляшки. Проявления тромбоза бляшки зависят от степени сужения просвета, длительности и степени развития коллатерального кровообращения. Длительный окклюдизирующий тромбоз характерен при большом количестве фибриногена и высоком коагуляционном потенциале плазмы крови.

В соответствии с современными представлениями к нарушению стабильности атеромы могут приводить липидные и не липидные факторы. Среди последних наибольшее значение имеют провоспалительная и нейрогуморальная активация, непосредственно влияющая на устойчивость и механические качества покрышки атеромы, особенно в ее плечевой области. Кроме того, ряд коронарогенных факторов рассматриваются как провоцирующие в отношении возникновения нестабильных форм ИБС. К последним относят повышение АД, увеличение коагуляционного потенциала плазмы крови, анемию, метаболические нарушения (сахарный диабет, гиперурикемию), вакцинацию, интеркуррентные инфекционные заболевания и т.п.

Классификация инфаркта миокарда

Согласно МКБ-10 среди разновидностей острого ИМ выделяют:

- a) острый ИМ с наличием патологического зубца Q (I21.0–I21.3);
- b) острый ИМ без патологического зубца Q (I21.4);
- c) острый ИМ (неуточненный — в случае затрудненной диагностики I21.9);
- d) рецидивирующий ИМ (I22);
- e) повторный ИМ (I22);
- f) острую коронарную недостаточность (промежуточный I24.8).

С точки зрения определения объема необходимой лекарственной терапии и оценки прогноза представляют интерес три классификации.

А. По глубине поражения (на основе данных электрокардиографического исследования):

1. Трансмуральный и крупноочаговый («Q-инфаркт») - с подъемом сегмента ST в первые часы заболевания и формированием зубца Q в последующем.

2. Мелкоочаговый («не Q-инфаркт») - не сопровождающийся формированием зубца Q, а проявляющийся отрицательными зубцами T

Б. По клиническому течению:

1. Неосложненный инфаркт миокарда.

2. Осложненный инфаркт миокарда.

В. По локализации:

1. Инфаркт левого желудочка (передний, задний или нижний, перегородочный)

2. Инфаркт правого желудочка.

Клинические признаки инфаркта миокарда

В течении острого ИМ можно выделить несколько патогенетических периодов.

Продромальный период, или так называемое прединфарктное состояние, отмечают по разным данным в 30–60% случаев. Средняя длительность этого периода 7 дней, часто его начало сопряжено с физической или психоэмоциональной нагрузкой, причем наиболее неблагоприятными являются «малые», но регулярные стрессы, постоянное стрессовое состояние. Клинически его характеризуют возникновение или значительное учащение и усиление тяжести приступов стенокардии (так называемая нестабильная стенокардия), а также изменения общего состояния (слабость, утомляемость, снижение настроения, тревога, нарушение сна). Действие антиангинальных средств становится, как правило, менее эффективным. Отмечают, что нестабильная стенокардия даже в случае обращения за медицинской помощью может разрешиться самостоятельно без развития острого ИМ, чему способствуют описанные выше механизмы. Однако оценить тяжесть и объем возможного поражения миокарда по клинической картине прединфарктного состояния крайне трудно, поэтому ко всем больным, поступившим в стационар с клиникой нестабильной стенокардии,

должна применяться та же лечебно-диагностическая тактика, что и к больным с острым ИМ, исключая проведение тромболитика (см. ниже). При отсутствии признаков стабилизации состояния больного, которому проводят интенсивную терапию, показана коронарография с решением вопроса о целесообразности и объеме инвазивных вмешательств.

Острейший период (время от возникновения ишемии миокарда до первых проявлений его некроза) продолжается обычно от 30 мин до 2 ч.

Начало этого периода, как правило, соответствует моменту максимальной ангинозной боли, к которой может присоединяться характерная иррадиация (в руку, плечо, надплечье, ключицу, шею, нижнюю челюсть, межлопаточное пространство). В ряде случаев боль носит затяжной или волнообразный характер, что при сохранении «острофазовой» графики ЭКГ без формирования отрицательных зубцов Т может свидетельствовать об интермиттирующей коронарной обструкции (флотирующий тромб, активация спонтанного фибринолиза) или присоединении новых участков поражения сердечной мышцы. Безболевою форму острого ИМ диагностируют редко, чаще всего такой диагноз устанавливают *post factum*. Другие клинические проявления связаны с гипер активацией вегетативной (как симпатической, так и парасимпатической) нервной системы и в ряде случаев выраженным рефлекторным снижением насосной функции сердца (резкая слабость, ощущение нехватки воздуха, страх смерти, профузный пот, одышка в покое, тошнота и рвота). СН в этот период заболевания развивается прежде всего, как левожелудочковая, наиболее ранние ее проявления — одышка и снижение пульсового давления, в тяжелых случаях — сердечная астма или отек легких, который нередко сочетается с развитием кардиогенного шока. Различные нарушения сердечного ритма и проводимости отмечают практически у всех больных.

Острый период наступает по окончании острейшего периода и продолжается около 2 сут — до окончательного отграничения очага некроза. При рецидивирующем течении острого ИМ продолжительность острого периода может увеличиваться до 10 и более дней; часто осложняется выраженным резорб-

ционным синдромом. В течение этого периода происходит вымывание в периферическую кровь кардиоспецифичных ферментов; по динамике их вымывания можно также судить о размерах поражения.

Подострый период, соответствующий интервалу времени от полного отграничения очага некроза до замещения его первичной соединительной тканью, продолжается примерно 28 дней. В это время у некоторых больных проявляются клинические симптомы, связанные с уменьшением массы функционирующего миокарда (СН) и его электрической нестабильностью (аритмии сердца). Проявления резорбционного синдрома постепенно уменьшаются, осложнения острого периода в эти сроки обычно разрешаются; если же выявляют усугубление СН, аритмии сердца, постинфарктной стенокардии, это требует медикаментозной и в ряде случаев инвазивной коррекции. Обычно в этот период больные проходят реабилитационное лечение в стационаре. Особенности ведения больного с инфарктом в реабилитационном отделении определяются размером некроза миокарда, демографическими характеристиками пациента и наличием или отсутствием сопутствующих заболеваний. После исчезновения симптомов и при минимальном повреждении миокарда пациент может быть переведен в реабилитационное отделение уже через несколько дней. В случаях выраженной дисфункции ЛЖ или при высокой степени риска новых событий требуется более длительная госпитализация.

Постинфарктный период завершает течение острого ИМ, поскольку на исходе этого периода предполагается окончательное формирование плотного рубца в зоне инфаркта. Считают, что при типичном течении крупноочагового ИМ послеинфарктный период длится примерно 6 мес. В это время постепенно развивается компенсаторная гипертрофия сохранившегося миокарда, благодаря которой СН, возникшая в более ранний период ИМ, у некоторых больных может быть ликвидирована. Однако при больших размерах поражения миокарда полная компенсация не всегда возможна и признаки СН сохраняются или нарастают. Процессы рубцевания также могут сопровождаться формированием стойкого аритмогенного субстрата и хронической аневризмы сердца, дилатаци-

ей полостей сердца с развитием вторичной клапанной недостаточности, что, как и стойкая постинфарктная стенокардия, может потребовать хирургической коррекции.

ЭКГ диагностика инфаркта миокарда

ЭКГ - критерии для установления диагноза острого коронарного синдрома с элевацией сегмента ST

а) элевация сегмента ST в точке J должна определяться минимум в двух суммируемых отведениях и составлять $\geq 0,25$ мВ у мужчин в возрасте до 40 лет, $\geq 0,2$ мВ у мужчин старше 40 лет, или $\geq 0,15$ мВ у женщин в отведениях V2-V3 и / или $\geq 0,1$ мВ в других отведениях (при отсутствии гипертрофии левого желудочка или блокады левой ножки пучка Гиса);

б) у пациентов с нижним инфарктом миокарда (по ЭКГ в 12 отведенных) должна проводиться дополнительная регистрация ЭКГ в правых грудных отведениях (V3R и V4R): при наличии патологических изменений устанавливается диагноз одновременного инфаркта правого желудочка;

в) при наличии депрессии сегмента ST в отведениях V1-V3, должна проводиться дополнительная регистрация ЭКГ в грудных отведениях V7-V9 и по Слоспаку-Партилло с установлением диагноза "ОКС с элевацией сегмента ST" при наличии подъемов сегмента ST на $\geq 0,1$ мВ в этих отведениях;

г) следует уделять особое внимание в следующих случаях: хроническая блокада ножек пучка Гиса (наличие подъема сегмента ST в отведениях с положительным отклонением комплекса QRS чаще указывает на развитие острого инфаркта миокарда с окклюзией коронарной артерии), наличие искусственного водителя ритма, элевация сегмента ST в отведении aVR и нижнебоковой депрессия сегмента ST (как возможный признак обструкции ствола левой коронарной артерии)

д) в случае, когда на фоне клинических проявлений ОКС (ангинозный синдром) отсутствуют электрокардиографические признаки, регистрацию ЭКГ необходимо повторять с интервалом 20-30 мин. При этом должно оцениваться наличие острых зубцов T, которые могут предшествовать подъемов сегмента

ST. В сомнительных случаях надо регистрировать и интерпретировать ЭКГ в отведениях V7, V8 и V9 и по Слапаку-Портилло.

Острейшая стадия Q-инфаркта миокарда (длится 15-30 мин до нескольких часов - формирование очага ишемии и повреждения. Ишемия и повреждение распространяются на всю толщину миокарда, интервал ST смещается куполом вверх, зубец T снижается и сливается с интервалом ST.

Острая стадия Q-инфаркта миокарда в центре поврежденной зоны, формируется очаг некроза. Отличается появлением патологического зубца Q, глубина которого превышает четверть зубца R, ширина больше 0,03 с; снижением (комплекс QRS) или полным отсутствием (комплекс QS) зубца R при трансмуральном инфаркте; куполообразным смещением сегмента ST выше изолинии, отрицательным зубцом T.

