

Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Сибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Томский национальный исследовательский медицинский центр,
Научно-исследовательский институт кардиологии

Е.В. Вышлов, Ю.С. Попонина,
М.В. Балахонова, В.В. Рябов

ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ: ПАТОФИЗИОЛОГИЯ, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ

Томск
Издательство СибГМУ
2019

УДК 616.127-005.8(075.8)

ББК 54.101.4,45я73

О 792

Острый коронарный синдром: патофизиология, диагностика и лечение / Е.В. Вышлов, Ю.С. Попонина, М.В. Балахонова, В.В. Рябов. – Томск: Изд-во СибГМУ, 2019. – 91 с.

В настоящем пособии представлены основные данные по анатомии и физиологии коронарных артерий, патофизиологии острых коронарных синдромов, современные алгоритмы диагностики и лечения пациентов с острым коронарным синдромом, которые необходимо использовать в клинической практике для уменьшения летальности и улучшения качества жизни больных при этом заболевании.

Учебное пособие составлено в соответствии с Федеральным государственным образовательным стандартом высшего образования по специальности 31.08.36 – Кардиология.

Данное пособие соответствует требованиям, предъявляемым к подобного рода изданиям, соответствует типовому учебному плану и программе, утвержденных в установленном Минздравом России порядке, предназначено для системы послевузовского профессионального образования врачей, ординаторов и аспирантов по специальностям 31.08.36 – Кардиология, 31.08.49 – Терапия, 31.08.54 – Общая врачебная практика (семейные врачи), 31.08.54 – Анестезиология-реаниматология.

Издание может использоваться для проведения практических занятий и самостоятельной подготовки врачей факультета повышения квалификации и последипломной переподготовки специалистов медицинских ВУЗов, ординаторов и аспирантов.

УДК 616.127-005.8(075.8)

ББК 54.101.4,45я73

Рецензент:

Антипов С.И. – кандидат медицинских наук, главный кардиолог Томской области, заведующий кардиологическим отделением Томской областной клинической больницы.

Утверждено и рекомендовано к печати Учебно-методической комиссией ФПК и ППС ГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (протокол № 3 от 28 мая 2019 г.).

© Издательство СибГМУ, 2019

© Вышлов Е.В., Попонина Ю.С.,

Балахонова М.В., Рябов В.В., 2019

СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений	4
Введение	5
1. АНАТОМИЯ И ФИЗИОЛОГИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ	7
2. АТЕРОТРОМБОЗ КАК ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ОСНОВА ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА.....	15
3. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА	20
4. ЧЕТВЕРТОЕ УНИВЕРСАЛЬНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА	22
5. ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ИНФАРКТА МИОКАРДА	26
6. ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST	28
6.1. Первичное чрескожное вмешательство.....	38
6.2. Тромболитическая терапия	42
7. ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST (NSTEMI).....	52
8. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ	57
9. НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА В ПАЛАТЕ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ	58
10. ПРОТИВОТРОМБОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПОСЛЕ ВЫПИСКИ.....	60
11. ОТДЕЛЬНЫЕ ГРУППЫ ПАЦИЕНТОВ	61
12. СОПУТСТВУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА	69
13. ОСЛОЖНЕНИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА	72
Тестовые задания.....	80
Эталоны ответов на тестовые задания.....	88
Литература	89

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АВС	– активированное время свертывания крови
АД	– артериальное давление
АЧТВ	– активированное частичное тромбопластиновое время
ДАД	– диастолическое артериальное давление
ДАТТ	– двойная антитромбоцитарная терапия
ДГЭ	– догоспитальный этап
ИМ	– острый инфаркт миокарда
ИСКА	– инфаркт-связанная коронарная артерия
КА	– коронарная артерия
КАГ	– коронарная ангиография
КШ	– кардиогенный шок
ЛЖ	– левый желудочек
МРТ	– магнито-резонансная томография
НМГ	– низкомолекулярный гепарин
НФГ	– нефракционированный гепарин
ТЛТ	– тромболитическая терапия
ЧКВ	– чрескожное вмешательство
ТЛТ	– тромболитическая терапия
ОКС	– острый коронарный синдром
ЧКВ	– чрескожное вмешательство
STEMI	– ST elevation myocardial infarction – инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST
NSTEMI	– non-ST elevation myocardial infarction – инфаркт миокарда без подъема сегмента ST

ВВЕДЕНИЕ

Обострение ишемической болезни сердца, когда происходит быстрое, иногда моментальное ухудшение коронарного кровотока, получило общее название – острый коронарный синдром (ОКС). В дальнейшем, в зависимости от течения заболевания этот синдром реализуется в Q- или не-Q-инфаркт миокарда (ИМ) или нестабильную стенокардию. Термин ОКС, а точнее его варианты (ОКС с подъемом и без подъема сегмента ST) служит только «рабочим» диагнозом на догоспитальном этапе (ДГЭ) или при поступлении в стационар и необходим для решения вопроса о скорости и виде реперфузионных мероприятий. При этом дифференциальная диагностика, первая помощь больным, а также пролонгированная терапия практически одинаковы.

Основным механизмом развития ИМ с подъемом сегмента ST является окклюдированный тромбоз коронарной артерии в области поврежденной атеросклеротической бляшки. Поэтому главной тактической целью лечения в острый период острого ИМ является как можно более быстрое восстановление кровотока в инфаркт-связанной коронарной артерии (ИСКА). Это обеспечивает прекращение повреждения миокарда, ограничение зоны его некроза, уменьшение риска развития осложнений и летальности. С целью восстановления коронарного кровотока применяется тромболитическая терапия (ТЛТ), или коронарная ангиопластика во время чрескожного вмешательства (ЧКВ), или сочетание этих методов. Наиболее доступным методом реперфузии ИСКА является ТЛТ. Эта терапия признана одним из десяти величайших достижений кардиологии в XX столетии. Проведение ТЛТ не только снижает летальность от ИМ в среднем на 21%, но и улучшает качество жизни пациентов в результате спасенного миокарда и сохранения насосной функции левого желудочка.

Затем была разработана технология ЧКВ и оба этих метода – ТЛТ и ЧКВ – в настоящее время активно используются в клинической практике. Необходимо выбрать наиболее оптимальный метод реперфузии – ТЛТ или первичное ЧКВ – в каждом конкретном случае. При проведении реперфузионных мероприятий необходимо назначать сопутствующую терапию, в рамках которой также можно использовать несколько препаратов, и этот набор постоянно увеличивается.

При ОКС без подъема сегмента ST необходимо выбрать наиболее оптимальную медикаментозную терапию, в первую очередь противотромботическую, и решить вопрос о времени проведения коронарной ангиографии и ЧКВ.

Настоящее пособие разработано с целью помощи практическим докторам в выборе наиболее оптимального метода коронарной реперфузии и сопутствующей терапии в реальной клинической практике. Оно разработано на основе рекомендаций Европейского кардиологического общества по лечению острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (2017 г.), рекомендаций Европейского кардиологического общества по лечению острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST (2015 г.), рекомендаций по реваскуляризации миокарда Европейского кардиологического общества (2018 г.), четвертого универсального определения инфаркта миокарда (2018 г.), а также с учетом опыта отделения неотложной кардиологии НИИ кардиологии Томского НИМЦ (г. Томск).

1. АНАТОМИЯ И ФИЗИОЛОГИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

Коронарные артерии (КА) – это два основных канала, по которым кровь поступает к сердцу и его элементам (рис. 1). Другое распространенное название этих сосудов – венечные. Они окружают сократительную мышцу снаружи, питая ее структуры кислородом и необходимыми веществами.

Левая коронарная артерия начинается от левой задней поверхности луковицы аорты и выходит на левую сторону венечной борозды. Главный ствол ее обычно короткий (0–10 мм, диаметр варьирует от 3 до 6 мм) и делится на переднюю межжелудочковую и огибающую ветви. Передняя межжелудочковая ветвь/артерия (передняя нисходящая артерия) располагается в передней межжелудочковой борозде и идет к верхушке, отдавая по ходу диагональные, и передние перегородочные ветви. Передняя межжелудочковая артерия достигает верхушки сердца, где примерно у 78% людей поворачивает кзади на диафрагмальную поверхность сердца и на коротком расстоянии (10–15 мм) поднимается кверху по задней межжелудочковой борозде. В таких случаях она образует заднюю восходящую ветвь. Здесь она часто анастомозирует с конечными ветвями задней межжелудочковой артерии – чаще ветвью правой коронарной артерии.

Огибающая ветвь левой коронарной артерии (огибающая артерия) располагается в левой части венечной борозды и дает от одной до трех ветвей тупого края, которые кровоснабжают боковую стенку ЛЖ. При относительно редком левом типе (10% случаев) она достигает уровня задней межжелудочковой борозды и образует заднюю межжелудочковую ветвь.

В ряде случаев левая коронарная артерия делится не на две, а на большее число ветвей. Наиболее постоянной из дополнительных ветвей является диагональная ветвь, которая распространяется в латеральной части левого желудочка, снабжая ее кровью.

Правая коронарная артерия (ПКА) отходит от правого синуса Вальсальвы и проходит в венечной (предсердно-желудочковой) борозде. В большинстве случаев (59%) от ПКА отходит артерия к синусу

совому узлу. В передней части венечной борозды от ПКА отходит правая краевая ветвь, чаще от одной до трех, которая в большинстве случаев достигает верхушки сердца. Затем артерия поворачивает назад, ложится в заднюю часть венечной борозды и доходит до «креста» сердца (место пересечения задней межжелудочковой и атрио-вентрикулярной борозд сердца). При так называемом правом типе кровоснабжения сердца, наблюдающимся у 90% людей, правая коронарная артерия отдает заднюю нисходящую артерию, которая проходит по задней межжелудочковой борозде на различное расстояние, отдавая ветви к перегородке (анастомозирующие с аналогичными ветвями из передней нисходящей артерии, последние, как правило, длиннее первых), правому желудочку и ветви к левому желудочку. После отхождения задней нисходящей артерии, ПКА продолжается за крест сердца как правая задняя атрио-вентрикулярная ветвь, питающая диафрагмальную поверхность ЛЖ. На задней поверхности сердца, тотчас ниже бифуркации, в месте перехода правой коронарной артерии в заднюю межжелудочковую борозду, от нее берет начало артериальная веточка, которая, прободая межжелудочковую перегородку, направляется к атриовентрикулярному узлу – артерия атриовентрикулярного узла. Ветви правой коронарной артерии васкуляризируют: правое предсердие, часть передней, всю заднюю стенку правого желудочка, небольшой участок задней стенки левого желудочка, межпредсердную перегородку, заднюю треть межжелудочковой перегородки, сосочковые мышцы правого желудочка и заднюю сосочковую мышцу левого желудочка.

Основные коронарные артерии, их ветви и области кровоснабжения представлены в таблице 1 и на рисунке 1.

Крупные коронарные артерии формируют артериальное кольцо и петлю вокруг сердца. В формировании артериального кольца участвуют левая огибающая и правая коронарные артерии, проходя по атриовентрикулярной борозде. В формировании артериальной петли сердца участвуют передняя нисходящая артерия из системы левой коронарной артерии и задняя нисходящая, из системы правой коронарной артерии, либо из системы левой коронарной артерии – из левой огибающей артерии при левом доминантном типе кровоснабжения. Артериальное кольцо и петля являются функциональным приспособлением для развития коллатерального кровообращения сердца.

Коронарные артерии и области кровоснабжения

Коронарная артерия	Основные ветви	Ветви 2-го порядка	Область кровоснабжения
Левая (представлена как ствол левой коронарной артерии)	Передняя нисходящая (межжелудочковая)	I и II диагональные ветви	Передняя и боковая стенки ЛЖ
		Септальная ветвь	Межжелудочковая перегородка
	Огибающая	I и II ветви тупого края	Боковая стенка ЛЖ
		Задняя нисходящая (межжелудочковая)	Задняя стенка ЛЖ
Правая	Правая краевая ветвь (1-3)		Правый желудочек
	Артерия синусового узла		Синусовый узел
	Артерия AV-узла		AV-узел
	Задняя нисходящая (межжелудочковая)		Задняя стенка ЛЖ, межжелудочковая перегородка

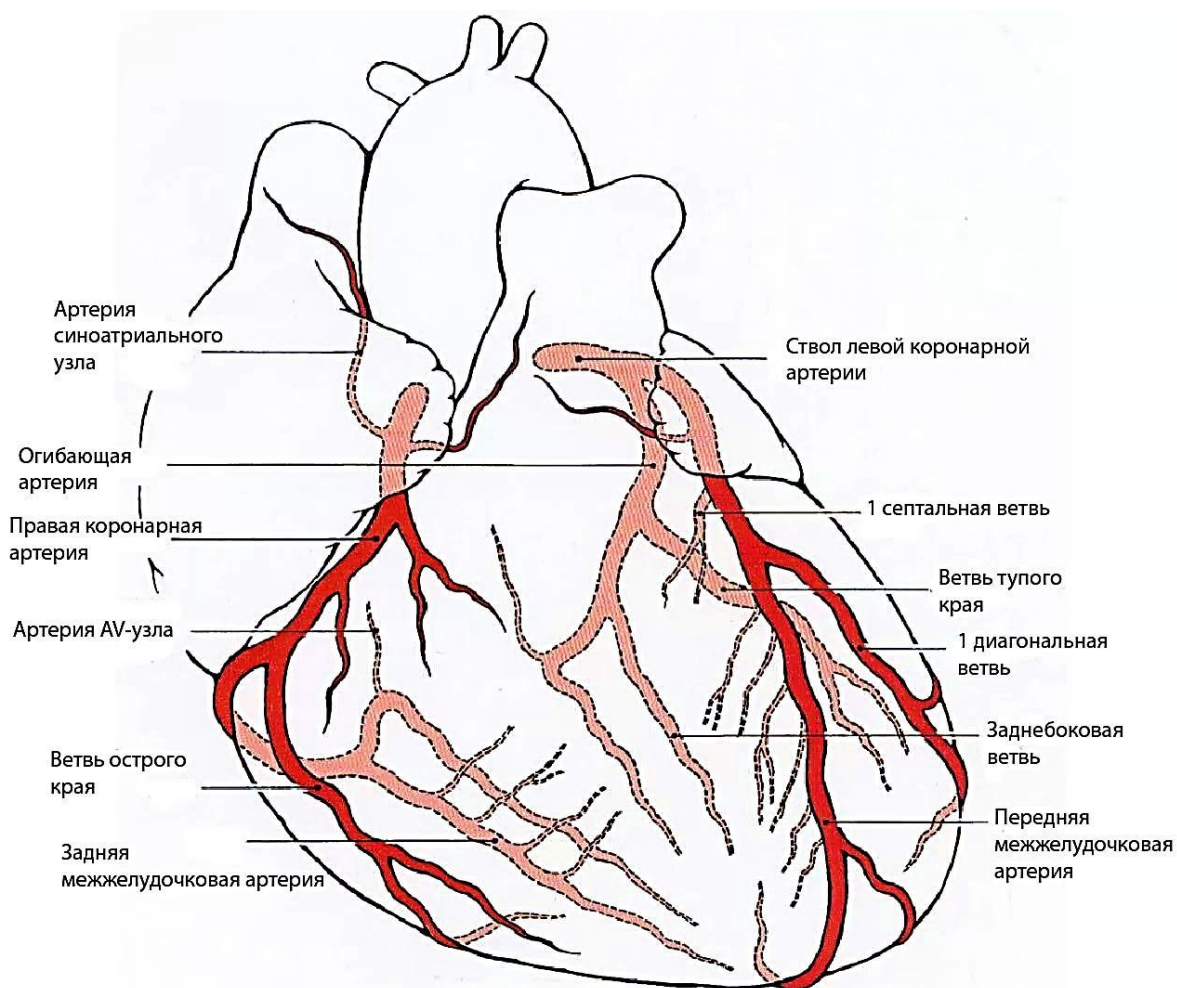


Рис. 1. Коронарные артерии

Выделяют два типа кровоснабжения сердца: правый и левый. Анатомическим критерием оценки преимущественного типа распространения коронарных артерий служит бессосудистая зона на задней поверхности сердца, образованная пересечением венечной и межжелудочковой борозд. В зависимости от того, какая из артерий – правая или левая – достигает эти зоны, выделяют преимущественный правый или левый тип кровоснабжения сердца. Артерия, достигающая этой зоны, всегда отдает заднюю межжелудочковую ветвь, которая проходит по задней межжелудочковой борозде по направлению к верхушке сердца и снабжает кровью заднюю часть межжелудочковой перегородки. Описан еще один анатомический признак для определения преимущественного типа кровоснабжения. Замечено, что ветвь к атриовентрикулярному узлу всегда отходит от преобладающей артерии, т. е. от артерии, имеющей наибольшее значение в питании кровью задней поверхности сердца.