Подострая стадия Q-инфаркта миокарда характеризуется возвращением сегмента ST к изолинии и положительной динамикой зубца T: вначале он симметричный отрицательный, затем постепенно амплитуда снижается с переходом в изоэлектричный или слабopоложительный (в ряде случаев остается отрицательным пожизненно).

Рубцовая стадия Q-инфаркта миокарда: наличие патологического зубца Q; зубец T положительный, сглаженный или отрицательный (в последнем случае его амплитуда не должна превышать 5 мм и половины зубца R или Q в соответствующих отведениях), динамики этих изменений нет. Если отрицательный зубец T не удовлетворяет заданным параметрам, то ишемия миокарда в той же области сохраняется. Рубцовая стадия длится пожизненно.

Изменения ЭКГ при не Q-инфаркта миокарда: зубец T обычно отрицательный, иногда двухфазный; сохраняется таким до 1-2 месяцев, затем становится положительным, или его отрицательная фаза уменьшается. В ряде случаев, помимо этого, регистрируется снижение амплитуды зубца R, смещение сегмента ST ниже изолинии.

Распространенный передний инфаркт: наличие ЭКГ-признаков острой стадии в отведениях I и II стандартных, AVL, V1, V2, V3, V4.

Переднебоковой инфаркт: изменения в отведениях I и II стандартных, AVL, V5, V6.

Заднедиафрагмальный инфаркт: ЭКГ-признаки в отведениях II стандартном и III стандартном на вдохе, AVF; заднебоковой - в отведениях III, aVF, V5-V6, кроме того, высокий зубец T в V1-V2, ST смещен ниже изолинии в V1-V3.

Передне-перегородочный инфаркт: изменения в отведениях V1--V2 (V3), верхушечный - в V4.

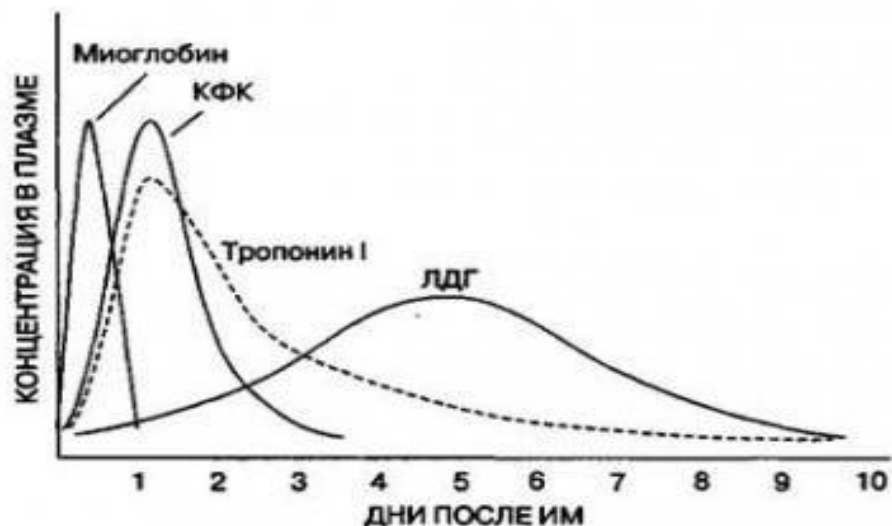
Биологические маркеры ИМ

К биологическим маркерам ИМ относят:

1. Тропонин T, тропонин I,
2. МВ-КФК,
3. Миоглобин.

При ОКС без подъемов сегмента ST сердечные тропонины T и I, как маркеры некроза миокарда, из-за их большей специфичности и надежности предпочтительнее традиционно определяемых КФК и ее МВ-формы. Повышенный уровень тропонинов T или I отражает некроз клеток миокарда. При наличии других признаков ишемии миокарда (загрудинная боль, изменения сегмента ST) такое повышение следует называть ИМ. Для выявления или исключения повреждения миокарда необходимы повторные взятия крови и измерения в течение 6-12 ч после поступления и после любого эпизода сильной боли в грудной клетке.

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



Динамика сывороточных маркеров острого ИМ. КФК (и ее изофермент КФК-МВ) повышается через несколько часов после острого ИМ и достигает пика через 24 часа; миоглобин начинает определяться в сыворотке раньше, но он менее кардиоспецифичен. Кардиоспецифичные тропонины обладают высокой чувствительностью и специфичностью в отношении повреждения миокарда и сохраняются в сыворотке в течение нескольких дней после острого ИМ. Уровень ЛДГ повышается более постепенно и достигает пика на 3–5 день после приступа

Осложнения инфаркта миокарда:

Ранние осложнения

1. Нарушения ритма сердца, особенно опасны все желудочковые артерии (желудочковая форма пароксизмальной тахикардии, политропные желудочковые экстрасистолы и т.д.) Это может привести к фибрилляции желудочков (клиническая смерть), к остановке сердца. При этом необходимы срочные реабилитационные мероприятия, фибрилляция желудочков может произойти и в прединфарктный период.
2. Нарушения атриовентрикулярной проводимости: например, по типу истинной электромеханической диссоциации. Чаще возникает при передне- и заднеперегородочных формах инфаркта миокарда.
3. Острая левожелудочковая недостаточность: отек легких, сердечная астма.
4. Кардиогенный шок:
 - а) Рефлекторный - происходит падение АД, больной вялый, заторможенный, кожа с сероватым оттенком, холодный профузный пот. Причина - болевое раздражение.

б) Аритмический - на фоне нарушения ритма.

в) Истинный - самый неблагоприятный, летальность при нем достигает 90%.

В основе истинного кардиогенного шока лежит резкое нарушение сократительной способности миокарда при обширных его повреждениях, что приводит к резкому уменьшению сердечного выброса, минутный объем падает до 2,5 л/мин. Чтобы сдержать падение АД, компенсаторно происходит спазм периферических сосудов, однако он недочтаточен для поддержания микроциркуляции и нормального уровня АД. Резко замедляется кровоток на периферии, образуются микротромбы (при инфаркте миокарда повышена свертываемость + замедленный кровоток). Следствием микротромбообразования является капилляростаз, появляются открытые артериовенозные шунты, начинают страдать обменные процессы, происходит накопление в крови и в тканях недоокисленных продуктов, которые резко увеличивают проницаемость капилляров. Начинается пропотевание жидкой части плазмы крови вследствие тканевого ацидоза. Это приводит к уменьшению ОЦК, уменьшается венозный возврат к сердцу, минутный объем падает еще больше - замыкается порочный круг. В крови наблюдается ацидоз, который еще больше ухудшает работу сердца.

Клиника истинного шока: Слабость, заторможенность - практически ступор. АД падает до 80 мм рт.ст. и ниже, но не всегда так четко. Пульсовое давление обязательно меньше 25 мм рт.ст. Кожа холодная, землисто-серая, иногда пятнистая, влажная вследствие капилляростаза. Пульс нитевидный, часто аритмичный. Резко падает диурез, вплоть до анурии.

5. Нарушения ЖКТ: парез желудка и кишечника чаще при кардиогенном шоке, желудочное кровотечение. Связаны с увеличением количества глюкокортикоидов.

6. Перикардит: возникает при развитии некроза на перикарде, обычно на 2-3 день от начала заболевания. Усиливаются или вновь появляются боли за грудиной, постоянные, пульсирующие, на вдохе боль усиливается, меняется при изменении положения тела и при движении. Одновременно появляется шум трения перикарда.

7. Пристеночный тромбоэндокардит: возникает при трансмуральном инфаркте с вовлечением в некротический процесс эндокарда. Длительно сохраняются признаки воспаления или появляются вновь после некоторого спокойного периода. Основным исходом данного состояния является тромбоэмболия в сосуды головного мозга, конечности и в другие сосуды большого круга кровообращения. Диагностируется при венгерулографии, сканировании.

8. Разрывы миокарда, наружные и внутренние.

а) Наружный, с тампонадой перикарда. Обычно имеет период предвестников: рецидивирующие боли, не поддающиеся анальгетикам. Сам разрыв сопровождается сильнейшей болью, и через несколько секунд больной теряет сознание. Сопровождается резчайшим цианозом. Если больной не погибает в момент разрыва, развивается тяжелый кардиогенный шок, связанный с тампонадой сердца. Длительность жизни с момента разрыва исчисляется минутами, в некоторых случаях часами. В исключительно редких случаях прикрытой перфорации (кровоизлияние в осумкованный участок полости перикарда), больные живут несколько дней и даже месяцев.

б) Внутренний разрыв - отрыв папиллярной мышцы, чаще всего бывает при инфаркте задней стенки. Отрыв мышцы приводит к острой клапанной недостаточности (митральной). Резчайшая боль и кардиогенный шок. Развивается острая левожелудочковая недостаточность (отек легких), границы сердца резко увеличены влево. Характерен грубый систолический шум с эпицентром на верхушке сердца, проводящийся в подмышечную область. На верхушке часто удается обнаружить и систолическое дрожание. На ФКГ лентообразный шум между I и II тонами. Часто наступает смерть от острой левожелудочковой недостаточности. Необходимо срочное оперативное вмешательство.

в) Внутренний разрыв межпредсердной перегородки встречается редко. Внезапный коллапс, вслед за которым быстро нарастают явления острой левожелудочковой недостаточности.

г) Внутренний разрыв межжелудочковой перегородки: внезапный коллапс, одышка, цианоз, увеличение сердца вправо, увеличение печени, набуха-

ние шейных вен, грубый систолический шум над грудиной + систолическое дрожание + диастолический шум - признаки острой застойной правожелудочковой недостаточности. Нередки нарушения ритма сердца и проводимости (полная поперечная блокада). Часты летальные исходы.

9. Острая аневризма сердца: по клиническим проявлениям соответствует той или иной степени острой сердечной недостаточности. Наиболее частая локализация постинфарктных аневризм - левый желудочек, его передняя стенка и верхушка. Развитию аневризмы способствуют глубокий и протяженный инфаркт миокарда, повторный инфаркт миокарда, артериальная гипертония, сердечная недостаточность. Острая аневризма сердца возникает при трансмуральном инфаркте миокарда в период миомалации. Признаки: нарастающая левожелудочковая недостаточность, увеличение границ сердца и его объема; надверхушечная пульсация или симптом коромысла (надверхушечная пульсация + верхушечный толчок), если аневризма формируется на передней стенке сердца; протодиастолический ритм галопа, добавочный III тон; систолический шум, иногда шум "волчка"; несоответствие между сильной пульсацией сердца и слабым наполнением пульса; на ЭКГ нет зубца Р, появляется широкий Q, отрицательный зубец Т - то есть сохраняются ранние признаки инфаркта миокарда.

Наиболее достоверна вентрикулография. Лечение оперативное. Аневризма часто приводит к разрыву, смерти от острой сердечной недостаточности, может перейти в хроническую аневризму.

Поздние осложнения

1. Хроническая аневризма сердца возникает в результате растяжения постинфарктного рубца. Появляются или долго сохраняются признаки воспаления. Увеличение размеров сердца, надверхушечная пульсация. Аускультативно двойной систолический или диастолический шум - систолодиастолический шум. На ЭКГ застывшая форма кривой острой фазы. Помогает рентгенологическое исследование.

2. Синдром Дресслера или постинфарктный синдром. Связан с сенсibilизацией организма продуктами аутолиза некротизированных масс, которые в

данном случае выступают в роли аутоантигенов. Осложнение появляется не раньше 2-6 недели от начала заболевания, что доказывает аллергический механизм его возникновения. Возникают генерализованные поражения серозных оболочек (полисерозиты), иногда вовлекаются синовиальные оболочки. Клинически это перикардит, плеврит, поражение суставов, чаще всего левого плечевого сустава. Перикардит возникает вначале как сухой, затем переходит в экссудативный. Характерны боли за грудиной, в боку (связаны с поражением перикарда и плевры). Подъем температуры иногда до 40°С, лихорадка часто носит волнообразный характер, Болезненность и припухлость в грудинно-реберных и грудинно-ключичных сочленениях. Часто отмечается ускоренное СОЭ, лейкоцитоз, эозинофилия. Объективно признаки перикардита, плеврита. Угрозы для жизни больного данное осложнение не представляет. Может также протекать в редуцированной форме, в таких случаях иногда трудно дифференцировать синдром Дресслера с повторным инфарктом миокарда. При назначении глюкокортикоидов симптомы быстро исчезают.

3. Тромбоэмболические осложнения: чаще в малом кругу кровообращения. Эмболы при этом в легочную артерию попадают из вен при тромбозе нижних конечностей, вен таза. Осложнение возникает, когда больные начинают двигаться после длительного постельного режима.

Проявления тромбоэмболии легочной артерии: коллапс, легочная гипертензия с акцентом II тона над легочной артерией, тахикардия, перегрузка правого сердца, блокада правой ножки пучка Гисса. Рентгенологически выявляются признаки инфаркт-пневмонии. Необходимо провести ангиопульмонографию, так как для своевременного хирургического лечения необходим точный топический диагноз. Профилактика заключается в активном ведении больного.

4. Постинфарктная стенокардия. О ней говорят в том случае, если до инфаркта приступов стенокардии не было, а впервые возникли после перенесенного инфаркта миокарда. Она делает прогноз более серьезным.

5. Кардиосклероз постинфарктный. Это уже исход инфаркта миокарда, связанный с формированием рубца. Иногда его еще называют ишемической

кардиопатией. Основные проявления: нарушения ритма, проводимости, сократительной способности миокарда. Наиболее частая локализация - верхушка и передняя стенка.

Лечение острого ИМ и его осложнений

Первичная цель лечения заключается в предотвращении смерти. Впрочем, ведение больных с ИМ обязательно направлено на сведение к минимуму дискомфорта пациентов и ограничение степени повреждения миокарда, предотвращение развития СН.

Удобно выделить четыре фазы лечения:

1. Неотложные мероприятия. Основные задачи этой фазы предоставления помощи заключаются в быстром установлении диагноза, снятии боли, профилактике или лечении осложнений заболевания (гемодинамических и аритмических).

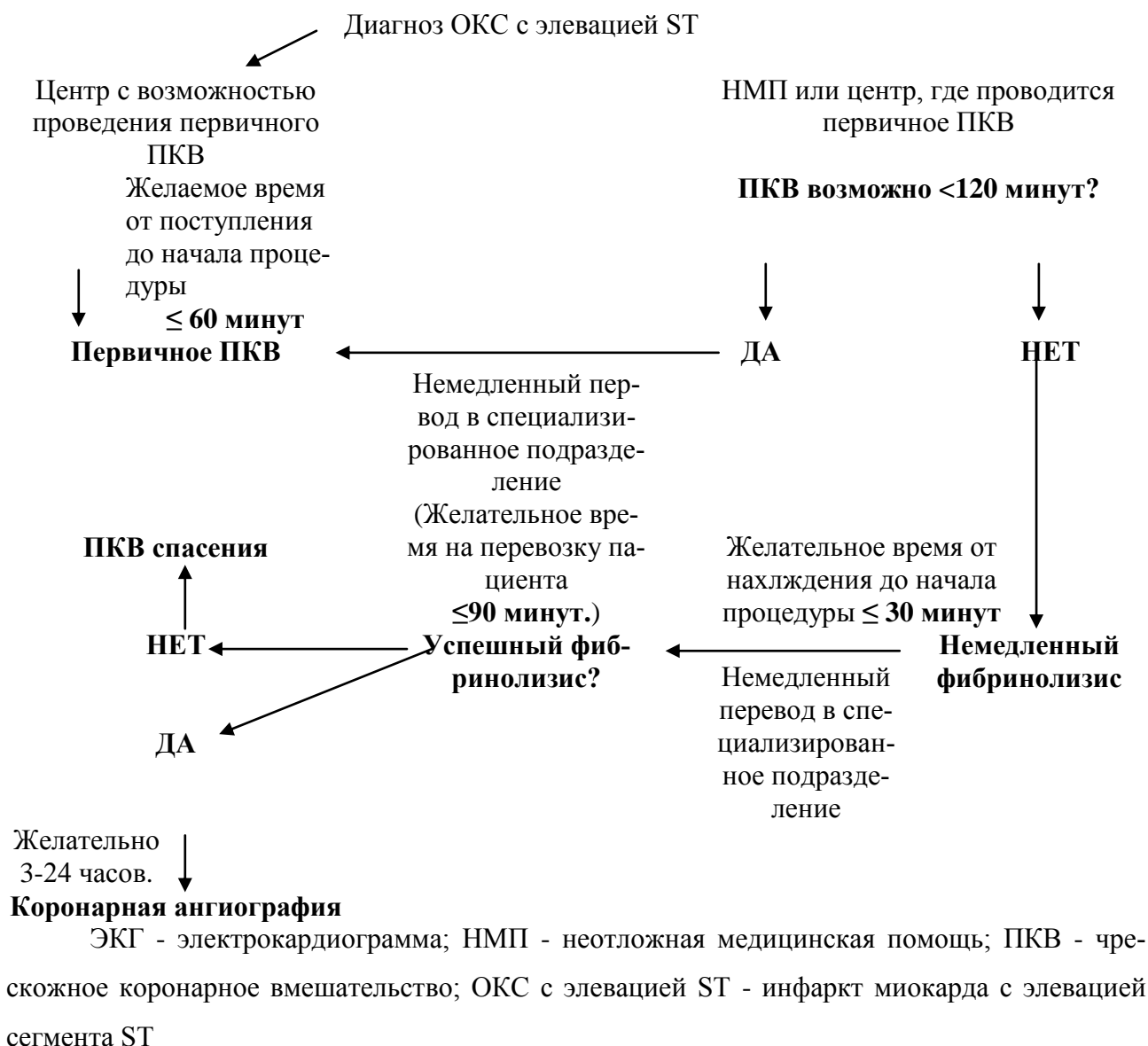
2. Ранние мероприятия. Принципиальное задание этой фазы — как можно более быстрое начало реперфузионной терапии для ограничения размеров инфаркта, предупреждения расширения зоны некроза и раннего ремоделирования, лечения таких осложнений, как сердечная недостаточность, шок, угрожающие жизни аритмии.

3. Последующие мероприятия с целью преодоления осложнений, возникающих позже.

4. Оценка риска и мероприятия с целью профилактики прогрессирования ИБС, нового инфаркта, сердечной недостаточности и смерти.

Эти фазы осуществляют на этапах догоспитальной помощи, в отделении / блоке неотложной кардиологической помощи, в специализированном отделении для постинфарктных больных или в обычном отделении кардиологического профиля (при отсутствии специализированных отделений).

АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОКС С ЭЛЕВАЦИЕЙ СЕГМЕНТА ST ПРИ ПОСТУПЛЕНИИ В СТАЦИОНАР



Догоспитальная или ранняя госпитальная помощь.