Таким образом, при преимущественном правом типе кровоснабжения сердца правая коронарная артерия обеспечивает питание правого предсердия, правого желудочка, задней части межжелудочковой перегородки и задней поверхности левого желудочка. Правая коронарная артерия при этом представлена крупным стволом, а левая огибающая артерия выражено слабо.

При преимущественном левом типе кровоснабжения сердца правая коронарная артерия бывает узкой и оканчивается короткими ветвями на диафрагмальной поверхности правого желудочка, а задняя поверхность левого желудочка, задняя часть межжелудочковой перегородки, атриовентрикулярный узел и большая часть задней поверхности желудочка получают кровь из хорошо выраженной крупной левой огибающей артерии.

Кроме того выделяют также сбалансированный тип кровоснабжения, при котором правая и левая коронарные артерии вносят примерно равный вклад в кровоснабжение задней поверхности сердца.

Понятие «преимущественный тип кровоснабжения сердца» хотя и условно, однако основано на анатомическом строении и распределении коронарных артерий в сердце. Поскольку масса левого желудочка значительно больше правого, а левая коронарная артерия всегда снабжает кровью большую часть левого желудочка, $2/3$ межжелудочковой перегородки и стенку правого желудочка, ясно, что левая коронарная артерия является преобладающей во всех нормальных сердцах. Таким образом, при любом из типов коронарного крово-

снабжения преобладающей в физиологическом смысле является левая коронарная артерия.

Тем не менее, понятие «преимущественный тип кровоснабжения сердца» является правомочным, применяется для оценки анатомических находок при коронарографии и имеет большое практическое значение при определении показаний к реваскуляризации миокарда.

В толще миокарда коронарные артерии распадаются на артериолы и густую сеть капилляров. Венозные концы капилляров, анастомозируя между собой, образуют венулы и вены, формируют два пути оттока крови – через коронарный синус и передние вены сердца, каждый из которых впадает в правое предсердие.

Своеобразие венечного оттока заключается также в том, что в сердце человека каждую артерию сопровождает одна вена и, кроме того, существует система сосудов Вьессена–Тебезия, представляющая собой сеть анастомозирующих каналов, открывающихся во все камеры сердца. При нарушениях кровотока в венечных артериях сосуды Вьессена–Тебезия приобретают компенсаторное значение.

Другой особенностью коронарного кровообращения, связанной с анатомическим своеобразием сосудистой системы сердца, является развитая сеть капилляров. Доказано, что число капилляров на единицу объема миокарда в два раза превышает количество капилляров, приходящихся на такой же объем скелетной мышцы.

Таким обильным кровоснабжением частично объясняется способность миокарда извлекать кислород из крови более активно, чем другие органы.

В условиях покоя коронарный кровоток у человека, по данным разных авторов, колеблется в диапазоне от 60 до 150 мл на 100 г массы миокарда. Иными словами, для сердца весом около 300 г объем коронарного кровотока составляет в среднем 250 мл/мин. Известно, что минутный объем крови в покое составляет 4–6 л, следовательно, минутный объем коронарного кровотока составляет 5–6% от общего сердечного выброса. Во время максимальных физических нагрузок, когда сердечный выброс может возрасти до 25–30 л/мин, объем кровотока в венечных артериях имеет способность к более чем 10-кратному увеличению.

Это еще раз подчеркивает мобильность регуляции кровоснабжения сердечного насоса в быстром обеспечении конкретной гемодинамической ситуации.

Исследованиями многих авторов показано, что основными физическими факторами, определяющими скорость и величину коронарного кровотока, являются: давление в аорте, функционирование восходящего отдела аорты как компрессионной камеры высокого давления с эластичными и упругими стенками, длительность диастолы, механическая активность миокарда, коронарное сосудистое сопротивление, вязкость крови.

Основным гемодинамическим фактором, определяющим кровоснабжение миокарда, является пульсовое давление в аорте, между средним давлением в которой и величиной коронарного кровотока доказана прямая зависимость.

В коронарной системе перфузионное давление упрощенно определяется градиентом между давлением в устьях венечных артерий (синусы Вальсальвы) и давлением в правом предсердии (коронарный синус) во время диастолы. Отсюда величина коронарного кровотока прямо пропорциональна перфузионному давлению и обратно пропорциональна коронарному сосудистому сопротивлению.

В литературе имеются указания о практическом приравнивании коронарного перфузионного давления к величине диастолического давления в аорте из-за низких значений венозного давления. В свою очередь, давление в аорте (как систолическое, так и диастолическое) зависит от ударного объема левого желудочка, эластичности аорты и крупных артерий, вязкости крови и общего сосудистого сопротивления.

Во время систолы левого желудочка аортальная компрессионная камера выполняет функцию резервуара крови, когда часть ударного объема (около 30 мл) заполняет растянутые сегменты восходящего отдела аорты. Благодаря эластичности и упругости стенок аорты, систолический прирост объема ее восходящей части является крайне важным гемодинамическим условием для создания эффективного коронарного кровотока в диастолу. В связи с тем, что во время диастолы антеградный кровоток в восходящем отделе аорты прекращается, созданный в систолу резервный объем крови попадает в устье коронарных артерий, являясь единственным источником кровоснабжения сердечной мышцы в диастолическом периоде кардиоцикла.

Считается твердо установленным тот факт, что 85–90% объема коронарного кровотока приходится на диастолический период, причем максимум кровотока совпадает с фазой ранней диастолы. Это объясняется прежде всего тем, что в момент релаксации миокарда

происходит быстрое снижение экстравазкулярной компрессии венечных артерий на фоне сохранения достаточно высокого давления в аорте. И, наконец, предполагается, что увеличение коронарного кровотока в первой половине диастолы связано с присасыванием крови в расслабляющиеся желудочки.

Соотношение систолической и диастолической компонент кровотока, будучи изменчивой величиной в разных гемодинамических ситуациях, в условиях покоя примерно равно 1:6. При этом отток венозной коронарной крови, наоборот, максимален в период систолы, что объясняется теми же компрессионными механизмами.

Регуляция тонуса коронарных артерий тесно связана как с метаболическими запросами миокарда, так и с химическим составом притекающей крови. Известно, что как при увеличении потребности сердца в кислороде, так и при недостаточном поступлении оксигенированной крови коронарные артерии расширяются. Первая реакция описана в литературе как рабочая гиперемия, вторая – как реактивная гиперемия.

Гипоксия автоматически вызывает дилатацию, так как дефицит кислорода прямо влияет на гладкие мышцы артерий, изменяя электрохимический потенциал мышечных клеток, что в свою очередь опосредует релаксацию прекапиллярного сфинктера. Согласно другой точке зрения, при гипоксии происходит высвобождение метаболитов, таких, как аденозин и лактат, которые диффундируют в межклеточное пространство и вызывает вазодилатацию.

Кроме аденозина и лактата, в качестве эндогенных агентов метаболической природы, ответственных за расширение венечных артерий, называют углекислый газ, ионы калия, неорганический фосфат, простагландины, кинины, гистамин, а также состояние ацидоза. Такие гуморальные агенты биогенной природы, как ангиотензин, эндотелин, лейкотриены и высвобождающийся из тромбоцитов тромбоксан А₂, обладают вазоконстрикторным действием.

Важное значение имеет нейрогенная регуляция коронарного кровообращения. В результате экспериментальных исследований обнаружено, что влияние блуждающих и симпатических нервов на венечные сосуды трудно отделить от их влияния на систему кровообращения в целом. В опытах на остановленных, фибриллирующих или сокращающихся сердцах с использованием строго специфических фармакологических блокаторов выявлено, что вопреки классическим

представлениям, раздражение блуждающего нерва вызывает снижение тонуса сосудов и увеличение коронарного кровотока.

При изучении симпатических нервных влияний была обнаружена еще более сложная картина в связи с наличием в сердце двух типов адренорецепторов. Обнаружено, что при раздражении симпатических нервов первоначально происходит сужение коронарных сосудов, опосредованное возбуждением альфа-адренорецепторов. Продолжение симпатического раздражения вызывает вторичное возбуждение бета-адренорецепторов и расширение сосудов. Раздражение симпатических нервов, в конечном итоге, приводит к выраженному увеличению коронарного кровотока, которое длительно сохраняется и после прекращения возбуждения.

Таким образом, природа создала весьма надежную «многоэтажную» систему регуляции кровоснабжения сердца. Многочисленные, нередко дублирующие друг друга механизмы обеспечивают точное соответствие величины коронарного кровотока кислородным потребностям сердечной мышцы, как в условиях покоя, так и при физических, психоэмоциональных нагрузках и других состояниях.

2. АТЕРОТРОМБОЗ КАК ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ОСНОВА ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА

Атеросклероз коронарных артерий можно рассматривать как доброкачественное заболевание, так как его медленное прогрессирование сопровождается развитием коллатералей и при отсутствии коронарного тромбоза не создает большой опасности для жизни человека. Развитие ОКС, в том числе и ИМ, происходит в подавляющем большинстве случаев в результате или разрыва атеросклеротической бляшки, или эрозии эндотелия на ней. Абсолютное большинство случаев ОКС (до 75%) обусловлены разрывом бляшки с распадом. Эрозия эндотелия выявляется на аутопсии в 40% случаев внезапной смерти и в 25% случаев ИМ.

Основную роль играет не размер бляшки, а ее тип, т. е. состав и биология: богатые липидами и мягкие бляшки более опасны, чем твердые и богатые коллагеном. Тромбоз, который происходит на бляшке, вызывающей сильный стеноз, в большинстве случаев приводит к полной окклюзии КА, но благодаря хорошо развитому за время роста бляшки коллатеральному кровообращению некроз миокарда при этом часто не развивается.

Обычно клинически значимому повреждению эндотелия предшествует нарушение его функции. Обсуждается роль как традиционных (повышение ЛПНП, курение, артериальная гипертензия, сахарный диабет, отягощенная наследственность), так и относительно новых факторов риска (гипергомоцистеинемия, *Chlamydia pneumoniae*, *herpesvirus* и пр.) в данном процессе. Дисфункция эндотелия характеризуется нарушением продукции NO, повышением адгезии лейкоцитов и моноцитов, активацией тромбоцитов, усилением взаимодействия моноцитов и тромбоцитов с сосудистой стенкой, повышенным оксидативным стрессом и смещением баланса вазорелаксации/вазоконстрикции в сторону последней. Сочетание данных факторов создает на поверхности эндотелия агрессивную провоспалительную среду, в условиях которой повышается активность тканевого фактора и становится возможным запуск коагуляционного каскада.

Основным тромботическим стимулом при эрозии эндотелия считается коллаген, в то время как при повреждении бляшки тромбообразование сильно стимулируется липидным ядром за счет большого содержания в нем тканевого фактора.

Разрыв бляшки происходит в результате ослабления коллагенового каркаса, истончения и разрыва ее покрышки под действием металлопротеаз и других субстанций, выделяемых макрофагами. Морфологические исследования показали, что покрышка бляшки имеет уязвимые места, расположенные в ее плечевых регионах. Здесь выявляют скопления макрофагов, Т-лимфоцитов и тучных клеток. Поврежденные бляшки содержат в 6–9 раз больше макрофагов, чем стабильные. Активация макрофагов происходит под влиянием цитокинов, выделяемых Т-лимфоцитами и оксидативного стресса.

Прочность фиброзной капсулы в основном определяется балансом факторов, влияющих на метаболизм коллагена. Покрышка бляшки богата коллагеном, что предполагает устойчивость к значительным механическим воздействиям. Тем не менее, это динамическая структура, определяемая соотношением синтеза коллагена под влиянием фактора роста и деградации металлопротеазами активных макрофагов. Активные макрофаги могут также вызывать апоптоз и некроз гладкомышечных клеток. Таким образом, баланс воспаления и репарации в атероме определяет ее устойчивость к повреждению.

Триггером разрыва покрышки считают механический фактор, связанный с током крови и ритмичными движениями сердца. Такая относительно неинтенсивная, но длительно действующая нагрузка может в конце концов приводить к «изношенности» фиброзной покрышки до такой степени, что разрыв может произойти спонтанно, без видимой причины. Большое значение имеет давление крови на бляшку; создающее растягивающее напряжение. Если материал мягкой бляшки не выдерживает этого давления, оно передается на критически ослабленные участки покрышки, где и происходит разрыв. В качестве возможных пусковых механизмов разрыва бляшки рассматривают также вазоспазм и кровотечение из *vasa vasorum* атеромы. Невозможно выделить ключевой фактор, определяющий риск деструкции атеромы. Теоретически, такие ее характеристики, как локализация, размер, консистенция и состав липидного ядра, прочность фиброзной капсулы, степень локальной воспалительной реакции влияют на вероятность разрыва.