Мероприятия при остановке кровообращения и дыхания. Базисную поддержку жизни и развернутые мероприятия по поддержке жизни необходимо осуществлять в расширенном объеме в условиях специализированной помощи согласно соответствующим рекомендациям:

- интервал времени от первого контакта с пациентом лица (лиц), проводящих реанимационные мероприятия, до начала этих мероприятий, должен быть минимальным (желательно около 10 с);

- первичные реанимационные мероприятия, включающие как минимум непрямой массаж сердца в области нижней трети грудины (100–120 толчков в мин), в ряде случаев способны поддержать жизнеспособность пациента в течение времени, достаточном для начала развернутых реанимационных мероприятий;

- в то время как непрямой массаж сердца больного уже сам по себе помогает поддерживать легочную вентиляцию на минимальном уровне при условии обеспечения проходимости дыхательных путей, искусственная вентиляция легких методами «рот в рот» или «рот в нос» не является адекватной заменой физиологическому акту дыхания, поскольку в получаемой больным газовой смеси процентное содержание CO₂ повышено. Кроме того, такие подходы к вентиляции легких сопряжены с риском инфекции. Более рационально использовать дыхательные маски;

- при проведении непрямого массажа сердца и вентиляции легких их соотношение по частоте должно составлять 30:2. Эффективность мероприятий следует оценивать по появлению пульсации магистральных артерий;

- при нарушении сердечной деятельности, сопровождающейся отсутствием пульсации на магистральных сосудах, в первую очередь следует предполагать наличие у больного фибрилляции желудочков или гемодинамически неэффективной желудочковой тахикардии до уточнения причины остановки кровообращения при помощи ЭКГ и других инструментальных методов;

- электрическая дефибрилляция является единственным эффективным методом восстановления сердечной деятельности в большинстве случаев внезапной остановки кровообращения. Каждая минута после наступления остановки сердца снижает вероятность успешного исхода дефибрилляции на 10%;

- в настоящее время рекомендуют проводить дефибрилляцию ударами прямого тока с двухфазной формой волны пониженной амплитуды и энергией 200 Дж для первых двух ударов и 360 Дж для последующих. Среди двухфазных наиболее эффективным считают импульс с экспонентно-убывающей формой плато каждой из фаз

- электрод, накладываемый на грудину, помещают на верхнюю часть правой половины грудной клетки под ключицей. Электрод, накладываемый на верхушку сердца, располагают немного латеральнее точки нормальной проекции верхушечного толчка, но не на молочную железу у женщин. Полярность электродов решающего значения не имеет;

- бригады скорой помощи (минимум 3 человека), направляемые на случаи с потерей сознания и/или болью в груди, должны быть оснащены дефибриллятором, электрокардиографом и средствами подачи кислорода, а медицинский персонал должен иметь опыт работы с ними и навыки проведения сердечно-легочной реанимации;

- ЭКГ больного с остановкой кровообращения и дыхания должна быть получена в максимально короткие сроки. Интерпретацию ЭКГ должен производить квалифицированный персонал на месте или посредством трансляции. Средний медицинский персонал также может верифицировать жизнеугрожающие аритмии и асистолию при определенном уровне подготовки;

- медикаментозную поддержку следует начать сразу после верификации состояния сердечной деятельности по данным ЭКГ (внутривенное или внутрисердечное введение адреналина, атропина при асистолии и мелковолновой фибрилляции, применение амиодарона и лидокаина при желудочковых тахикардиях);

- для обеспечения своевременности и адекватности проведения общих, а затем и специализированных, реанимационных мероприятий необходима координация действий бригад скорой помощи и сотрудников кардиореанимационных отделений (в частности извещение стационара о планирующейся доставке пациента);

Симптоматическое лечение

Уменьшение боли, одышки и возбуждения.

Уменьшение боли имеет первоочередное значение, не только с гуманной точки зрения, но и из-за того, что боль связана с симпатической активацией, которая приводит к вазоконстрикции и увеличению постнагрузки на сердце. В

этом контексте чаще всего применяют внутривенные опиоиды — морфин (например, в дозе 4—10 мг морфина с дополнительным введением по 2 мг с интервалами 5 мин до исчезновения боли); следует избегать внутримышечных и подкожных инъекций, учитывая большой промежуток времени до максимального клинического эффекта и его неконтролируемость. Может возникнуть необходимость в повторном введении препарата. Возможны побочные эффекты — тошнота, рвота, гипотензия с брадикардией, затруднение дыхания, у мужчин — задержка мочеотделения спазматического генеза. В случаях, когда опиоиды не позволяют снять боль при повторном назначении, иногда эффективным средством являются внутривенное введение блокаторов β -адренорецепторов и/или нитратов. Кислород (2—4 л/мин через маску или носовой катетер) следует назначать пациентам с признаками СН или шока. Как правило, реакцией на боль и обстоятельства, вследствие которых возникает сердечный приступ, является возбуждение. Очень важно успокоить пациента. При сильном возбуждении полезно назначить препарат группы транквилизаторов (бензодиазепинового ряда), но в большинстве случаев достаточный эффект может быть получен после терапии опиоидами.

Устранение тошноты, рвоты, гипотонии и брадикардии.

Эти симптомы часто возникают в начальной фазе ОКС из-за повышенной активности блуждающего нерва и/или побочных эффектов наркотических анальгетиков, нитратов и блокаторов β -адренорецепторов. Для устранения тошноты и рвоты можно использовать противорвотные средства, например, метоклопрамид (20 мг внутривенно с последующим введением до достижения общей дозы 60 мг в случае необходимости). Выраженность брадикардии, которую отмечают в сочетании с гипотонией или без нее и которая сохраняется после купирования боли и тошноты, можно уменьшить с помощью атропина. При рефлекторной гипотонии, вызванной снижением чувствительности сосудистой стенки к вазопрессорам, также целесообразно введение ГКС. Стойкая гипотония скорее всего является признаком кардиогенного шока как проявления тяжелого поражения миокарда.

Восстановление и поддержание адекватного коронарного кровотока.

У пациентов с клиническими признаками ИМ и стойкой элевацией сегмента ST или предположительно новой блокадой левой ножки пучка Гиса следует осуществить механическую или фармакологическую реперфузию, если отсутствуют очевидные противопоказания.

Фибринолитическая терапия.

В настоящее время в рандомизированных исследованиях эффективности тромболитических препаратов по сравнению с плацебо или одного фибринолитического средства по сравнению с другим приняли участие свыше 150 000 пациентов. Убедительно доказано благоприятное влияние фибринолитической терапии на пациентов, у которых от возникновения симптомов инфаркта прошло до 12 ч. Метаанализ этих исследований свидетельствует, что у пациентов, поступающих в течение 6 ч от начала симптомов, с элевацией сегмента ST или блокадой ножки пучка Гиса, введение тромболитических средств позволяет предотвратить приблизительно 30 смертельных случаев на 1000 больных, получавших лечение, а введение в промежуток времени между 7–12 ч от начала симптомов — 20 смертельных случаев на 1000 пациентов. В 1988 г. был доказан существенный дополнительный эффект применения ацетилсалициловой кислоты в комбинации с фибринолитиками, что привело к предотвращению 50 смертельных случаев на 1000 лечившихся больных. Положительный эффект тромболитической терапии будет наибольшим, если она осуществляется в самые ранние сроки от начала симптомов. В частности, максимальное снижение летальности наблюдалось в случае, если лечение начиналось в течение первых двух часов заболевания. Учитывая результаты больших исследований, можно говорить, что клиническая эффективность ТЛТ (в частности терапии альтеплазой) превышает таковую для плацебо лишь в сроки до 12 ч от начала острого ИМ.

В настоящее время существует большое количество тромболитических препаратов (стрептокиназа, урокиназа, анистреплаза, тканевый активатор плазминогена альтеплаза, мутантные формы tPA: TNK-тенектеплаза, rPA-ретеплаза,

nРА-ланотеплаза). Адекватную реканализацию коронарной артерии при проведении тромболитической терапии регистрируют в 34–50% случаев. Для уменьшения количества осложнений и летальности у больных с острым ИМ, если у них нет очевидных противопоказаний, следует как можно быстрее применять фибринолитические средства и ацетилсалициловую кислоту, которые создают взаимодополняющий эффект. На данном этапе цель — начать фибринолиз в течение 90 мин с момента обращения пациента за медицинской помощью («от обращения до введения иглы») или в течение 30 мин после поступления в госпиталь («от двери до введения иглы»). Фибринолитическую терапию не следует назначать пациентам, у которых ИМ развился более 12 ч назад, если нет признаков сохранения ишемии (с надлежащими ЭКГ-критериями для проведения фибринолиза). Пациенты пожилого возраста при отсутствии противопоказаний также должны получать фибринолитическую терапию, если нет условий для своевременного выполнения механической реперфузии. Имеются данные о том, что фибринолитическая терапия, приводя к открытию коронарной артерии и тем самым к ограничению зоны некроза миокарда, предотвращает развитие ранней постинфарктной дилатации полости ЛЖ и дисфункции ЛЖ, что является одним из основных факторов, улучшающих прогноз при остром ИМ.

Критерии для выбора пациентов, которым показано проведение тромболиза:

- Диагноз ОКС с элевацией сегмента ST по данным анамнеза (время развития симптомов <12 часов;
- Отсутствие условий для проведения ПКВ в пределах 90 минут от первого контакта с больным и / или противопоказаний к проведению тромболиза;
- Наличие информированного согласия пациента на проведение процедуры.

Тромболитическая терапия.

Доступными в Украине фибринолитическими агентами являются стрептокиназа и тканевой активатор плазминогена.

Показания проведения ТЛТ:

1. длительный (более 20 минут) ангинозный приступ в первые 12 часов от его развития;
2. подъем сегмента ST на 0,1 мВ и более в двух смежных стандартных отведениях и / или 0,2 мВ в двух смежных прекардиальной отведениях;
3. полная блокада левой ножки пучка Гиса, что впервые возникла при наличии болевого синдрома.

Противопоказания абсолютные:

- Перенесенный инсульт менее 6 месяцев назад.
- Недавняя (до 3 недель) черепно-мозговая травма, хирургическое вмешательство.
- Желудочно-кишечное кровотечение менее 1 месяца назад.
- Известные нарушения свертывания крови.
- Расслаивающая аневризма аорты.
- Рефрактерная артериальная гипертензия (систолическое давление выше 200 мм рт.ст., диастолическое - выше 110 мм рт.ст.).
- Для стрептокиназы повторное ее введение сроком от 5 суток до 6 месяцев после предыдущего использования.

Противопоказания относительные:

- Преходящие нарушения мозгового кровообращения менее 6 месяцев назад.
- Терапия непрямými антикоагулянтами.
- Беременность.
- Пункция сосудов большого диаметра в месте, недоступном для компрессии.
- Травматическая реанимация.
- Недавняя лазеротерапия патологии сетчатки глазного дна.

Схема применения стрептокиназы:

Болюсное введение 5000 ЕД гепарина с последующей инфузией 1500000 ЕД стрептокиназы в 100 мл физиологического раствора в течение 30-60 минут.

Восстановление введения гепарина через 4:00 после окончания инфузии стрептокиназы.