Внутрисосудистый тромбоз на месте повреждения эндотелия определяет клинический вариант большинства осложнений ИБС (нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда, внезапная смерть). Первичный тромб составляет тромбоцитарная пробка, биологический смысл которой заключается в закрытии места повреждения интимы от агрессивной среды крови (рис. 2).

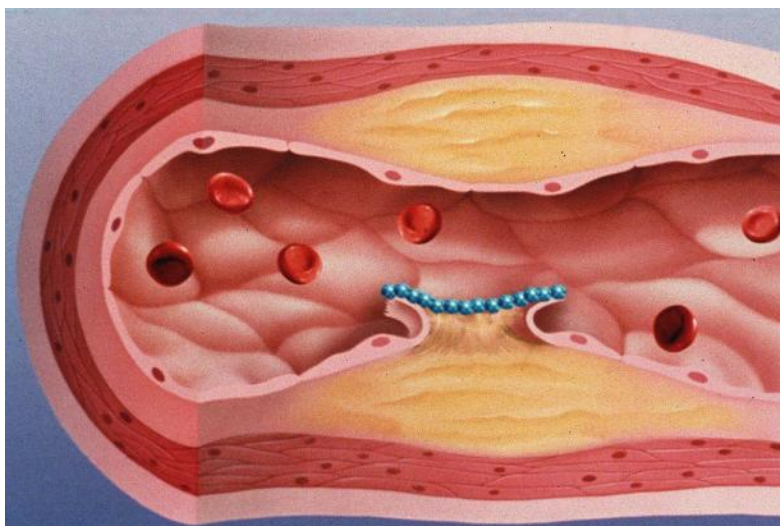


Рис. 2. Первичная тромбоцитарная пробка над поврежденной бляшкой

Этот процесс надо рассматривать как полностью физиологичный, который направлен на заживление раневой поверхности. Но в ряде случаев, в дальнейшем, под влиянием тромбина к тромбоцитам может прикрепляться фибрин, что создает основу для формирования фибринового сгустка, вызывающего окклюзию коронарной артерии (рис. 3).

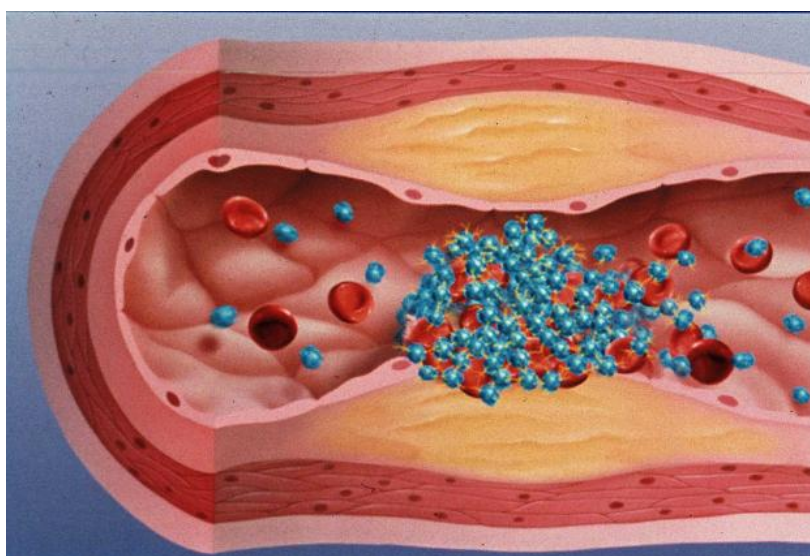


Рис. 3. Окклюдующий тромб

Невозможно выделить ключевой фактор, объясняющий, почему в одних случаях тромбоз лимитируется на этапе тромбоцитарной пробки, а в других случаях развивается окклюзирующий фибриновый тромб. Степень стенозирования, изменение геометрии сосуда, баланс коагуляционной и фибринолитической системы крови, выраженность дисфункции эндотелия, а также активность системного воспалительного ответа влияют на конечный вариант тромбообразования.

При окклюзирующем фибриновом тромбе обычно развивается острое повреждение миокарда с подъемом сегмента ST на ЭКГ, при неокклюзирующем – без подъема ST.

В случаях быстрого самопроизвольного, медикаментозного или механического восстановления проходимости артерии инфаркт удастся предотвратить, или развивается мелкоочаговый инфаркт миокарда. При самопроизвольном ограничении тромбообразования, как правило на этапе тромбоцитарного тромба, врач имеет дело с ОКС без подъема ST. При неокклюзирующих тромбозах коронарных артерий тромб часто имеет многослойную структуру, отражающую последовательность и повторяемость тромбогенных стимулов. Клиническим отражением данной ситуации является волнообразность симптомов. Полагают, что мелкоочаговый некроз миокарда может быть вызван эмболизацией дистального коронарного русла фрагментами частично лизирующегося тромба (рис. 4).



Рис. 4. Эмболизация дистального коронарного русла

Тонус КА является важным фактором, влияющим на коронарный кровоток при ИБС. Регуляция тонуса КА осуществляется гуморальными факторами и тесно связана с функцией эндотелия, лейкоцитов, тромбоцитов и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Полагают, что состояние сосудистого тонуса определяется соотношением

активности вазодилататоров и вазоконстрикторов. К вазодилататорам относят такие гуморальные факторы, как эндотелиальный релаксирующий фактор (NO), брадикинин, гистамин, аденозин, ряд простагландинов, эндотелиальный гиперполяризующий фактор. К вазоконстрикторам относят эндотелии, ангиотензин-1, вазопрессин, тромбоксан-A₂, катехоламины, серотонин. Многие из указанных факторов также влияют на гемостаз. Общепринятой точкой зрения является преобладание вазоконстрикторной активности в условиях нарушенной целостности эндотелия. Этот феномен также считается одним из проявлений дисфункции эндотелия.

В развитии ОКС отмечается некоторая закономерность, указывающая на большую роль активации симпатической нервной системы: инфаркт миокарда происходит чаще всего по утрам, особенно в первый час после пробуждения, при эмоциональном стрессе, физическом напряжении, при похолодании. Успешное применение β -блокаторов для вторичной профилактики ИМ, которые не обладают выраженным противотромботическим или спазмолитическим действием, также подтверждает такой механизм развития ОКС.

Однако далеко не все разорвавшиеся бляшки приводят к внутрисосудистому тромбозу. Поданным Falk E., у 47 умерших от ИБС были обнаружены 103 разорвавшиеся бляшки, и только в 40 случаях наблюдался значительный тромбоз, который послужил причиной коронарной смерти. В остальных 63 случаях был отмечен быстрый рост бляшек, но без внутрисосудистого тромбоза.

3. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА

Основа клинической картины ОКС – это боль: сильная загрудинная боль, которая не купируется нитроглицерином и длится 15 минут и более. Характер боли: сжимающая, давящая, жгущая либо раздражающая (грудь «сжало тисками», «стянуло обручем», «слон на грудь наступил»). Иррадиация боли: в левое плечо и руку, в обе руки, межлопаточное пространство, в шею, нижнюю челюсть, в область живота. Нередко выступает испарина, возникают головокружение или обморочное состояние, тошнота, рвота, расстройство желудка, чувство общего недомогания, сильная слабость, потеря сознания.

Атипичные формы ОКС/ИМ

1. **Астматическая.** На первый план в клинической картине выступает левожелудочковая недостаточность.
2. **Абдоминальная** чаще наблюдается при диафрагмальном ИМ. Для него характерны боль в верхней части живота или ее иррадиация в эту область, диспептические явления: тошнота, рвота, метеоризм, иногда парез ЖКТ. При пальпации живота может отмечаться напряжение брюшной стенки. Клиническая картина напоминает острое заболевание пищеварительного тракта. Неправильно поставленный диагноз бывает причиной ошибочной лечебной тактики. Известны случаи, когда таким больным промывают желудок и даже оперируют.
3. **Аритмическая.** В клинической картине преобладают нарушения ритма и проводимости: пароксизмы суправентрикулярной либо желудочковой тахикардии, полная АВ блокада. Болевой синдром может отсутствовать или может быть выражен незначительно.
4. **Цереброваскулярная** наиболее часто встречается у больных пожилого возраста с исходно стенозированными экстракраниальными и внутричерепными артериями, нередко с нарушениями мозгового кровообращения в прошлом. Он может проявляться обмороком, головокружением, тошнотой, рвотой, признаками преходящего нарушения мозгового кровообращения, а иногда и тяжелого инсульта.

Ишемия мозга развивается в результате снижения сердечного выброса из-за поражения ЛЖ или сопутствующих нарушений ритма и проводимости.

5. **Малосимптомная (безболевая).** Симптомы ИМ, в том числе болевой синдром слабо выражены, поэтому практически незаметно проходят для больного. Такой вариант начала ИМ чаще наблюдается при СД, у женщин, у лиц пожилого возраста, после перенесенного нарушения мозгового кровообращения. В некоторых случаях стерто протекают периоперационные ИМ и ИМ у психических больных.

Большинство пациентов имеют типичную форму ИМ, что дает возможность наиболее быстрой диагностики (табл. 2).

Таблица 2

*Частота различных форм ИМ
(по данным проф. А.Л. Сыркина (1991 г.))*

Форма	Частота
Астматическая	10,5
Абдоминальная	14,3
Аритмическая	6,7
Цереброваскулярна	–
Безболевая	2,9
Типичная	65,6%

Дифференциальный диагноз при ИМ необходимо проводить:

- 1) с другими формами ИБС (постинфарктный кардиосклероз, стабильная стенокардия напряжения);
- 2) с другими заболеваниями, которые могут вызвать ИМ: коронариты, мезаортит, тромбоэмболия КА при бакэндокардите с поражением створок аортального и/или митрального клапанов;
- 3) с заболеваниями, симулирующими ИМ: расслаивающая аневризма аорты, ТЭЛА, перикардит, миокардит, кардиомиопатия Такоцубо, спонтанный пневмоторакс, панкреатит, перфорация язвы желудка.

4. ЧЕТВЕРТОЕ УНИВЕРСАЛЬНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА

Критерии диагностики

Выявление повышения и/или закономерной динамики снижения кардиоспецифичных маркеров ферментов (при условии, что хотя бы одно значение превышало 99 перцентиль от верхней границы нормы, предпочтительнее – тропонин) и хотя бы один следующий критерий:

- симптомы ишемии миокарда;
- диагностически значимая элевация ST или впервые возникшая блокада левой ножки пучка Гиса;
- патологический зубец Q на ЭКГ;
- появление нежизнеспособного миокарда или зон гипо-/акинеза;
- выявление интракоронарного тромбоза на ангиографическом или патологоанатомическом исследовании.

Все ИМ делятся на 5 типов, которые представлены в таблице 3.

Таблица 3

Типы ИМ

Тип ИМ	Механизм/причина	Особенности диагностики
1.	ИМ в результате атеротромбоза КА. Наиболее частый тип ИМ.	Алгоритм диагностики соответствует 4-му универсальному определению ИМ. Выявление по данным вскрытия признаков острого атеротромбоза в артерии, кровоснабжающей инфарцированный участок миокарда, подтверждает ИМ 1 типа.
2.	Несоответствия между потребностью в кислороде и его доставкой, ПРИ ОТСУТСТВИИ признаков острого атеротромбоза. Наиболее частые причины: анемия, гиповолемия, тахикардия.	Соответствует ИМ 1 типа.

3.	Устанавливается в случае сердечно-сосудистой смерти у пациента с предшествующими симптомами, подтверждающими ишемию миокарда, и предположительно свежими ишемическими изменениями на ЭКГ, до момента получения результатов анализа на сердечный тропонин, или до повышения его концентрации.	Устанавливается без кардиомаркеров, верифицируется на аутопсии
4.	Связанный с ЧКВ, диагноз при этом типе подтверждается при 5-кратном повышении уровня тропонина.	Перипроцедуральным считается ИМ, развившийся в течение 48 часов после операции (ЧКВ или КШ). Кроме того, должен быть выявлен хотя бы один признак из нижеперечисленных:
5.	Связанный с коронарным шунтированием (КШ), диагноз устанавливается при 10-кратном повышении уровня тропонина (при условии, что исходно уровень тропонина находился в пределах нормальных значений). При исходно повышенного уровня тропонин должен повыситься более чем на 20%.	<ul style="list-style-type: none"> • Вновь выявленные ишемические изменения на ЭКГ (для 4а типа ИМ). • Появление патологического зубца Q. • Появление предположительно нового участка нежизнеспособного миокарда (вероятно, ишемической природы). • Ангиографические признаки, указывающие на развитие осложнений, нарушающих кровоток (диссекция коронарной артерии, окклюзия крупной эпикардальной артерии или шунта, тромботическая окклюзия боковой ветви, нарушения коллатерального кровотока, дистальная эмболизация). • Появление изолированного патологического зубца Q может рассматриваться как проявление ИМ 4 или 5 типов, если оно произошло после процедуры реваскуляризации, после которой отмечалось нарастание с дальнейшим снижением концентрации сердечного тропонина (повышение может не достигать описанных выше отрезных значений).

Определение повреждения миокарда

Термин «повреждение миокарда» может быть использован при повышении уровня кардиального тропонина выше 99 перцентиля от верхней границы нормы. Повреждение миокарда считают острым, если отмечается нарастание или снижение уровня тропонина. При этом отсутствуют дополнительные критерии ИМ.

Критерии ранее перенесенного бессимптомного или несвоевременно диагностированного инфаркта миокарда

Первый из критериев, который позволяет диагностировать перенесенный ранее ИМ:

- 1) патологический зубец Q с симптомами или без, когда нет иных кроме ишемических причин для изменения ЭКГ;
- 2) признаки потери жизнеспособности участка миокарда, которая наиболее вероятно связана с ишемией миокарда (по данным визуализирующих методик: УЗИ сердца, радиоизотопные исследования, МРТ);
- 3) патолого-анатомические находки, подтверждающие ИМ.

Патологический зубец Q

Зубец Q считается патологическим при: продолжительности $>0,03$ сек и амплитуде $>1/4$ высоты зубца R, т. е. есть при скорости записи ЭКГ 50 мм/сек зубец Q в норме не должен превышать по ширине 1,5 мм (1,5 маленькие клетки) (рис. 5, а и б).