Схема введения альтеплазы - ускоренный режим:

Болюсное введение 5000 ЕД гепарина, затем болюсно 15 мг с последующей инфузией 0,75 мг / кг в течение 30 минут (не более 50 мг) и 0,5 мг / кг до 35 мг дозы, которая осталась (общая доза 100 мг) в течение последующих 60 минут на фоне параллельной инфузии гепарина, которая не заканчивается и после введения.

Схема болюсного введения тканевого активатора плазминогена (тектетплазы).

Препарат назначается внутривенно болезненно течение 10 секунд.

Гепаринотерапия

- нефракционированного гепарина болюсно 60 ЕД / кг. массы тела (максимальная доза 4000 ЕД) с последующей в / в инфузии в дозе 12 ЕД / кг / час (максимальная доза 1000 ЕД / час) в течение 24-48 часов. Контроль АЧТВ обязательный через 3, 6, 12, и 24 часа (АЧТВ = 50-70 сек. или в 2,0-2,5 раза выше начального). Проведение гепаринотерапии течение 48 часов.

- Эноксапарин для пациентов моложе 75 лет с уровнем креатинина $\leq 2,5$ мг / мл или 221 мкмоль / л (мужчины) и ≤ 2 мг / мл или 177 мкмоль / л (женщины): в / в болюс 30 мг с последующим через 15 минут подкожным введением дозы 1 мг / кг массы тела больного каждые 12 часов до выписки его из отделения (максимум 8 дней). Доза первых двух введений эноксапарина не должна превышать 100 мг.

Для пациентов старше 75 лет и с проявлениями хронической почечной недостаточности в/в болюсное введение не проводится, терапия эноксапарином начинается с подкожного введения дозы 0,75 мг / кг массы тела, максимальная доза для двух первых введений составляет 75 мг. При клиренсе креатинина менее 30 мл / мин. в соответствии с возрастом пациента периодичность подкожных введений составляет 24 часа.

Фондапаринукс 2,5 мг в / в болюсно с последующим подкожным введением в дозе 2,5 мг 1 раз в сутки в течение от 2 до 8 дней (или до выписки). Препарат может быть введен, если у пациента уровень СКФ <30 мл / мин, креатинина ≤ 3 мг / мл 365мкмоль / л.

Перкутанные коронарные вмешательства.

Среди перкутанных коронарных вмешательств, которые осуществляют в первые часы ИМ, различают первичную ЧТКА, ЧТКА в сочетании с фармакологической реперфузионной терапией и «ЧТКА спасения» (rescue PCI) после неудачной попытки фармакологической реперфузии. В последнее время большое внимание уделяют сопоставлению клинической эффективности разных стратегий, которые комбинируют фармакологические и хирургические подходы.

Первичная ЧТКА.

Под этим термином понимают ангиопластику и/или стентирование без предыдущей или сопутствующей фибринолитической терапии. Первичной ЧТКА предоставляют преимущество, если ее можно выполнить в течение 90 мин с момента контакта больного с медицинским персоналом. Наибольшие преимущества первичная ЧТКА имеет по сравнению с тромболитической терапией у больных пожилого возраста (свыше 65 лет) и у молодых пациентов, которые находятся в состоянии кардиогенного шока к моменту начала лечения. Осуществление первичной ЧТКА возможно при наличии опытной бригады, в которую включены не только интервенционные кардиологи, но и вспомогательный персонал с соответствующими навыками. Если пациенты поступают в клинику, где нет условий для выполнения катетеризации, следует произвести тщательную индивидуальную оценку потенциальных преимуществ механической реперфузии по сравнению с риском, а также потенциальными расходами времени на транспортировку больного в ближайшую лабораторию катетеризации сердца.

Рутинная установка коронарного стента у пациента с острым ИМ уменьшает потребность в реваскуляризации целевого сосуда, но ассоциируется лишь

с тенденцией к снижению частоты смерти или реинфаркта по сравнению с первичной ангиопластикой. У пациентов с противопоказаниями к фибринолитической терапии уровень заболеваемости и смертности выше, чем у больных без противопоказаний. Первичную ЧТКА могут успешно выполнять у подавляющего большинства этих пациентов.

Хирургическое шунтирование коронарных артерий.

Количество пациентов, которые нуждаются в хирургическом шунтировании коронарных артерий в острой фазе ИМ, ограничено. Впрочем, это вмешательство может быть показано после неудачной ЧТКА, когда во время катетеризации внезапно возникла окклюзия коронарной артерии или в случаях, когда выполнение ЧТКА по результатам ангиографии не может считаться эффективным решением проблемы. Кроме того, шунтирование коронарных артерий осуществляют у отдельных пациентов с кардиогенным шоком или в сочетании с хирургическим лечением дефекта межжелудочковой перегородки или митральной регургитации, обусловленной дисфункцией или разрывом папиллярной мышцы. Показаниями для хирургического шунтирования коронарных артерий есть наличие многососудистого повреждения коронарного дерева в подострый период заболевания.

Профилактика, диагностика и лечение осложнений острого периода

и.м.

Лечение нарушений гемодинамики.

Наиболее частым вариантом нарушений гемодинамики во время острой фазы ИМ является левожелудочковая недостаточность, ассоциируемая с плохим коротко- и долгосрочным прогнозом выживания. Ее клинические черты — одышка, синусовая тахикардия, третий тон сердца и влажные хрипы в легких, первоначально в базальных участках, позже — по всем легочным полям. В ряде случаев левожелудочковая недостаточность сопровождается острой недостаточностью митрального клапана (вследствие дисфункции или отрыва папиллярной мышцы, растяжения митрального кольца). В этой ситуации снижение постнагрузки на ЛЖ (часть крови уходит обратно в левое предсердие про-

тив низкого градиента давления) может приводить к временному уменьшению проявлений острой ишемии (боль, изменения на ЭКГ) и «улучшению» показателей сегментарной сократимости по данным двухмерной эхоКГ на фоне снижения системного АД, но явления застоя в легких, напротив, прогрессируют и при соответствующей степени митральной недостаточности может развиваться кардиогенный шок. Впрочем, даже выраженный застой в легких может не сопровождаться аускультативными признаками. Если же к левожелудочковой недостаточности присоединяется острая правожелудочковая, развивается так называемый синдром малого выброса (low output). К его клиническим проявлениям относят уменьшение или исчезновение застойных явлений в легких при выраженном снижении системного давления, некорректируемые инотропами. Ввиду разгрузки ЛЖ также могут отмечать временное улучшение его сократимости, но снижение проявлений его ишемии и перегрузки носит временный характер. Некорректированный синдром малого выброса часто трансформируется в истинный кардиогенный шок. К общим мероприятиям относят мониторинг нарушений ритма, оценку электролитных нарушений, своевременную диагностику сопутствующих состояний, в частности дисфункцию клапанов или заболевания легких. Степень выраженности застойных явлений в легких можно оценить с помощью рентгенографии. ЭхоКГ необходима для оценки выраженности повреждения миокарда, механической функции желудочков и выявления осложнений, в частности митральной регургитации и дефекта межжелудочковой перегородки, которые могут вызывать нарушение насосной функции сердца. У пациентов с тяжелой СН, шоком и синдромом малого выброса перкутанная или хирургическая реваскуляризация могут улучшить выживание.

Степень левожелудочковой недостаточности классифицируют по Киллипу (Killip):

класс 1 — нет влажных хрипов или третьего тона сердца;

класс 2 — область хрипов занимает менее 50% аускультативной поверхности легких или наличие третьего тона сердца;

класс 3 — область хрипов занимает более 50% аускультативной поверхности легких;

класс 4 — кардиогенный шок.

Незначительная и умеренная СН.

Следует с самого начала назначать кислород, но быть осторожным при наличии хронического заболевания легких. Рекомендуют мониторинг насыщения крови кислородом. Наиболее удобная и доступная методика оценки эффективности внешнего дыхания — пульсоксиметрия, которая является опцией большинства современных кардиореанимационных систем мониторов. Незначительная СН корригируется нитратами, диуретиками (фуросемид 20–40 мг или торасемид в дозе 5–10 мг медленно внутривенно, при необходимости с повторным введением через 1–4 ч; нитроглицерин внутривенно или нитраты перорально). Дозу нитроглицерина следует титровать под контролем АД, для того чтобы избежать гипотензии. Ингибиторы АПФ должны быть назначены в течение 24 ч при отсутствии гипотензии, гиповолемии или тяжелой почечной недостаточности. В последнее время все большую роль в терапии левожелудочковой недостаточности при остром ИМ отводят антагонистам альдостерона (спиронолактон, эплеренон).

При наличии признаков периферической гипоперфузии и выраженного застоя в легких при сохраненном системном давлении следует назначать кислород, петлевой диуретик и периферический вазодилататор. Если нет выраженной гипотензии, стоит начать введение нитроглицерина с дозы 0,25 мкг/кг/мин, с увеличением дозы каждые 5 мин до снижения АД на 15 мм рт. ст. или до снижения САД до не менее 90 мм рт. ст. Среди диуретиков предпочтение следует отдавать петлевым ввиду выраженности их эффекта по устранению застойных явлений в малом круге кровообращения. Рекомендовано начать терапию с внутривенного введения (возможно капельное введение на изотоническом растворе NaCl) фуросемида в дозе 40–80 мг (суточная доза не должна превышать 120 мг). При недостаточном диуретическом эффекте целесообразно продолжить диуретическую терапию торасемидом (внутривенное капельное введение

в изотоническом растворе NaCl в дозе 5–20 мг). Также дополнительный эффект может быть получен при применении антагонистов альдостерона (спиронолактон, эплеринон). Если невзирая на выше указанные меры и введение 100% кислорода через маску со скоростью 8–10 л/мин (при адекватном применении бронходилататоров) не удастся поддерживать парциальное напряжение кислорода свыше 60 мм рт. ст. (при прямом измерении в крови), показана эндотрахеальная интубация с искусственной вентиляцией легких. Причиной острой СН может быть оглушение (реперфузия с задержкой возобновления сократимости) или гибернация (снижение перфузии с сохранением жизнеспособности) миокарда. Реваскуляризация миокарда, перфузия которого снижена, может способствовать улучшению функции желудочков. При выраженной левожелудочковой недостаточности с застойными явлениями в легких и сердечной астмой, рефрактерными к нитратам и мочегонным средствам, препаратом выбора может служить морфин. При внутривенном введении в виде гидрохлорида в дозе 0,5–1 мл 1% раствора снижает давление в малом круге кровообращения, блокирует симпатическую гиперактивацию, замедляет ЧСС, оказывает выраженное седативное действие.