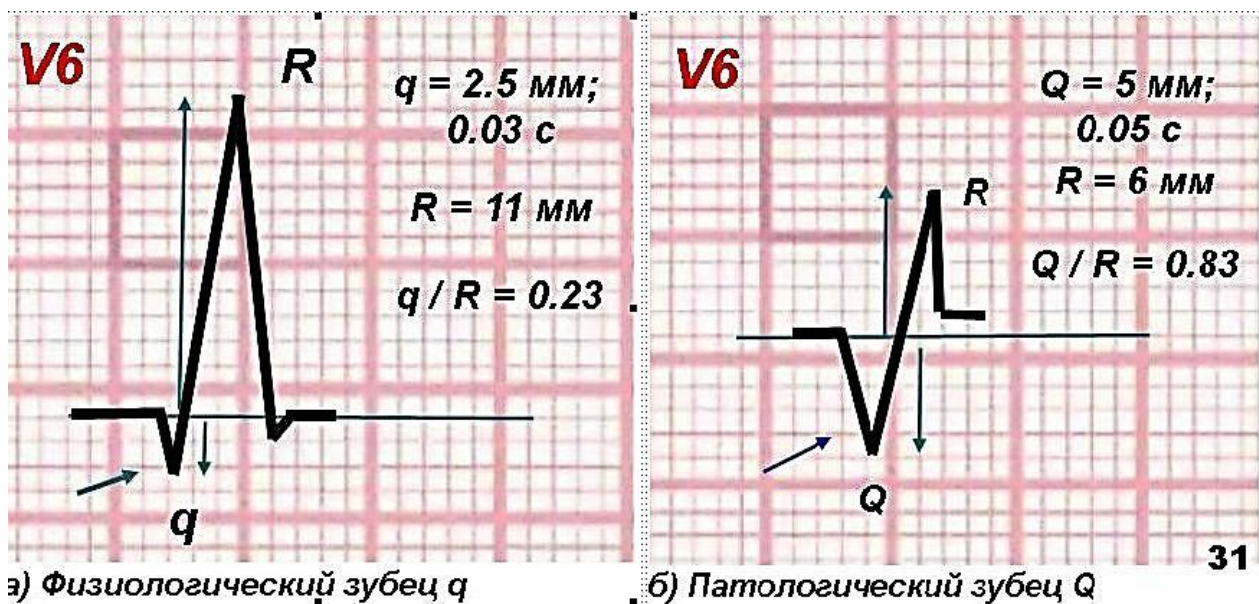


Рис 5. Пример патологического зубца Q

При большом объеме некроза миокарда формируется зубец QS, как вариант патологического Q при котором зубец R вообще исчезает (рис. 6).

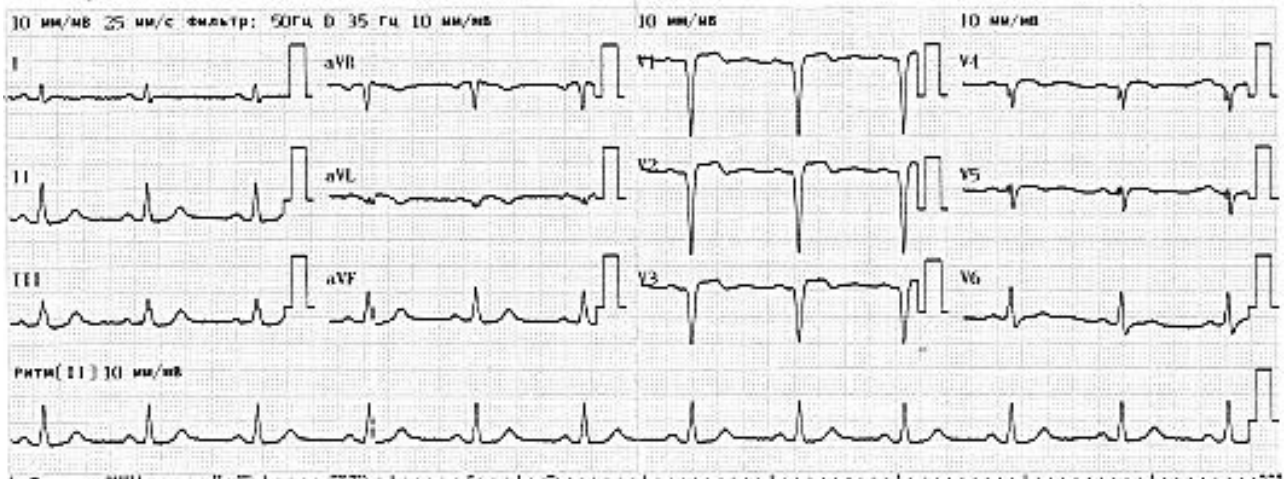


Рис. 6. Зубцы QS в отведениях V1-V4

5. ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ИФАРКТА МИОКАРДА

В настоящее время для диагностики ИМ используются 2 кардио-маркера некроза миокарда: Тропонины Т и I и МВ фракция креатин-фосфокиназы (КФК-МВ). Их закономерная динамика при ИМ представлена на рисунке 7, а особенности определения – в таблице 4.

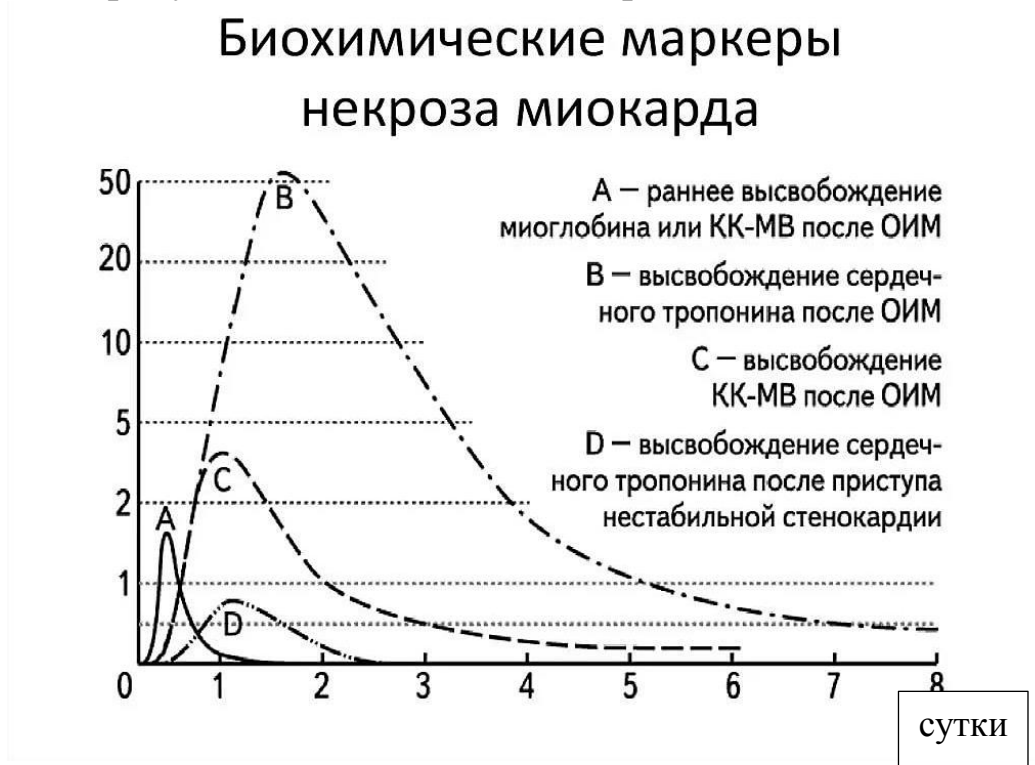


Рис. 7. Динамика КФК-МВ и Тропонины при ИМ

Таблица 4

Сравнительная эффективность Тропонины и КФК-МВ в диагностике ИМ

Сердечные Тропонины Т и I	КФК-МВ
<p>«Золотой» стандарт выявления некроза миокарда.</p> <p>Повышение уровня выявляется через 3–4 ч от начала ангинозного приступа и сохраняется в течение 2-х недель.</p> <p>У больных ОКС уровень тропонина должен определяться не менее 2 раз: при госпитализации и через 6–12 ч.</p>	<p>Повышение уровня выявляется через 4–6 ч. после болевого приступа и сохраняется в течение 48–72 ч.</p> <p>Меньшая чувствительность и специфичность, чем у тропонинов.</p>
<p>Повышение уровня Тропонинов выявляется у 30% больных, не имеющих повышения уровня КФК-МВ</p>	

Кардиомаркеры могут повышаться и без развития ИМ. Основные причины такого повышения представлены в таблице 5.

Таблица 5

Причины повышения кардиомаркеров без ИМ

Тропонины Т и I	КФК-МВ
Операции на сердце Миокардит Электрическая кардиоверсия Тахикардии Септический шок Химиотерапия ХПН Сердечная недостаточность Критические состояния (сепсис, шок) Стеноз аорты ТЭЛА Коронароспазм Гипо- и гипертиреоз «Инfiltrативные» заболевания: амилоидоз, саркоидоз и т. д. Экстремальные физические нагрузки Рабдомиолиз	Операции на сердце Миокардит Электрическая кардиоверсия Тахикардии

6. ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST [STEMI]

Определение STEMI

Типичный затяжной ангинозный приступ и

- 1) элевация сегмента $ST \geq 1 \text{ mV}$ как минимум в двух последовательных грудных отведениях V4-V6 или отведениях от конечностей, или
- 2) элевация сегмента $ST \geq 2,5 \text{ mV}$ у мужчин < 40 лет, $\geq 2 \text{ mV}$ у мужчин ≥ 40 лет, или $1,5 \text{ mV}$ у женщин как минимум в двух последовательных грудных отведениях V1-V3, или
- 3) ранее недокументированная (впервые выявленная) блокада левой ножки пучка Гиса.

При нижнем ИМ необходимо обсудить регистрацию ЭКГ в правых грудных отведениях V3R and V4R для диагностики сопутствующего инфаркта миокарда правого желудочка, который наблюдается в 25% таких случаев.

При наличии депрессии ST V1-V3, особенно в сочетании с положительным зубцом T, необходима регистрация V7-V9, при этом подъем сегмента $ST \geq 0,5 \text{ мм}$ дает основание установить инфаркт миокарда задней стенки ЛЖ (posterior).

Точка J

Подъем или депрессию сегмента ST определяют в 60 мсек. после точки J. Точка J (от англ. Junction point) – это точка окончания комплекса QRS и перехода его в сегмент ST. Точка J легко находится в тех отведениях, где зубец R или S резко переходят в сегмент ST (рис. 8 и 9).

Намного сложнее найти точку J, когда окончание комплекса QRS расщеплено, смазано или переход в сегмент ST очень плавный. Когда переход QRS в сегмент ST плавный и не проявляется четкой зазубриной или изломом, как в примере выше, то говорят скорее об «области J», так как на данный момент нет единого общепринятого метода нахождения точки J на плавной кривой. Существующие алгоритмы (как автоматические, так и для определения «на глаз») дают низкую воспроизводимость измерений.

При этом даже приблизительное нахождение «области J» позволяет применять связанные диагностические критерии: элевацию или депрессию точки J с описанием морфологии сегмента ST – косовосходящий, косонисходящий, горизонтальный и т. п. (рис. 10).

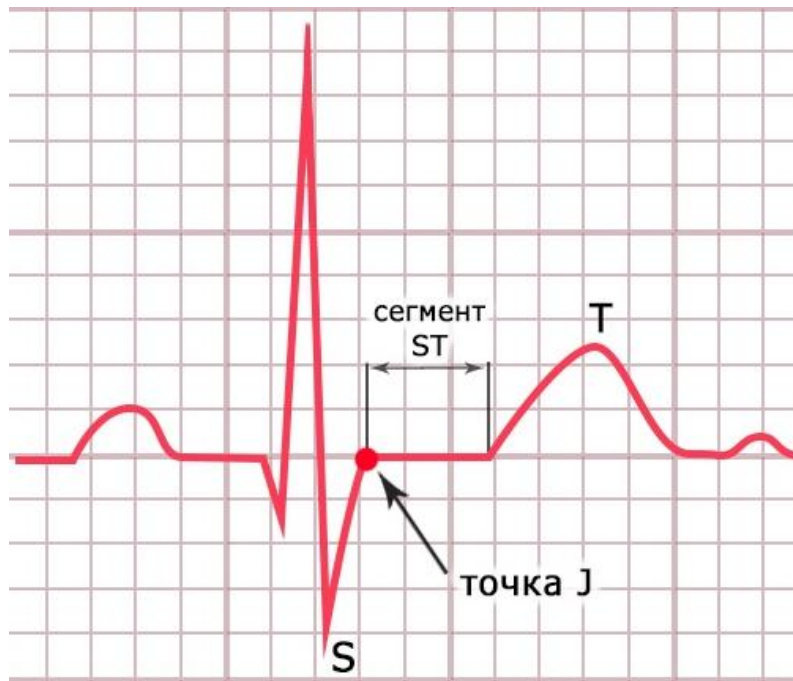


Рис. 8. Точка J на ЭКГ-схеме

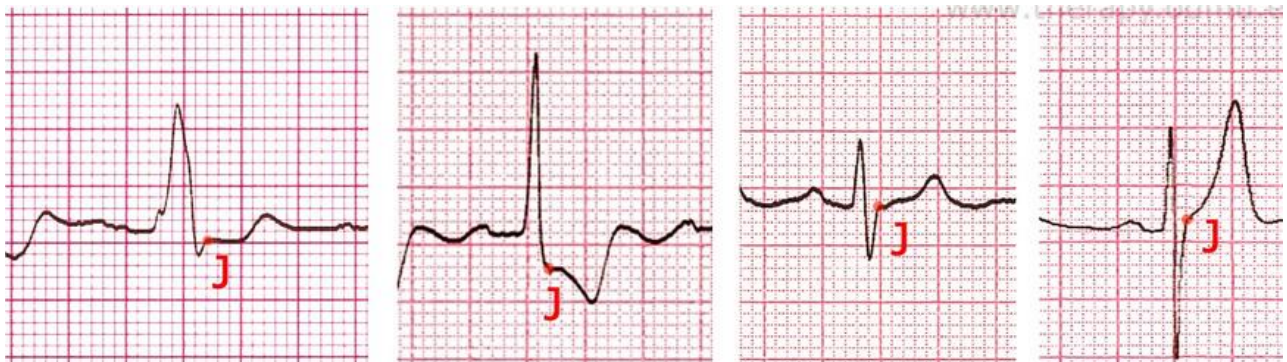


Рис. 9. Точка J на ЭКГ

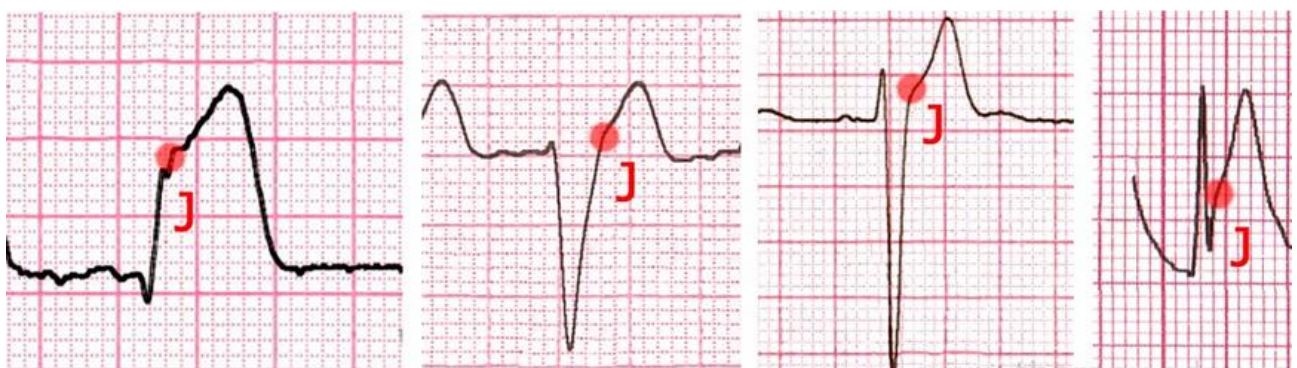


Рис. 10. Точка J при плавном переходе в сегмент ST

Локализация ИМ

Локализацию ИМ определяют по отведениям, в которых фиксируется подъем сегмента ST (табл. 6).

Таблица 6

Локализация ИМ по ЭКГ

Локализация ИМ	Отведения
Наиболее частые локализации	
Передний	I, V1-V4
Нижний	III, aVF
Боковой	aVL, V5-V6.
Более редкие локализации ИМ	
Высокий передний	V1-V4 во 2-м межреберье
Задне-диафрагмальный	V7-V9
ИМ правого желудочка	V3-V6 справа

При сочетании поражения различных стенок, ИМ определяют как «передне-боковой» или «задне-боковой». При регистрации подъема ST и по нижней, и по передней стенке ЛЖ говорят о «циркулярном» ИМ.

Как правило, в противоположных к подъему сегмента ST отведениях регистрируется реципрокная депрессия сегмента ST.

Примеры типичных ЭКГ при STEMI

Примеры типичных ЭКГ при STEMI представлены на рисунках 11–14.

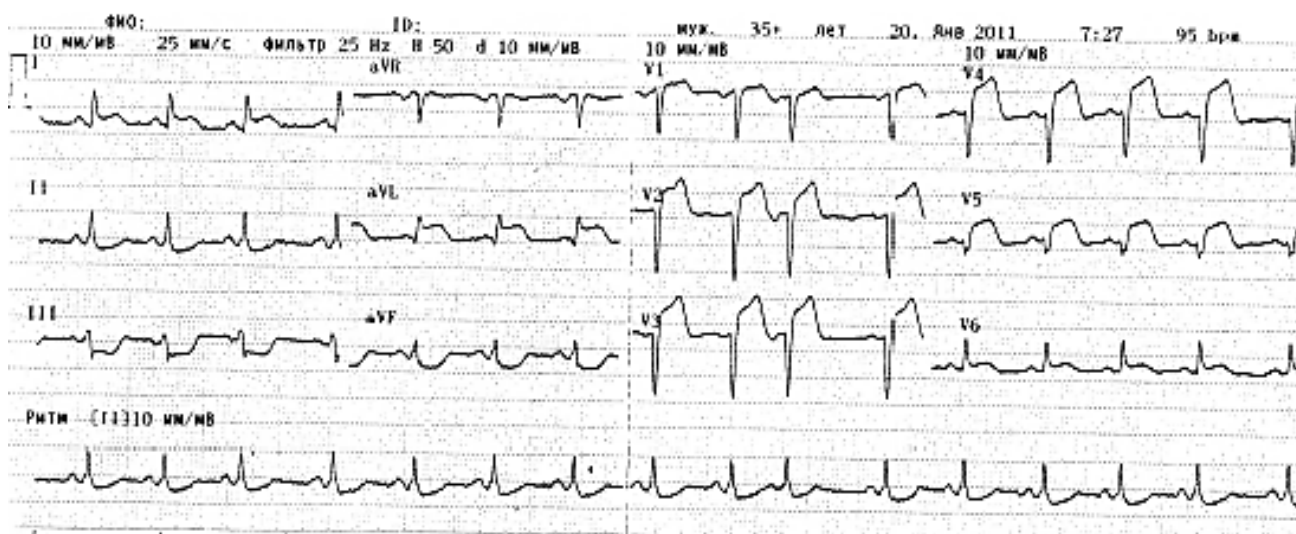


Рис. 11. На ЭКГ передне-боковой ИМ: подъем ST до 4 мм aVL и V2-V5 с реципрокной депрессией ST до 1,5 мм II, III, aVF

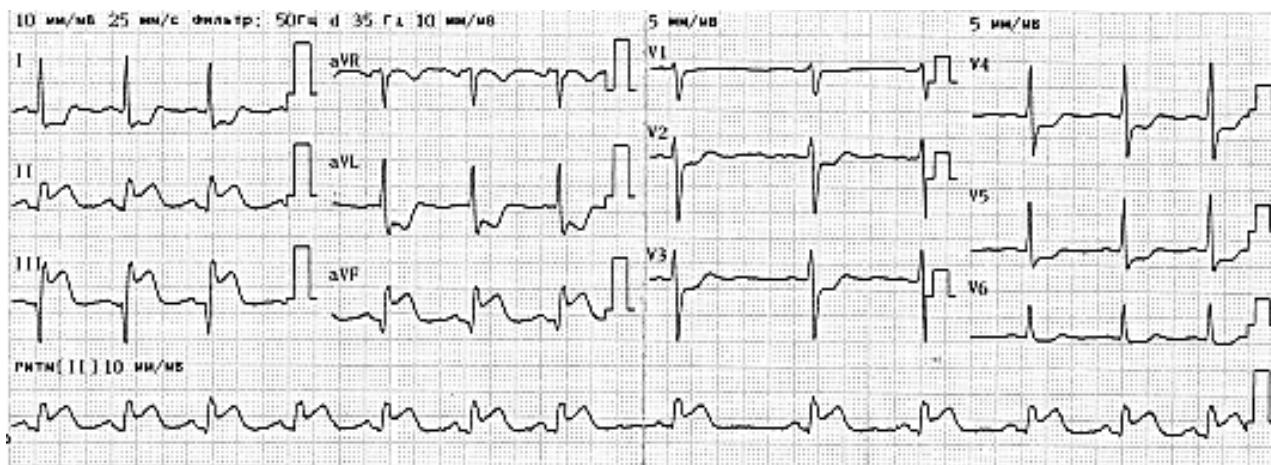


Рис. 12. Нижний инфаркт миокарда: подъем ST до 4 мм II, III, aVF и реципрокная депрессия до 3 мм I, aVL, V2-V6

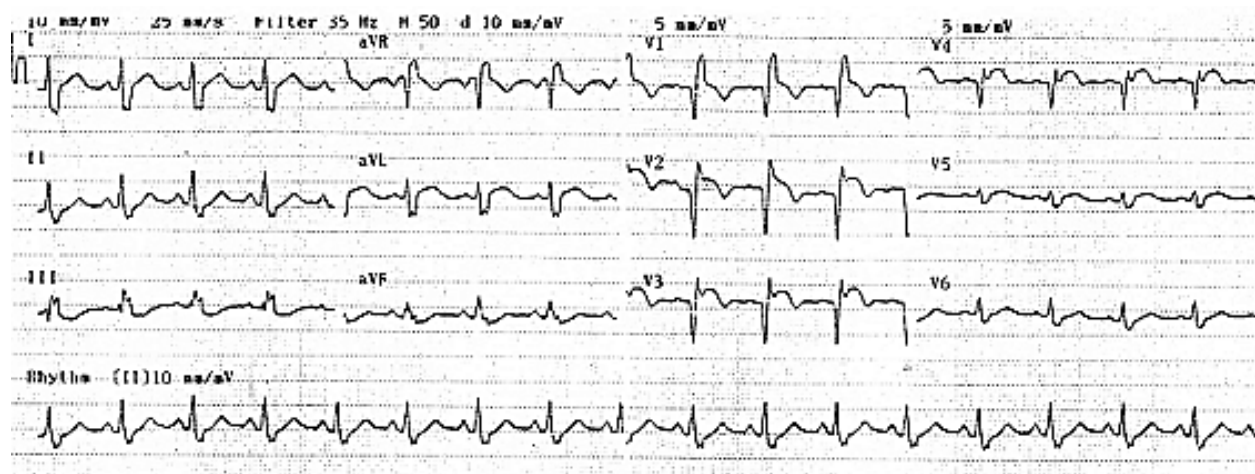


Рис. 13. Передний ИМ на фоне полной блокады правой ножки пучка Гиса: вместо закономерной депрессии ST в передних грудных отведениях – подъем ST до 1,5 мм V1-V4

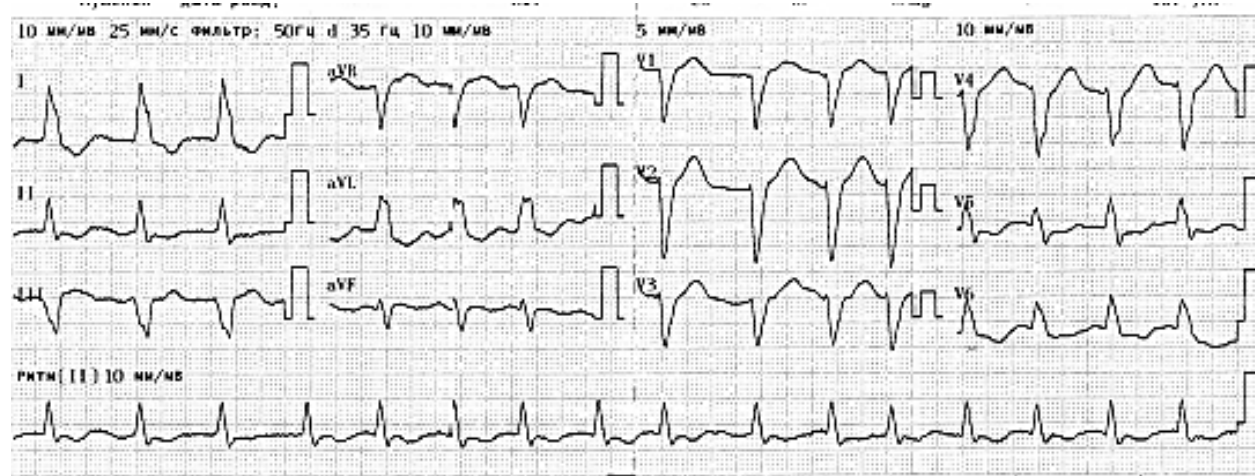


Рис. 14. Полная блокада левой ножки пучка Гиса на фоне фибрилляции предсердий

Закономерная ЭКГ-динамика ИМ представлена на рисунке 15.

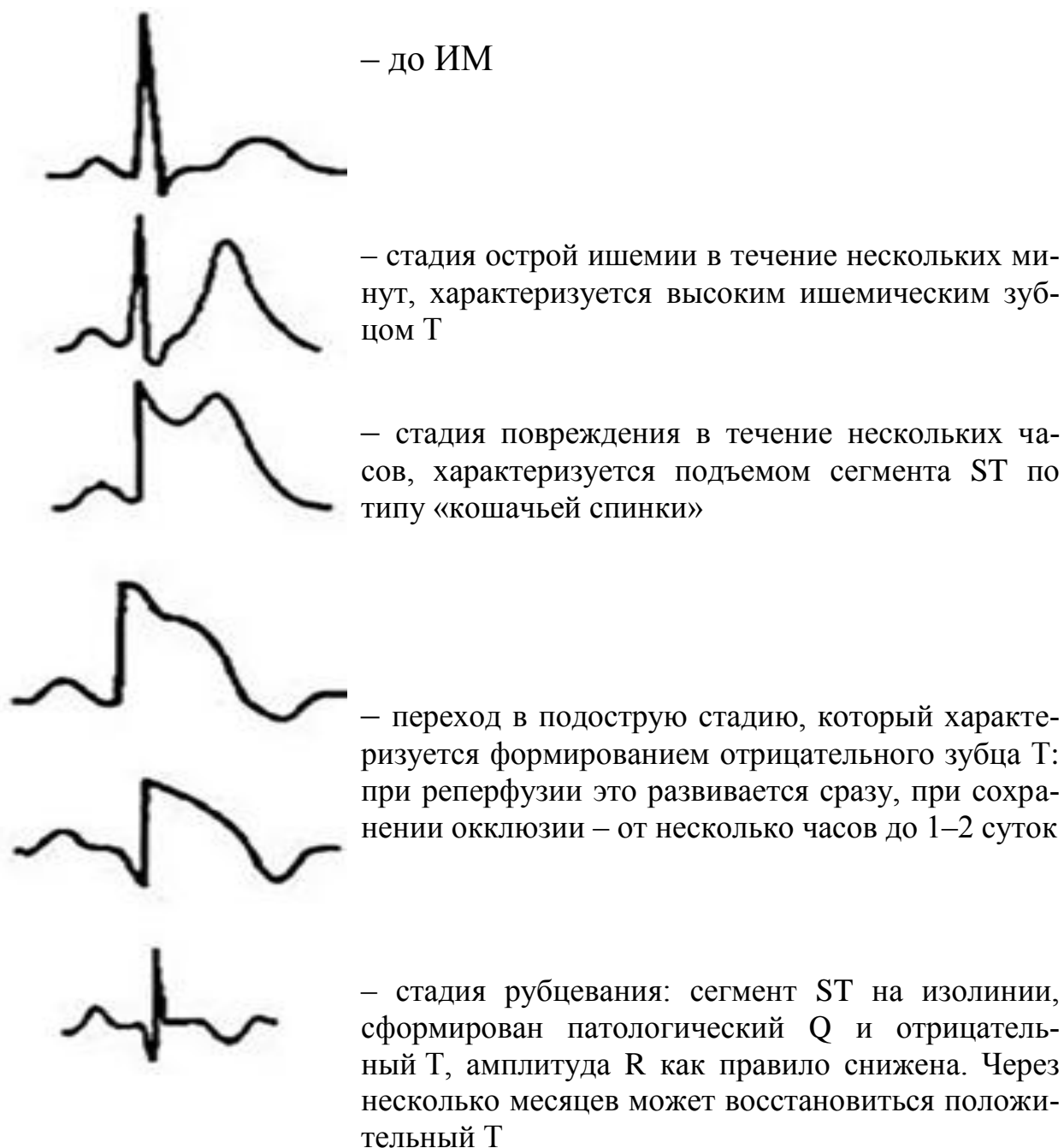


Рис. 15. Закономерная ЭКГ-динамика острого ИМ

При быстрой спонтанной или медикаментозной реперфузии инфаркт-связанной коронарной артерии, особенно в первые 2 часа заболевания, может наблюдаться «абортное» течение ИМ. То есть выше описанные стадии ИМ проходят очень быстро, амплитуда R не снижается, патологический Q не формируется, формируется только отрицательный T. При этом повышение кардиомаркеров происходит очень небольшое. Окончательный диагноз будет формулироваться как не-Q инфаркт миокарда.