Инотропные средства могут быть использованы при наличии стойкой и выраженной системной гипотензии. Если имеются признаки гипоперфузии почек, рекомендуют допамин внутривенно в дозе 2,5–5,0 мкг/кг/мин. Если доминирует застой в легких, предпочтение отдают добутамину, начиная с дозы 2,5 мкг/кг/мин. Дозу можно постепенно увеличивать с 5–10-минутными интервалами до 10 мкг/кг/мин или до улучшения состояния гемодинамики.

Лечение кардиогенного шока.

Кардиогенный шок (истинный) — клиническое состояние гипоперфузии, которое характеризуется снижением САД <90 мм рт. ст. и повышением центрального давления наполнения >20 мм рт. ст. или снижением сердечного индекса <1,8 л/мин/м². Другие характеристики шока — необходимость введения внутривенных инотропных средств и/или внутриаортальной баллонной контрпульсации для поддержания САД на уровне >90 мм рт. ст. и сердечного индек-

са $>1,8$ л/мин/м². Ранняя тромболитическая терапия уменьшает вероятность возникновения кардиогенного шока. Для установления диагноза кардиогенного шока нужно исключить другие причины гипотензии, такие как гиповолемия, вазовагальные реакции, электролитные расстройства, побочные эффекты лекарственных средств или аритмии. Обычно кардиогенный шок ассоциируется с обширным повреждением ЛЖ. Функцию ЛЖ и наличие ассоциируемых механических осложнений следует оценивать методом двухмерной доплерэхокардиографии. С целью улучшения функции почек можно применить низкие дозы допамина (2,5–5 мкг/кг/мин), а также при необходимости — дополнительное назначение добутамина (5–10 мкг/кг/мин). В клинической практике обычно предполагают, что кардиогенный шок сопровождается ацидозом. Ввиду того, что катехоламины малоэффективны в кислой среде, коррекция ацидоза имеет важное значение. Как «мостик» к проведению механических вмешательств, рекомендуют поддерживающее лечение с помощью внутриаортальной баллонной контрпульсации. Контрпульсация является стандартным компонентом лечения пациентов с кардиогенным шоком или тяжелой левожелудочковой недостаточностью. Синхронизированную внутриаортальную баллонную контрпульсацию производят путем раздувания и сдувания баллона объемом 30–50 мл, размещенного в грудной аорте через бедренный доступ. Раздувание баллона в фазу диастолы увеличивает аортальное диастолическое давление и коронарный кровоток, тогда как сдувание во время систолы уменьшает постнагрузку и облегчает выброс крови из ЛЖ.

На ранних стадиях заболевания следует рассмотреть возможность осуществления безотлагательной ЧТКА или хирургического вмешательства. Если это невозможно или эти вмешательства могут быть выполнены лишь после длительной задержки, следует применить фибринолитическую терапию.

Профилактика и лечение аритмий и нарушений проводимости.

Аритмии и нарушение проводимости чрезвычайно распространены в первые часы после ИМ. В некоторых случаях, в частности при желудочковой тахи-

кардии, фибрилляции желудочков и полной АВ-блокаде, возникает угроза для жизни и требуется проведение немедленной коррекции.

Желудочковые эктопические ритмы почти всегда отмечают в первый день заболевания; распространенными являются сложные экстрасистолические аритмии: полиморфные комплексы, короткие эпизоды тахикардии, феномен R-на-T. Если желудочковые аритмии не сочетаются с дисфункцией ЛЖ, то потребности в отдельной терапии нет.

Эпизоды неустойчивой (до 30 с) желудочковой тахикардии (ЖТ) могут быть хорошо переносимы и не обязательно требуют лечения. Более длительные эпизоды могут вызывать гипотензию и СН с возможным переходом в фибрилляцию желудочков. Также выделяют раннюю ЖТ (возникает в первые 48 ч острого ИМ) и позднюю, которую ассоциируют с более плохим прогнозом. По морфологии различают мономорфную и полиморфную ЖТ, по ЧСС — быструю (>170 комплексов в мин) и медленную (120–170 комплексов в мин). Препаратами первой линии в случае отсутствия противопоказаний являются блокаторы β -адренорецепторов. При стабильной стойкой мономорфной ЖТ в качестве начального лечения может быть применен прокаинамид и/или лидокаин в случае, если ЖТ носит явно ишемический характер. Сначала применяют нагрузочную дозу лидокаина 1 мг/кг в/в, затем — половину этой дозы каждые 8–10 мин до максимальной дозы — 4 мг/кг или осуществляют длительную инфузию в дозе 1–3 мг/мин. Впрочем, у пациентов с возвратной стойкой желудочковой тахикардией, которая требует кардиоверсии, или в случае фибрилляции желудочков преимущество может быть отдано внутривенному введению амиодарона (5 мг/кг в течение первого часа, затем 900–1200 мг в течение 24 ч). При сохранении гемодинамически значимой желудочковой тахикардии показана электрическая кардиоверсия. При отсутствии или временной недоступности дефибриллятора следует попробовать применить прекардиальный удар.

При наличии фибрилляция желудочков следует немедленно выполнить дефибрилляцию. Фибрилляция предсердий является осложнением ИМ в 15–20% случаев и часто ассоциируется с тяжелым повреждением ЛЖ и СН. С целью

замедления частоты ритма у многих пациентов эффективны блокаторы β -адренорецепторов, но амиодарон может быть более эффективным для прекращения аритмии. Возможно также выполнение кардиоверсии. Впрочем, ее применяют лишь при необходимости, принимая во внимание большую частоту рецидивов.

Синусовую брадикардию могут отмечать в течение первых часов заболевания, особенно при ИМ нижней локализации или применении больших доз опиоидов. Ее может сопровождать достаточно выраженная гипотензия. В этом случае следует применить атропин внутривенно, начиная с дозы 0,3–0,5 мг с повторными введениями через каждые 5 мин до достижения общей дозы 1,5–2,0 мг. Если в этом случае нет реакции на введение атропина, может быть рекомендована временная кардиостимуляция.

AV-блокада возникает в 14% случаев острого ИМ с элевацией сегмента ST, наиболее часто ассоциируется с ИМ нижней локализации и имеет прогностическое значение для внутригоспитальной летальности. AV-блокада первой степени не требует лечения. AV-блокада второй степени типа I (Мобитц I или Венкебаха) обычно редко вызывает негативные гемодинамические эффекты. При нарушениях гемодинамики следует сначала ввести атропин, а при его неэффективности проводить кардиостимуляцию. AV-блокада второй степени типа II (Мобитц II) и полная AV-блокада являются показаниями для введения стимулирующего электрода, обычно если брадикардия вызывает гипотензию или СН.

СТАНДАРТНЫЕ СРЕДСТВА ТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИКИ В ОСТРОЙ ФАЗЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Средствами базисной терапии в острой фазе ИМ являются:

1. Ацетилсалициловая кислота 150–325 мг (форма без оболочки).
2. Пероральный бета-блокатор всем пациентам без противопоказаний.
3. Пероральный ингибитор АПФ на первый день заболевания всем пациентам без противопоказаний.

4. Нитраты при наличии постинфарктной ишемии или левожелудочковой недостаточности.
5. Клопидогрел у пациентов, которым проводилась реперфузионная терапия

Инфаркт правого желудочка

Распознавание ИМ правого желудочка очень важно, так как он также может проявляться КШ. Однако стратегия лечения при этом отлична от лечения шока, возникающего из-за тяжелой дисфункции ЛЖ.

ИМ правого желудочка можно заподозрить при наличии специфической клинической триады - гипотензии, чистых легочных полей и повышенного центрального венозного давления у больных с нижним ИМ. Подъем сегмента ST в V4R с большой вероятностью подтверждает диагноз. Это отведение следует снимать во всех случаях шока, если это не делается рутинно. Наличие зубца Q и подъема сегмента ST в V1-3 также подтверждает диагноз.

Если ИМ правого желудочка проявляется гипотензией и шоком, важно поддержать давление правого желудочка. Желательно избегать применения вазодилататоров - опиоидов, нитратов, диуретиков и ИАКФ. Во многих случаях эффективно внутривенное введение жидкостей. При этом сначала раствор следует вводить быстро, например, со скоростью 200 мл за 10 мин. Может потребоваться 1 - 2 л физиологического раствора в первые несколько часов, в дальнейшем его обычно вводят со скоростью 200 мл/ч. Во время инфузии следует проводить тщательный гемодинамический мониторинг. Если сердечный выброс не увеличивается при этом методе лечения, следует вводить добутамин.

ИМ правого желудочка часто осложняется трепетанием предсердий. Это нарушение ритма следует быстро устранять, так как вклад предсердия в наполнение правого желудочка имеет важное значение. Аналогично следует действовать, если развивается полная поперечная блокада. Необходимо стимулирование из обеих камер. Существуют сомнения относительно эффективности ТЛТ при ИМ правого желудочка, но ее несомненно стоит проводить при наличии

гипотензии. Альтернативой является прямая ангиопластика, которая также может привести к быстрому гемодинамическому улучшению.

Тромбоз глубоких вен и эмболия легких

Эти осложнения после ИМ встречаются относительно редко, исключение составляют больные с СН, долго находящиеся на постельном режиме. Осложнения можно предотвратить с помощью гепарина. Если они все-таки развиваются, следует назначать гепарин и затем оральные антикоагулянты в течение 3 - 6 мес.

Внутрижелудочковые тромбы и системная эмболия

ЭхоКГ позволяет во многих случаях выявить внутрижелудочковые тромбы, особенно при больших передних ИМ. Если тромбы подвижны или увеличиваются, на них следует воздействовать с помощью гепарина с последующим назначением оральных антикоагулянтов в течение 3 - 6 мес.