Пример такого течения ИМ представлен на рисунках 16 и 17.

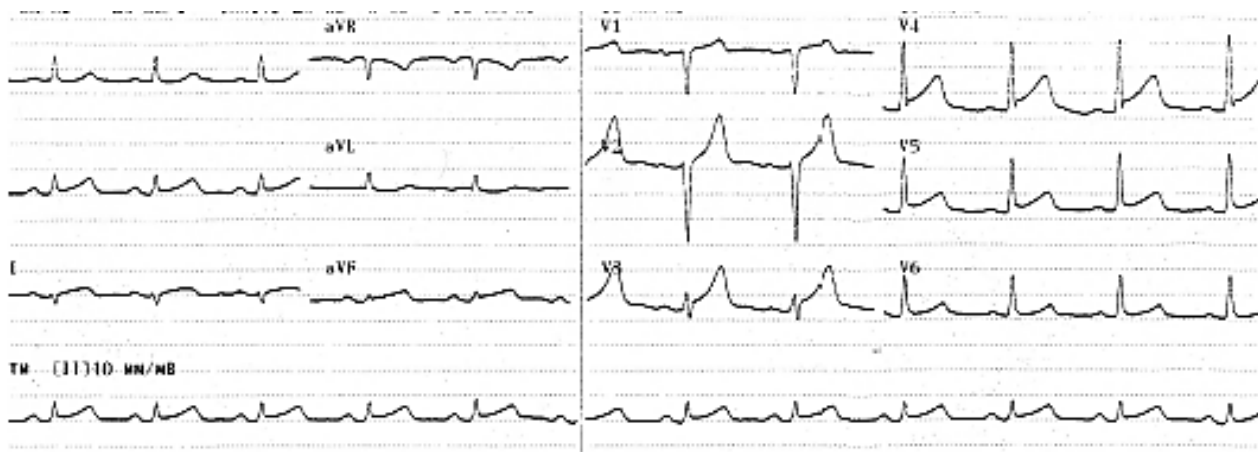


Рис. 16. Отмечается подъем ST до 1,5 мм V1-V5, т. е. признаки острого передне-бокового инфаркта миокарда с подъемом ST

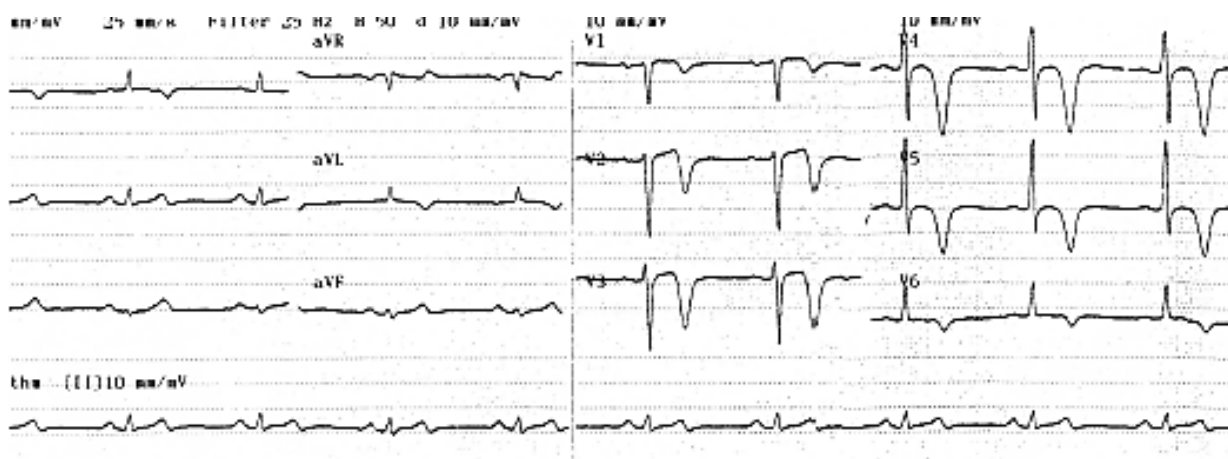


Рис. 17. В динамике сформировались глубокие отрицательные «Т» в отведениях I, aVL, V1-V6, без формирования патологического Q или снижения амплитуды зубца «R»

Терапия у пациентов STEMI на догоспитальном этапе

1. Анальгезия: морфин 1% – 1 мл (у пациентов старческого возраста эта доза вводится дробно, учитывая опасность остановки дыхания. При этом осложнении требуется, как правило, несколько минут искусственной вентиляции легких мешком Амбу).
2. Двойная антитромбоцитарная терапия:
 - Аспирин 150–300 мг нагрузочная доза (как правило, 250 мг, т. е. ½ отечественной таблетки Аспирина) с переходом на поддерживающую дозу 75–100 мг в день);
 - Ингибитор P2Y₁₂ (аденозиновых) рецепторов тромбоцитов:

- если проводится тромболизис – Клопидогрел 300 мг (у пациентов >75 лет – только 75 мг),
- если больному планируется первичное ЧКВ – Прасугрел 60 мг (исключая больных с ОНМК и ТИА в анамнезе, вес <60 кг и возраст >75 лет) либо Тикагрелор 180 мг, либо Клопидогрел 600 мг (при отсутствии прасугрела и тикагрелора при необходимости терапии оральными антикоагулянтами).

3. Антикоагулянт:

- нефракционированный гепарин болюс 70–100 ЕД/кг, при тромболизисе – 60 ЕД/кг, максимум – 4 тыс. ЕД Эноксапарин болюс 0,5 мг/кг.

Все остальные назначения – согласно индивидуальным особенностям пациента (нитраты, β -блокаторы, диуретики, вазопрессоры/инотропы, антиаритмики, оксигенотерапия).

Спонтанная реперфузия ИСКА

Спонтанная реперфузия коронарной артерии у больных ИМ – это общепринятое обозначение восстановления кровотока по ИСКА, которое происходит без ТЛТ или ангиопластики. Клинически стандартная ситуация при этом выглядит следующим образом: на догоспитальном этапе у больного с затяжным ангинозным приступом бригада «скорой медицинской помощи» регистрирует на ЭКГ признаки повреждения миокарда в виде подъема сегмента ST, проводит стандартные лечебные процедуры без введения тромболитика, доставляет больного в палату интенсивной терапии, где болевой синдром у больного уже отсутствует, а сегмент ST вернулся на изолинию.

Одной из первых работ, в которой ангиографическим методом объективно оценивались коронарные артерии у больных ИМ, была работа De Wood с соавт. 1980 г. Работа основана на изучении 517 больных ОИМ в пределах до 24 ч от начала симптомов. Частота полной окклюзии коронарной артерии, связанной с кровоснабжением инфарктной зоны, уменьшалась с течением времени от начала симптомов ИМ: в первые 6 ч – 86%, через 6–12 ч – 68% и через 12–24 ч – 64%.

Был сделан вывод, что коронарный тромбоз является заключительным общим путем, превращающим хроническое коронарное заболевание в ИМ у большинства больных, и что в первые сутки от

начала заболевания происходит самопроизвольная реканализация КА, частота которой с течением времени увеличивается.

В работе отечественных кардиологов Л.С. Зингермана с соавт. 1988 г., когда реперфузионные мероприятия еще рутинно не проводилась, по данным коронарографии выявлена еще более высокая частота полной окклюзии коронарной артерии в первые часы от начала симптомов ОИМ – у 90,3% больных. К концу первых суток эта частота уменьшалась до 57%. По данным патологоанатомического исследования погибших больных в первые сутки заболевания эти цифры составили 87,8 и 68,4%. Как объяснение этого снижения коронарной окклюзии авторы предположили наличие спонтанного лизиса коронарного тромба. По результатам исследования гемостаза авторы обнаружили, что у больных инфарктом миокарда молодого возраста, с коротким анамнезом ишемической болезни сердца, без сопутствующих заболеваний в острейшей стадии болезни происходит активация фибринолитической системы крови, что является предпосылкой для спонтанного коронарного тромболизиса.

В одной из последних работ по этому вопросу (А.М. Шилов, 2001) был проведен анализ 90 историй болезни больных ОИМ без тромболизиса на догоспитальном этапе, которым в острый период заболевания проводили коронарную ангиографию. Окклюзия коронарных артерий в первые 3 ч выявлена у 14 (87,5%) больных, в первые 6 ч – у 17 (65,4%), при более продолжительном течении заболевания (не более 1 сут) – у 30 (62,4%). Таким образом, в первые 6 ч развития ОИМ, причиной которого послужил тромбоз коронарных артерий, у 25,1% больных имеет место спонтанный тромболизис.

Учитывая, что спонтанная реперфузия происходит раньше реперфузионных мероприятий, она ассоциируется с меньшим размером ОИМ, более сохранной фракцией выброса и более благоприятным исходом, чем у больных с проведенным тромболизисом или ангиопластикой.

Эти пациенты поступают в стационар с диагнозом ОКС уже без подъема сегмента ST, поэтому лечение должно проводиться согласно соответствующим рекомендациям.

Алгоритм выбора между ТЛТ и первичным ЧКВ

Существуют два основных метода коронарной реперфузии при STEMI: тромболитическая терапия (ТЛТ) и первичное ЧКВ.

Если имеет место ОКС с подъемом сегмента ST в течение первых 12 часов от начала ангинозного приступа, то действовать необходимо по следующему алгоритму, который представлен на рисунке 18.

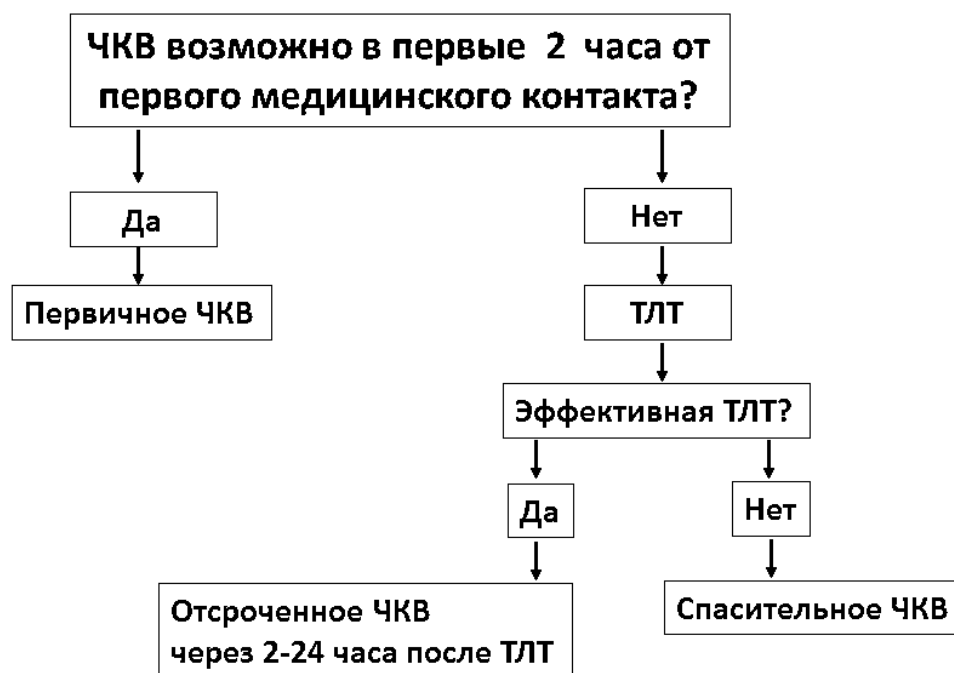


Рис. 18. Алгоритм выбора метода коронарной реперфузии

Что такое эти 120 минут допустимой задержки до первичного ЧКВ? В рамках национального регистра инфаркта миокарда США были проанализированы исходы заболевания у 192 509 больных острым ИМ в группах больных с ТЛТ и первичным ЧКВ (Pinto D.S. с соавт., 2006). Оказалось, что при увеличении средней задержки времени дверь-баллон в группе первичного ЧКВ на 114 минут по сравнению со временем дверь-игла в группе ТЛТ, обеспечивается одинаковая летальность в обеих группах. Соответственно, при уменьшении этого времени проявляется преимущество первичного ЧКВ, при увеличении – более эффективным оказывается проведение ТЛТ. Причем, это время изменяется в зависимости от дополнительных условий: от менее 1 часа у пациентов <65 лет с передним ИМ, поступивших в первые 2 часа от начала заболевания, до почти 3-х часов у пациентов >65 лет с нижними или боковыми ИМ, поступившие позже 2-х часов от начала симптомов (рис. 19, 20).

Поэтому 120 минут – это округленная, довольно условная временная задержка, которая не отражает всей сложности выбора максимально эффективного метода первичной реперфузии у каждого конкретного больного.

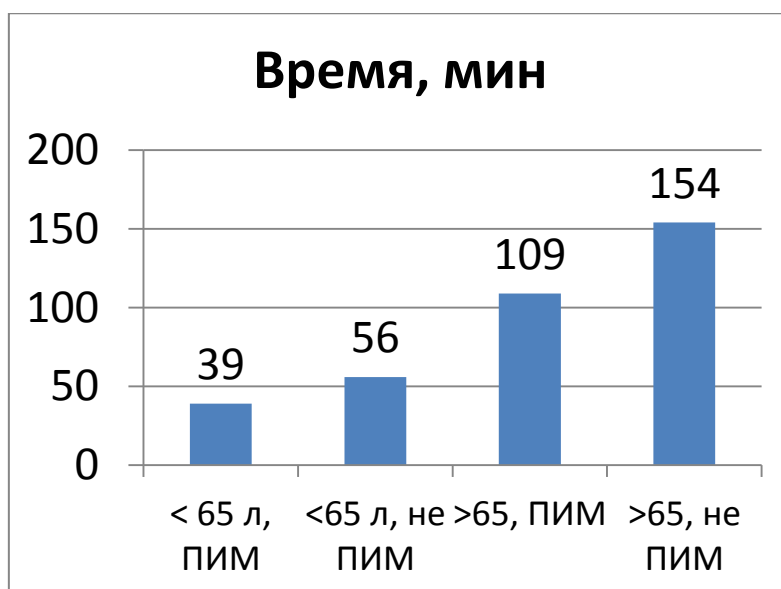


Рис. 19. Время задержки от «иглы» до «баллона», при котором теряется преимущество первичного ЧКВ при времени от начала ИМ ≤ 120 мин

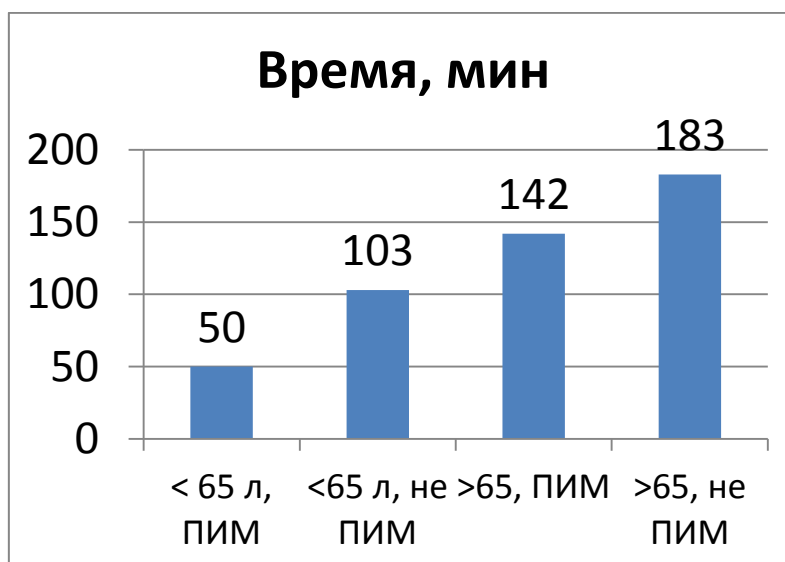


Рис. 20. Время задержки от «иглы» до «баллона», при котором теряется преимущество первичного ЧКВ при времени от начала ИМ > 120 мин

Таким образом, допустимое время задержки до первичного ЧКВ – это время, за которое у большинства больных, которым введен тромболитик, происходит реперфузия коронарной артерии, а главным критерием, определяющим выбор метода первичной реперфузии, остается скорость открытия артерии. Известно, что если частота эффективности/успешности первичного ЧКВ не зависит от промежутка времени боль-баллон, то эффективность ТЛТ зависит от времени боль-игла: более раннее проведение ТЛТ от начала заболевания обеспечивает более высокую частоту реперфузии КА. Чем меньше време-

ни прошло от формирования тромба, чем он более «свежий», тем быстрее происходит его лизис под влиянием тромболитика, в результате чего соотношение эффективности первичного ЧКВ и ТЛТ меняется. Поэтому в первые 3 часа заболевания согласно результатам исследования STREAM эффективность этих двух методов реперфузии не различается.

6.1. Первичное чрескожное вмешательство

Критерии коронарной реперфузии при первичном ЧКВ

При ЧКВ используют «прямые» признаки коронарной реперфузии при выполнении КАГ соответственно шкале ТИМІ (Thrombolysis In Myocardial Infarction):

- ТИМІ 0 – отсутствие антеградного кровотока;
- ТИМІ 1 – частичное просачивание контраста ниже точки окклюзии;
- ТИМІ 2 – контрастирование сосуда с замедленным наполнением дистального русла;
- ТИМІ 3 – нормальный кровоток.

Определение терминов по реперфузионной терапии и целевые временные интервала представлены в таблицах 7 и 8.

Таблица 7

Определение терминов по реперфузионной терапии

Термин	Определение
Первый медицинский контакт (ПМК)	Время первой оценки пациента медицинским работником, который может зарегистрировать и интерпретировать ЭКГ (на догоспитальном этапе или в стационаре)
STEMI диагноз	Время интерпретации ЭКГ как STEMI
Первичное ЧКВ	Баллонная ангиопластика или стентирование ИСКА без предшествующего тромболизиса
Спасительное ЧКВ	Неотложное ЧКВ, выполненное как можно быстрее после неэффективной ТЛТ
Раннее рутинное (отсроченное) ЧКВ	ЧКВ, выполненное через 2–24 часа после успешного тромболизиса
Фармако-инвазивная стратегия	ТЛТ с последующим ЧКВ: спасительным (при неэффективной ТЛТ) или ранним рутинным (при эффективной ТЛТ)

Целевые временные интервалы

Интервал	Целевое время
ПМК – ЭКГ и диагноз STEMI	≤ 10 мин
Задержка от диагноза STEMI до первичного ЧКВ (проведение проводника за стеноз)	≤ 120 мин
Задержка от поступления в стационар до первичного ЧКВ (проведение проводника за стеноз)	≤ 60 мин
Диагноз STEMI – болюс тромболитика	≤ 10 мин
Оценка эффективности ТЛТ выполняется от ее старта через	60–90 мин
Задержка ТЛТ–ЧКВ (при успешной ТЛТ)	2–24 часа

ЧКВ позже 12 часов от начала STEMI

- У пациентов, поступивших позже 12 часов от начала заболевания, первичное ЧКВ показано при продолжении болевого синдрома, гемодинамической нестабильности или жизнеугрожающих аритмиях (I, C).
- Первичное ЧКВ должно обсуждаться у больных, поступивших через 12–48 часов от начала ангинозного приступа (IIa, B).
- У асимптомных пациентов (*стабильных, без осложнений*) через >48 часов от начала STEMI рутинное ЧКВ не показано (IIIa).

Некоторые аспекты выполнения ЧКВ

- Для ЧКВ предпочтительнее стенты с лекарственным покрытием, чем голометаллические стенты (I, A).
- Радиальный доступ предпочтительнее, чем феморальный, при условии достаточного опыта хирурга (I, A).
- Рутинная тромбаспирация не рекомендуется (III, A).
- Рутинная задержка стентирования не рекомендуется (III, A). *Существуют данные, что при массивном тромбозе ИСКА и наличии при этом кровотока TIMI 2–3, задержка стентирования на 1–9 дней уменьшает риск развития феномена no-reflow и увеличивает фракцию выброса левого желудочка.*
- Рутинное стентирование не-ИСКА должно обсуждаться у пациентов с многососудистым поражением до выписки из стационара (IIa, A).

- Рутинное стентирование не-ИСКА не показано у пациентов с **кардиогенным шоком** при индексном стентировании (Па,С). *Одномоментное многососудистое стентирование у этих больных приводит к более частому повреждению почек за счет увеличения дозы контрастного вещества, что нивелирует эффект более полной реваскуляризации.*

Сопутствующая терапия при первичном ЧКВ

Все пациенты до проведения ЧКВ должны как можно раньше получить (желательно на догоспитальном этапе):

Антитромбоцитарные препараты

Аспирин в нагрузочной дозе 150–300 мг, затем 75–100 мг в день и

- 1) Тикагрелор в нагрузочной дозе 180 мг, затем 90 мг 2 раза в день независимо от предшествующего назначения клопидогрела или
- 2) Прасугрел 60 мг нагрузочная доза, затем 10 мг в день (такая доза противопоказана у больных с нарушениями мозгового кровотока в анамнезе, возрастом >75 лет и массой тела <60 кг. При этом можно обсуждать поддерживающую дозу 5мг в день) или при отсутствии тикагрелора и прасугрела
- 3) Клопидогрел в нагрузочной дозе 600 мг, затем 75 мг в день.

Ингибиторы гликопротеиновых рецепторов тромбоцитов П₂/Т₃А интегрин или монофрам используются только при осложненных стентированиях и/или наличии массивного интракоронарного тромбоза.

Антикоагулянты

- 1) НФГ: если больной не получает ингибиторы гликопротеиновых рецепторов тромбоцитов П₂/Т₃А, то в дозе 70–100 ЕД/кг в/в болюсом (т.е. больному весом 70 кг – 4900–7000 ЕД), если получает эти ингибиторы – то в дозе 50–70 ЕД/кг (т. е. больному весом 70 кг – 3500–4900 ЕД). Затем продолжается в/в инфузия гепарина с целью достижения активированного времени свертывания крови (АВС) в первом случае 300–350 с, во втором случае – 200–250 с или
- 2) Эноксапарин 0,5 мг/кг болюс, затем п/к согласно массе тела. *Эноксапарин по сравнению с НФГ уменьшает частоту и ишемических событий и геморрагических осложнений* или
- 3) Бивалирудин: болюс 0,75 мг/кг с последующей в/в инфузией 1,75 мг/кг/ч.

Бивалирудин снижает смертность и частоту серьезных кровотечений по сравнению с комбинацией НФГ+ингибиторы ГП П₂/Т₃А,

поэтому он предпочтителен у пациентов с повышенным риском геморрагических осложнений и у пациентов с тромбоцитопенией.

Введение антикоагулянтов может быть прекращено после ЧКВ, за исключением ситуаций с повышенным риском тромбоэмболических осложнений: осложненное ЧКВ, аневризма ЛЖ (особенно при наличии тромба), фибрилляция предсердий, длительный постельный режим, задержка удаления интродюссера, сердечная недостаточность, ожирение, сахарный диабет, тромбоэмболии в анамнезе и т. д.

Феномен no-reflow

Но восстановление кровотока по коронарной артерии далеко не всегда обеспечивает адекватную перфузию в микроциркуляторном русле пораженного миокарда. Это проявляется в виде феномена no-reflow: резкое замедление скорости антеградного кровотока или его отсутствие при устранении очевидного препятствия кровотоку в ИСКА, т. е. блокада микроциркуляторного русла и соответственно нарушение перфузии миокарда. На ЭКГ при этом продолжает сохраняться подъем сегмента ST. В качестве критерия восстановления микроциркуляции в настоящее время используется степень миокардиальной перфузии по TIMI – TIMI myocardial perfusion grade (TMP grade). При этом определяется контрастирование не коронарной артерии, а самого миокарда. Это зависит не только от антеградного кровотока по ИСКА, но и от степени развития коллатерального кровообращения. С одной стороны, этот показатель получается менее специфичным для восстановления кровотока по ИСКА, но с другой стороны, он более точно отражает главную цель – восстановление кровотока в пораженном участке миокарда.

Степени коронарной перфузии по TMP grade:

- TMP grade 0 – отсутствие окрашивания («blush») или контрастирования миокарда;
- TMP grade 1 – контраст определяется в миокарде, но не вымывается и сохраняется до следующей инъекции;
- TMP grade 2 – контраст вымывается, но очень медленно и сохраняется дольше, чем 3 сердечных сокращения;
- TMP grade 3 – полное вымывание контраста из миокарда в течение трех сердечных сокращений.

Развитие феномена no-reflow резко усугубляет течение инфаркта миокарда и значительно ухудшает прогноз для жизни пациента. Возможности профилактики этого осложнения очень ограничены.

При первичном ЧКВ с этой целью тестировались многие препараты, но единичные положительные результаты на миокардиальную перфузию получены только при назначении блокаторов Пв/IIIa рецепторов тромбоцитов, особенно при внутрикоронарном введении абциксимаба, а также при использовании устройств для аспирации тромба. При этом положительное влияние этих процедур на клинические исходы заболевания не доказано. Эффективных способов лечения уже развившегося феномена no-reflow вообще не существует. Учитывая, что один из основных механизмов развития этого феномена – это микроэмболизация дистального русла при механическом разрушении тромба в коронарной артерии, существуют данные, что задержка стентирования у больных с массивным тромбозом ИСКА, продолжение консервативной противотромботической терапии с последующим отсроченным стентированием уменьшает риск развития феномена no-reflow.

6.2. Тромболитическая терапия

ТЛТ целесообразно проводить на догоспитальном этапе, так как это на 17% уменьшает летальность по сравнению с ТЛТ в стационаре.

Показания к проведению ТЛТ

STEMI в первые 12 часов от начала заболевания.

Противопоказания для ТЛТ

Абсолютные противопоказания к ТЛТ:

- раннее перенесенный геморрагический инсульт или нарушение мозгового кровообращения неизвестной этиологии;
- ишемический инсульт, перенесенный в течение последних 6 мес.;
- поражение ЦНС (опухоль) или артериовенозная трансформация;
- тяжелая травма/операция/повреждение головы в течение последнего месяца;
- желудочно-кишечное кровотечение в течение последнего месяца;
- кровотечения или геморрагического диатеза (за исключением менструации);
- расслаивающая аневризма аорты;
- пункция неприжимаемых сосудов в последние 24 часа (печеночная, люмбальные пункции).

Относительные противопоказания к ТЛТ:

- транзиторная ишемическая атака в течение последних 6 месяцев;
- терапия оральными антикоагулянтами;
- беременность и 1 неделя после родов;
- рефрактерная артериальная гипертензия (на момент диагностики ОКС–САД>180 мм рт. ст., ДАД>110 мм рт. ст.);
- активное заболевание печени;
- инфекционный эндокардит;
- обострение язвенной болезни желудка;
- травматическая или длительная (>10 мин) сердечно-легочная реанимация.

ТЛТ можно проводить у пациентов, у которых зафиксировано АД>180/110 мм рт. ст., но только после снижения АД ниже этих значений.

Деменция не является противопоказанием в случае возможности сбора адекватного анамнеза по выяснению других противопоказаний для ТЛТ.

Физиологические регулярные менструации не являются противопоказанием для проведения ТЛТ.

Проведение ТЛТ:

последовательность действий

После сбора анамнеза, осмотра больного, регистрации ЭКГ и принятия решения о проведении ТЛТ устанавливают периферический венозный катетер и начинают инфузию 0,9% CaCl (физиологического) раствора. Затем проводят обезболивание (в/в наркотические анальгетики), внутрь назначают аспирин 250 мг и клопидогрел 300 мг (у пациентов ≥ 75 лет – только 75 мг, т. е. 1 таблетка) и в/в – антикоагулянт (см. ниже). Контроль за ритмом сердца осуществляют по кардиомонитору, при его отсутствии – путем регулярной регистрации ЭКГ, для чего на больном оставляют электроды. При введении стрептокиназы обязательно мониторинг АД (автоматическим монитором или стандартным методом по Короткову).

Схемы введения тромболитиков на догоспитальном этапе

- Тенектеплаза вводится в/в болюсом однократно. Дозировка определяется массой тела больного: при МТ <60 кг – 30 мг, при 60–70 кг – 35 мг, при 70–80 кг – 40 мг, при 80–90 кг – 45 мг, при МТ >90 кг – 50 мг.

- Пууролаза вводится двумя болюсами согласно массе тела: если $MT \leq 60$ кг, то назначается один болюс 4 млн МЕ, если $MT > 60$ кг, то после такого же болюса через 25 мин вводится второй болюс: 60–75 кг – 1 млн МЕ; 75–90 кг – 2 млн МЕ; 90–110 кг – 3 млн МЕ; > 110 кг – 4 млн МЕ.
- Фортелизин вводится однократно болюсом независимо от массы тела в дозе 15 мг (3 флакона).
- Стрептокиназа: 750 000 МЕ растворяется в 10–20 мл 0,9% раствора хлорида натрия и вводится внутривенно медленно струйно в течение 5–10 мин.