Перикардиты

Острый перикардит может осложнять течение ИМ, проявляясь болью в грудной клетке, которую можно ошибочно принять за рецидив ИМ или стенокардию. Боль, однако, отличается острым характером, связью с положением тела и дыханием. Диагноз может быть подтвержден выслушиванием шума трения перикарда. Если боль причиняет беспокойство, следует назначать большие дозы аспирина перорально или внутривенно, нестероидные противовоспалительные средства или стероиды. Геморрагический выпот с тампонадой нехарактерен для ИМ и обычно связан с антикоагулянтной терапией. Его можно распознать с помощью ЭхоКГ. При геморрагическом выпоте проводится перикардиоцентез.

Поздние желудочковые аритмии

ЖТ и ФЖ, возникающие в первый день болезни, лишь в небольшой степени ухудшают прогноз. Если эти аритмии развиваются позже, они склонны к рецидивированию и связаны с высоким риском смерти. Частично это обусловлено исходным тяжелым повреждением миокарда. В связи с этим необходимо тщательно оценивать анатомию коронарных сосудов и функцию ЛЖ. Если это

сделать трудно, то возможны различные терапевтические подходы, которые пока мало изучены. Сюда относятся применение β -блокаторов, амиодарона и антиаритмическая терапия под контролем электрофизиологического исследования. В некоторых случаях возможна имплантация кардиовертера - дефибрилятора.

Постинфарктная стенокардия и ишемия

Мягкая стенокардия, возникающая у больных, перенесших ИМ, может хорошо поддаваться обычному медикаментозному лечению. Вновь возникшая стенокардия, особенно стенокардия покоя, в раннем постинфарктном периоде требует дальнейшего обследования.

Эффект рутинного применения избирательной ЧТКА после ТЛТ сравнивали с результатами консервативного подхода в нескольких рандомизированных исследованиях. Можно заключить, что рутинная ЧТКА в отсутствие спонтанной или провоцируемой ишемии не улучшает ни функцию ЛЖ, ни выживаемость. ЧТКА играет определенную роль в лечении стенокардии или рецидивирующей ишемии, возникшей вследствие реокклюзии или резидуального стеноза. Она может иметь значение в лечении аритмий, связанных с персистирующей ишемией. Хотя анализ нескольких исследований показал, что проходимость сосуда, кровоснабжающего зону ИМ, является маркером хорошего долгосрочного исхода, не показано, что поздняя ЧТКА, произведенная с целью восстановления проходимости артерии, влияет на поздний прогноз.

АКШ может быть показано при невозможности контролировать симптомы другими способами. Оно требуется и тогда, когда при коронарографии выявлен стеноз левой главной коронарной артерии или стеноз трех сосудов с низкой функцией ЛЖ. Оперативное вмешательство в этих случаях улучшает прогноз.

Показания для коронароангиографии

В раннем постинфарктном периоде коронароангиографию следует проводить при наличии:

- стенокардии, не поддающейся медикаментозному лечению;

- стенокардии или ишемии миокарда в покое;
- стенокардии или ишемии миокарда при выполнении низкой нагрузки во время стресс-теста или при холтеровском мониторинге ЭКГ на фоне нормальной ЧСС или ее небольшого увеличения.

Целесообразность коронароангиографии следует оценить при наличии:

- стенокардии или провоцируемой ишемии миокарда;
- постинфарктной стенокардии, поддающейся медикаментозному лечению;
- тяжелой дисфункции ЛЖ;
- сложной желудочковой аритмии, возникшей позже, чем через 48 ч после начала ИМ.

В отдельных случаях, особенно у молодых пациентов, о коронароангиографии следует подумать при неосложненном течении ИМ для оценки успеха реперфузии, выявления больных с тяжелым поражением коронарных артерий и ускорения выписки из больницы и возвращения к работе.

Реабилитация

Целью реабилитации является максимально возможное возвращение пациента к полноценной жизни. Она включает в себя физические, психологические и социально-экономические факторы. Процесс реабилитации должен начинаться как можно раньше после поступления в стационар и продолжаться в последующие недели и месяцы. Детали реабилитации в нашем руководстве обсуждаться не будут, поскольку полностью ее принципы и методы рассмотрены в докладе рабочей группы по реабилитации Европейского общества кардиологов.

Психологические и социально-экономические аспекты. Как пациенты, так и их родственники обеспокоены, и это неизбежно. Важное значение имеют убеждение и объяснение природы заболевания, требующие от врача большого такта. Необходимо также предупреждать возникновение депрессии и раздражительности, что чаще всего имеет место по возвращении домой. Следует признать, что больные часто отрицают наличие болезни. Если в острую фазу это

может играть защитную роль, то в дальнейшем может затруднить осознание больным своего диагноза.

Вопрос о возвращении к работе и другим видам активности следует обсуждать с больным перед выпиской из стационара.

Советы относительно образа жизни. С больными и их родственниками следует обсуждать возможные причины ИБС и давать индивидуальные советы, касающиеся здорового питания, контроля массы тела, отказа от курения и оптимизации физической нагрузки.

Физическая активность. Всем пациентам следует давать рекомендации относительно возможной физической активности с учетом степени восстановления после ангинозного приступа, возраста больного, уровня его физической активности до ИМ и наличия физических ограничений. При этом большую помощь может оказать стресс-тест перед выпиской, который не только дает важную клиническую информацию, но может успокоить взволнованного больного. Мета-анализ эффективности реабилитационных программ, включающих физические упражнения, свидетельствует о снижении смертности при их реализации.

Профилактика инфаркта миокарда.

В программах первичной профилактики основное место отводится лечению состояний, непосредственно ассоциирующихся с высоким риском возникновения инфаркта миокарда, так как артериальная гипертензия, хронические заболевания почек, гипер- и дислипидемия, сахарный диабет. У пациентов, перенесших инфаркт миокарда, доказательства в отношении снижения риска повторного инфаркта получены для ИАПФ, бета-адреноблокаторов, агрессивной гиполипидемической терапии (см. раздел атеросклероз), двойной антитромбоцитарной терапии (аспирин+клопидогрель) в течении 6 месяцев после последнего инфаркта, аспирина в срок от 6 месяцев до 4 лет после последнего инфаркта миокарда, интенсифицированной инсулинотерапии у пациентов с сопутствующим сахарным диабетом, бета-адреноблокаторов (не менее чем на протяжении

5 лет после последнего инфаркта миокарда), варфарина (у больных с сопутствующей фибрилляцией предсердий).

Вторичная профилактика

Курение. Несмотря на отсутствие рандомизированных исследований, данные обзорных исследований несомненно свидетельствуют о том, что смертность среди больных, прекративших курить, составляет в последующие годы меньше половины смертности тех, кто курить продолжал. Вероятно, прекращение курения является наиболее эффективной из всех мер вторичной профилактики, и на это должны быть направлены наибольшие усилия. Большинство пациентов в остром периоде ИМ не курят, поэтому период реконвалесценции является идеальным для того, чтобы помочь курильщикам отказаться от этой вредной привычки. Возобновление курения обычно происходит по возвращении пациента домой, поэтому в период реабилитации ему необходимы поддержка и совет.

Диета и пищевые добавки. Имеется мало доказательств эффективности диетического лечения постинфарктных больных. Больным с избыточной массой следует рекомендовать диету для ее снижения. Всем пациентам следует рекомендовать диету с низким содержанием насыщенных жирных кислот, включающую много фруктов и овощей. В одном исследовании было показано, что употребление жирной рыбы по крайней мере 2 раза в неделю уменьшает риск смерти и повторного ИМ. Роль антиоксидантов в предотвращении ИБС до сих пор не установлена.

Антитромботическая и антикоагулянтная терапия. Метаанализ исследований показал уменьшение повторного ИМ и смертности у постинфарктных больных, получавших аспирин, примерно на 25%. В проанализированных исследованиях доза аспирина составляла от 75 до 325 мг в день с учетом того, что меньшие дозы аспирина дают меньше побочных эффектов.

β-Блокаторы. β-блокаторы снижают смертность и частоту повторных ИМ у перенесших ОИМ на 20 - 25%.

Антагонисты кальция. Исследования с верапамилом и дилтиаземом свидетельствуют о том, что эти препараты могут предотвратить повторный ИМ и смерть. Их следует назначать с осторожностью при сниженной функции ЛЖ. Они могут применяться в тех случаях, если β -блокаторы противопоказаны (особенно при обструктивных заболеваниях легких).

Исследования с дигидропиридинами не продемонстрировали их положительного эффекта в плане улучшения прогноза после ИМ; они должны назначаться по четким клиническим показаниям, с учетом их потенциального отрицательного эффекта у больных со сниженной функцией ЛЖ.

Нитраты. Нет четких доказательств того, что пероральное или чрезкожное применение нитратов улучшает прогноз после ИМ.

Ингибиторы АПФ. В нескольких исследованиях показано, что ИАПФ уменьшают смертность после ОИМ. В исследование SAVE больных включали через 11 дней после ангинозного приступа, если фракция выброса (ФВ) у них была меньше 40% по данным изотопного исследования и если у них не было ишемии при стресс-тесте. В первый год влияния данной терапии на смертность отмечено не было. В последующие 3 - 5 лет наблюдалось снижение смертности на 19% (с 24,6 до 20,4%). Уже в первый год было отмечено уменьшение количества повторных ИМ и СН. ИАПФ можно всем больным с ОИМ с момента поступления при отсутствии противопоказаний. **Гиполипидемические средства.**

Статины рекомендованы для снижения кардиоваскулярного риска всем пациентам, перенесшим ОКС или ИМ, не имеющие традиционных противопоказаний. Статины должны быть назначены как можно быстрее и в максимально высоких из рекомендованных доз. Например, аторвастатин в дозе 80 мг/сут., симвастатин в дозе 40 мг/сут.

Программы реабилитации пациентов, перенесших инфаркт миокарда.

Программы реабилитации направлены на восстановление качества жизни, физической работоспособности и социальной адаптации. Первый и второй этапы реабилитации осуществляются на протяжении 3-10 сут и 11-27 суток в кар-

диологических отделениях больниц скорой медицинской помощи и районных больниц соответственно. Третий этап проводится в санаториях местного значения.

V. Контрольные вопросы.

Вопросы для оценки начального уровня знаний

1. Современные представления о месте и роли ИБС в формировании заболеваемости и смертности в общей популяции.
2. Какие основные этиологические причины возникновения ИБС?
3. Какие основные положения современной классификации ИБС?
4. Каковы основные формы ИБС?
5. Современные представления о патогенезе ИБС?
6. Процессы определяют возникновение различных форм ИБС?
7. В чем заключается патогенетическая сущность ОКС.
8. Каковы основные формы ОКС вы знаете?
9. Какие липидные и не липидные факторы могут определять нестабильный течение ИБС?
10. Что вкладывается в положение о нестабильной атерому?
11. Какие диагностические методы исследования позволяют верифицировать инфаркт миокарда?
12. В чем принципиальное отличие инфаркта миокарда и ОКС?
13. Какие подходы могут быть использованы в комплексном лечении ОКС и инфаркта миокарда?

Вопросы для оценки конечного уровня знаний

1. Дайте определение понятию инфаркт миокарда.
2. Современные подходы к диагностике ОКС.
3. Каковы основные формы ОКС вы знаете?
4. Охарактеризуйте клиническую картину инфаркта миокарда в зависимости от формы.

5. Назовите современные подходы к лечению ОКС в зависимости от его формы.
6. Современные подходы к диагностике инфаркта миокарда.
7. Современные требования к дифференциальному лечению инфаркта миокарда.
8. Охарактеризуйте клиническую картину основных атипичных форм инфаркта миокарда.
9. Перечислите ранние и поздние осложнения инфаркта миокарда.
10. Современная стратегия оценки риска у пациентов с инфарктом миокарда.
11. Методы проведения дифференциальной диагностики ОКС.
12. Укажите основные принципы лечения инфаркта миокарда.
13. Перечислите принципы и методы оказания неотложной помощи при основных осложнениях инфаркта миокарда.
14. Каковы особенности проведения тромболитической терапии в зависимости от вида тромболитика?
15. Методы проведения этапного лечения инфаркта миокарда и современную стратегию программ реабилитации.
16. Выложите основные направления первичной и вторичной профилактики инфаркта миокарда.

Тестовые задания для самоконтроля.

1. Больной С., 68 лет, 6 месяцев назад перенес инфаркт миокарда. При ЭхоКГ исследовании выявлены признаки ремоделирования левого желудочка. Больной принимает селективные бета-1-адреноблокаторы, нитраты пролонгированного действия, антиагреганты. Препараты какой группы нужно добавить к комплексному лечению, чтобы предотвратить последующее ремоделирование сердца?

- A. Ингибиторы ангиотензин-конвертирующего фермента
- B. Антикоагулянты
- C. Седативные средства
- D. Сердечные гликозиды
- E. Мочегонные средства

2. Больной В., 53 года, перенес ангинозный приступ в течение 1,5 часов. Электрокардиографическое и лабораторно-биохимическое исследование свидетельствует о наличии трансмурального переднего инфаркта миокарда. Через 3

недели у больного появились боли в суставах, субфебрильная лихорадка, неприятные ощущения в области сердца. Врач выслушал шум трения перикарда. Укажите какое осложнение инфаркта миокарда наблюдается в данном случае

- A. Синдром Дресслера
- B. Ферментативный перикардит
- C. Перикардит уремии
- D. Эпистенокардитический перикардит
- E. Туберкулезный перикардит

3. Больной 62-х лет госпитализирован с жалобами на сильную боль за грудиной, который длится 1 час и не снимается нитроглицерином. Страдает стенокардией, ранее приступы снимал нитратами. Других заболеваний нет. Объективно: цианоз губ. Тоны сердца глухие, деятельность ритмичная. На ЭКГ: острая фаза трансмурального инфаркта передней стенки левого желудочка. Что нужно немедленно ввести больному?

- A. Активизации
- B. Анальгин
- C. Но-шпу
- D. Коргликон
- E. Фуросемид

4. Больной 58-и лет после полостной операции жалуется на боль в левой половине грудной клетки. Объективно: ЧСС-102/мин, ослаблены тоны сердца. На ЭКГ патологический зубец Q в I, aVL; QS в V1, V2, V3 отведениях и куполообразный подъем ST с отрицательным зубцом T. Какой наиболее вероятный диагноз?

- A. Инфаркт миокарда
- B. Расслоение аорты
- C. Вариантная стенокардия
- D. Экссудативный перикардит
- E. Тромбоэмболия легочной артерии

5. С назначения каких препаратов следует начинать лечение больного острым инфарктом миокарда, осложненным левожелудочковой недостаточностью?

- A. Салуретики
- B. Фибринолитические препараты
- C. Наркотические анальгетики
- D. Нитраты
- E. Все перечисленное верно

6. Наиболее информативным методом для определения некроза миокарда является:

- A. Определение С-реактивного белка и количества лейкоцитов в периферической крови
- B. Определение уровня ЛДГ в крови

- C. Определение уровня суммарной КФК в крови
 - D. Определение уровня трансаминаз в крови
 - E. Определение уровня тропонинов
7. Что не относится к осложнениям инфаркта миокарда в остром периоде?
- A. Разрыв миокарда
 - B. Кардиогенный шок
 - C. Синдром Дресслера
 - D. Нарушение ритма сердца
 - E. Нарушение проводимости
8. Признаками трансмурального инфаркта миокарда на ЭКГ являются:
- A. Подъем сегмента ST и формирование патологического зубца Q
 - B. Подъем сегмента ST
 - C. Депрессия сегмента ST в сочетании с инверсией зубца T
 - D. Отрицательные зубцы T в левых грудных отведениях
 - E. Значительное снижение амплитуды зубца R и инверсия зубца T
9. Показаниями для тромболитика являются:
- A. Приступ боли за грудиной, длившийся более 30 мин, в сочетании с подъемом сегмента ST на 1 мм и более (по крайней мере, в 2 стандартных отведениях ЭКГ от конечностей)
 - B. Приступ боли за грудиной, длившийся более 30 мин, в сочетании с наличием негативных зубцов T в 3 отведениях ЭКГ
 - C. Длительный приступ боли за грудиной, усиливающийся при дыхании
 - D. Длительный приступ боли за грудиной в сочетании с подъемом сегмента ST (в 2 или более отведениях ЭКГ) и подъемом АД до 240/120 мм рт. ст.
 - E. Длительный приступ боли за грудиной в сочетании с подъемом сегмента ST (в двух или более отведениях ЭКГ) у больного, перенесшего месяц назад геморрагический инсульт
10. Ограничить зону некроза в остром периоде инфаркта миокарда позволяют:
- A. Тромболитики.
 - B. Бета-адреноблокаторы.
 - C. Нитроглицерин.
 - D. Анальгин.
 - E. Верно все перечисленное.
11. Снижению летальности в остром периоде инфаркта миокарда способствуют:
- A. Бета-адреноблокаторы.
 - B. Тромболитики.
 - C. Антагонисты кальциевых каналов дигидропиридинового ряда.
 - D. Лидокаин.

Е. Верно все перечисленное.

12. Осложнениями инфаркта миокарда являются:

- А. Верно все перечисленное
- В. Митральная регургитация
- С. Синдром Дресслера
- Д. Фибрилляция предсердий
- Е. Острая сердечная недостаточность

13. Что представляет собой синдром Дресслера:

- А. Аутоаллергическая реакция
- В. Разрыв межжелудочковой перегородки
- С. Разрыв межпредсердной перегородки
- Д. Отрыв сосочковой мышцы и развитие недостаточности митрального клапана
- Е. Внезапное появление полной атриовентрикулярной блокады

VI. Список использованной литературы.

1. Руководство по кардиологии. Под редакцией В.Н.Коваленко. Киев, Морион, 2008. – С. 522-634.

2. Ведение больных с острыми коронарными синдромами: острые коронарные синдромы без стойкой элевации сегмента ST. Рекомендации Ассоциации кардиологов Украины. Киев, 2007.

3. Ведение больных с острыми коронарными синдромами: острые коронарные синдромы с элевацией сегмента ST. Рекомендации Ассоциации кардиологов Украины. Киев, 2007.

Список дополнительной литературы

1. Серцево-судинні захворювання: класифікація, схеми діагностики та лікування / За редакцією професорів В.М. Коваленка, М.І. Лутая. – К., 2003. – 77 с.

2. Унифицированный клинический протокол экстренной, первичной, вторичной (специализированной) и третичной (высокоспециализированной) медицинской помощи и медицинской реабилитации больных с острым коронарным синдромом с элевацией сегмента ST. Приказ Министерства здравоохранения Украины 02.07.2014 № 455.

3. Острый коронарный синдром с элевацией сегмента ST. Адаптированное клиническое наставление, основанное на доказательствах. Приложение к Унифицированному клиническому протоколу экстренной, первичной, вторичной (специализированной) и третичной (высокоспециализированной) медицинской помощи «Острый коронарный синдром с элевацией сегмента ST», утвержденному приказом Министерства здравоохранения Украины от 02.07.2014 № 455

4. Унифицированный клинический протокол экстренной, первичной, вторичной (специализированной) и третичной (высокоспециализированной) медицинской помощи и медицинской реабилитации больных с острым коронарным синдромом без элевации сегмента ST. Приказ Министерства здравоохранения Украины № 164 от 03.03.2016.

5. Острый коронарный синдром без элевации сегмента ST. Адаптированное клиническое наставление, основанное на доказательствах. Приложение к Унифицированному клиническому протоколу экстренной, первичной, вторичной (специализированной) и третичной (высокоспециализированной) медицинской помощи «Острый коронарный синдром без элевации сегмента ST», утвержденному приказом Министерства здравоохранения Украины от 03.03.2016 № 164

6. Долженко М.Н. Европейские рекомендации по диагностике и лечению острого коронарного синдрома // Терапия. – 2006. – № 2. – С. 5-13.