Схемы введения тромболитиков в стационаре

В стационаре можно использовать препараты, которые требуют введения в виде инфузии:

- Стрептокиназа: 1 500 000 МЕ растворяется в 200 мл 0,9% раствора хлорида натрия и вводится в/в инфузией в течение 30–60 мин.
- Альтеплаза растворяется в 100–200 мл 0,9% раствора хлорида натрия и вводится в/в по схеме «болюс+инфузия». Доза препарата 1 мг/кг массы тела (но не более 100 мг). Болюс составляет 15 мг; последующая инфузия 0,75 мг/кг массы тела за 30 мин (но не более 50 мг), затем 0,5 мг/кг (но не более 35 мг) за 60 мин (общая продолжительность инфузии 1,5 ч).
- Пууролаза растворяется в 100–200 мл 0,9% раствора хлорида натрия и вводится в/в по схеме «болюс+инфузия». Болюс составляет 2 млн МЕ, последующая инфузия 4 млн МЕ в течение 30–60 мин.

Сравнительная эффективность и безопасность разных тромболитиков

При сравнении стрептокиназы и альтеплазы в исследовании GUSTO-I, в котором было показано, что альтеплаза обеспечивает снижение 30-дневной летальности по сравнению с стрептокиназой с 7,2 до 6,3%, т. е. на 0,9%, но при этом чаще вызывает геморрагические инсульты: 0,72 против 0,54% ($p=0,03$). Кроме этого, необходимо учитывать, что статистически значимое различие в летальности между этими тромболитиками наблюдалось только в клиниках на территории США, в других странах такого различия не было. Преимущество альтеплазы заключается в более быстрой реперфузии коронарной артерии (через 90 мин от начала ТЛТ эта частота в группах аль-

теплазы и стрептокиназы составила 81% и 60% соответственно, но через 180 мин различия по этому показателю уже не определяется: 76 и 74% соответственно). Таким образом, альтеплаза обеспечивает более быструю реперфузию КА, что наиболее важно в первые часы ИМ, но общая конечная частота реперфузии КА после альтеплазы и стрептокиназы не различается.

Сравнения тенектеплазы и стрептокиназы не проводилось. В исследовании ASSENT-2 проведено сравнение тенектеплазы и альтеплазы. Хотя тенектеплаза обеспечила уменьшение больших кровотечений, требующих переливания крови, по основным конечным точкам – летальности и частоте интракраниальных кровоизлияний – различий между этими тромболитиками не обнаружено. Таким образом, эффективность и безопасность тенектеплазы и альтеплазы сопоставима. Основное преимущество тенектеплазы перед альтеплазой заключается в удобстве введения: болюс вместо длительной инфузии.

Рекомендация по болюсному введению уменьшенной дозы стрептокиназы основана на результатах наших собственных исследований: болюс 750 тыс. ЕД СК вызывает более быструю реперфузию КА (на 36 мин) при равной частоте реперфузии в течение 3-х часов от начала тромбозиса, уменьшает риск геморрагических осложнений, но вызывает более выраженную гипотонию по сравнению с инфузией 1,5 млн ЕД СК.

Место Пулолазы среди других тромболитических препаратов.

Пулолаза – это тромболитик, который был разработан отечественными учеными на основе генномодифицированной проурокиназы. В небольшом исследовании он обеспечил реперфузию КА в 74% случаев. Недостатком этого препарата является то, что он не испытывался в больших многоцентровых исследованиях и не сравнивался с другими тромболитиками.

Внимание!

Сам факт проведения тромбозиса любым тромболитиком значительно более важен для исходов заболевания, чем выбор тромболитического препарата!

Косвенные признаки реперфузии миокарда при тромбозисе

- Быстрое снижение сегмента ST в отведениях, где он был повышен и формирование отрицательных зубцов «Т» в этих отведени-

ях. Динамику сегмента ST оценивают в отведениях с максимальным его подъемом через 60–90 мин от начала ТЛТ. При снижении сегмента ST $\geq 50\%$ делают заключение о реперфузии КА.

- Исчезновение или уменьшение болевого синдрома.
- Реперфузионные аритмии.

Сопутствующая терапия при ТЛТ

Антиагреганты

Аспирин: нагрузочная доза (как можно раньше) 150–300 мг с последующим приемом 75–100 мг в день и Клопидогрел: первая доза у больных моложе 75 лет – 300 мг, старше – 75 мг, поддерживающая доза – 75 мг в день.

Антикоагулянты

- 1) Эноксапарин: у больных моложе 75 лет первая доза – в/в болюсом 30 мг перед введением тромболитика, затем 1 мг/кг 2 раза в сутки (первая доза через 15 мин после в/в введения) до 8-го дня болезни. У пациентов старше 75 лет в/в болюс эноксапарина не вводится, а доза уменьшается до 0,75 мг/кг. У пациентов со скоростью клубочковой фильтрации < 30 мл/мин/1,73 м² независимо от возраста п/к доза 1 раз в день.

Эноксапарин не влияет на частоту реперфузии ИСКА, но снижает риск реокклюзии и повторного ИМ по сравнению с НФГ.

- 2) или нефракционированный гепарин (НФГ): 4 тыс. ЕД в/в болюсом перед введением тромболитика, затем инфузия со скоростью 12 ЕД/кг/ч (максимум 1000 ЕД/ч) с последующей коррекцией дозы по АЧТВ, которое должно быть в 1,5–2 раза выше верхней границы нормы. Номограмма дозирования НФГ представлена в таблице 9. Инфузия НФГ осуществляется как минимум в течение 48 ч.

После 48-часовой в/в инфузии гепарина вопрос о продолжении гепаринотерапии (в/в или п/к) должен быть решен индивидуально. Гепаринотерапия может быть прекращена у больных с низким риском коронарной реокклюзии и системных тромбоэмболий и продолжена у больных с высоким риском этих осложнений (распространенный ИМ с аневризмой ЛЖ, сопутствующее поражение правого желудочка, фибрилляция предсердий, предшествующие эмболии). Для предупреждения тромбоза глубоких вен у больных высокого риска гепаринотерапию целесообразно продолжать до окончания постельного режима в профилактических дозах.

- 3) или Фондапаринукс – только при использовании стрептокиназы: первая доза 2,5 мг в/в болюс, затем 2,5 мг п/к 1 раз в день до 8 суток.

Таблица 9

Номограмма дозирования НФГ (при норме АЧТВ 26–36 с и концентрации НФГ 100 ЕД/мл)

АЧТВ (сек)	Повторный болюс (ЕД)	Прекращение инфузии (мин)	Изменение скорости инфузии (мл/ч)	Время следующего измерения АЧТВ
<36	4 000	0	+1,5	4–6 ч
36–44	0	0	+1,0	4–6 ч
45–53	0	0	+0,5	6 ч
54–72	0	0	0	утро сл. дня
72–85	0	0	–0,5	утро сл. дня
86–110	0	30	–1,0	6 ч
> 110	0	60	–1,5	4–6 ч

Осложнения тромболитической терапии

Основные осложнения ТЛТ следующие:

1. Геморрагии

Из геморрагических осложнений наиболее серьезным является внутричерепное кровоизлияние (геморрагический инсульт). Любые изменения в неврологическом статусе, особенно, возникшие в первые 24 часа от начала ТЛТ, следует рассматривать, как признаки паренхиматозного, интравентрикулярного или субарахноидального кровоизлияний, субдуральной или эпидуральной гематомы до момента их исключения.

При развитии геморрагического осложнения после введения тромболитического препарата в зависимости от степени выраженности этого осложнения необходимо проводить следующие мероприятия:

- Отменить гепарин, при необходимости инактивировать его в/в введением протаминсульфата по 5,0 мл 1% раствора; повторное введение возможно через 15–20 мин.
- Антифибринолитическая терапия: гамма-аминокапроновая кислота 100–150 мл 5% раствора в/в капельно.

и/или

- Антипротеазные препараты: гордокс 50 тыс. ЕД/ч в/в кап или контрикал 30 тыс ЕД сразу, затем по 10 тыс. ЕД 2 раза в день в/в.

– Дицинон (этамзилат) в/в 250 мг 4 раза в сутки в/в.

Местные кровотечения не представляют угрозу для жизни пациента. Такое кровотечение возможно в области установленного до начала терапии венозного катетера. Подкожные гематомы могут возникать в области пункции бедренной артерии при экстренной коронарной ангиографии, после в/м инъекций. Часто выявляется кратковременная микрогематурия.

Перед проведением ТЛТ необходимо активно выяснять у больного о предшествующих инсультах, наличии язвенной болезни желудка, геморрое с кровотечениями и любых кровотечениях в анамнезе.

Для профилактики геморрагических осложнений в течение 1–2 суток после введения тромболитика желательнее избегать назначения внутримышечных инъекций и катетеризации сосудов, недоступных для проведения компрессионного гемостаза (подключичная вена), а также не допускать развития артериальной гипертензии.

2. Реперфузионные нарушения ритма и проводимости

Реперфузия ИСКА как цель ТЛТ часто сопровождается реперфузионными нарушениями ритма и проводимости, которые, с одной стороны, являются неинвазивными критериями проходимости ИСКА, но с другой стороны – могут ухудшать прогноз. Относительно безобидным является ускоренный идиовентрикулярный ритм, который регистрируется у 80% больных и не требует специфического лечения. Синдром брадикардии/гипотонии наблюдается у 25% пациентов с реперфузией ИСКА, чаще при нижних ИМ. Развитие этого синдрома обусловлено рефлексом Бецольда–Яриша: в ответ на быстрое восстановление коронарного кровотока резко повышается парасимпатический тонус в результате возбуждения афферентных волокон блуждающего нерва, которые находятся в миокарде. Купируется это синдром самостоятельно, либо после введения атропина и/или восполнения объема циркулирующей крови. Наиболее серьезное нарушение ритма сердца – фибрилляция желудочков – возникает в 2,5–4,3% случаев (в зависимости от сроков проведения ТЛТ: чем раньше проводится ТЛТ, тем меньше риск ФЖ. Наименьший риск развития ФЖ – при догоспитальной ТЛТ).

При возникновении фибрилляции желудочков проводят немедленную кардиоверсию электрическим разрядом от 120 до 200 Дж (допускается дефибрилляция с максимальным уровнем энергии), синусовый ритм при этом как правило успешно восстанавливается после первого разряда. При регистрации частых желудочковых экстраси-

стол, особенно «R на T», или после фибрилляции желудочков, в/в назначают лидокаин 2% – 4,0 мл с повторным введением через 10 мин или кордарон: первая доза составляет 300 мг (или 5 мг/кг) кордарона, после разведения в 20 мл 5% раствора декстрозы (глюкозы) и вводится внутривенно (струйно); если фибрилляция не купируется, то возможно дополнительное внутривенное струйное введение Кордарона в дозе 150 мг (или 2,5 мг/кг).

3. Гипотония

Снижение систолического артериального давления до 80 мм рт. ст. и ниже происходит у 33% больных при капельной инфузии 1,5 млн ЕД стрептокиназы и у 44% – при болюсном введении 750 тыс. ЕД. При выраженном снижении АД необходимо временно прекратить введение стрептокиназы, для увеличения притока крови к сердцу и головному мозгу можно придать возвышенное положение ногам. Временное прекращение введения стрептокиназы на 5–10 мин часто приводит к восстановлению АД и дополнительная терапия не требуется. Во всех случаях однократного внутривенного введения 0,2 мл 1% р-ра мезатона оказывается достаточным для нормализации АД. Часто резкое снижение АД, а затем его восстановление после введения мезатона сопровождается тошнотой и рвотой, что также не требует специальной терапии. После нормализации АД целесообразно ввести оставшуюся дозу стрептокиназы. Таким образом, развивающаяся кратковременная гипотония в этой ситуации сама не представляет опасности для жизни пациента. Напротив, существует мнение, что снижение артериального давления является маркером эффективности ТЛТ. Известно, что параллельно с образованием плазмина происходит активация калликреин-кининовой системы плазмы, в результате чего наступает освобождение брадикинина и снижение АД. Следовательно, чем более эффективна ТЛТ, тем больше образуется не только плазмина, но и брадикинина, тем сильнее должно снижаться АД.

4. Аллергические реакции

Аллергические реакции (2,3–4,4%, по данным GISSI-I, ISIS-II), в том числе анафилактический шок (0,1% в GISSI-I) свойственны только стрептокиназе и требуют немедленного прекращения инфузии. По данным нашего отделения анафилаксия не превышала 0,05% случаев тромболизиса.

При диагностике этого осложнения проводят внутривенную инфузию солевых растворов, реополиглюгина, в/в введения 60–120 мг

преднизолона. При необходимости – адреналин в/в медленно 0,1–0,25 мг, разведенных в 10 мл 0,9% раствора NaCl, при необходимости продолжают в/в капельное введение в концентрации 0,1 м/мл. Когда состояние пациента допускает медленное действие (3–5 мин), предпочтительнее введение адреналина в/м (или п/к) 0,3–0,5 мг в разбавленном или неразбавленном виде, при необходимости повторное введение – через 10–20 мин (до 3-х раз). Для профилактики этих реакций перед тромболизисом возможно проведение премедикации преднизолоном или антигистаминными препаратами.

Необходимые условия для проведения ТЛТ

Оснащение медицинской бригады для проведения ТЛТ, в том числе на догоспитальном этапе, должно отвечать общим требованиям помощи больным острым коронарным синдромом и включать:

- 1) портативный электрокардиограф с автономным питанием,
- 2) портативный дефибриллятор с автономным питанием,
- 3) набор для проведения сердечно-легочной реанимации,
- 4) оборудование для инфузионной терапии, включая приспособления для точного дозирования лекарств,
- 5) набор для установки в/в катетера.

Желательно:

- 6) кардиомонитор для контроля ритма сердца,
- 7) набор для проведения временной электрокардиостимуляции.

Аорто-коронарное шунтирование при STEMI

Неотложная хирургическая реваскуляризация миокарда (аорто-коронарное шунтирование (АКШ)) должна быть обсуждена у пациентов с невозможностью выполнения ЧКВ при большой площади миокарда зоны риска или кардиогенном шоке. Польза АКШ при безуспешном ЧКВ или окклюзии ИСКА, неподходящей для ЧКВ, остается неясной/неподтвержденной.

В отсутствии рандомизированных исследований, оптимальное время для неэкстренного АКШ у стабильных больных определяется индивидуально. Данные регистра показывают, что наиболее высокая летальность наблюдается у пациентов при выполнении АКШ в первый день STEMI – 8,2%, при задержке АКШ летальность уменьшается: на 2–3 день – 5,6%; ≥ 3 дней – 3,8% ($p < 0,001$).

Пациенты старческого возраста

Эти пациенты чаще, чем более молодые больные имеют атипичную или малосимптомную терапию, поэтому диагноз ОИМ у них часто задерживается или вообще пропускается. Кроме того, у них часто выявляется коморбидная патология и противопоказания к реперфузионным вмешательствам, в частности чаще выявляется хроническая болезнь почек, риск кровотечений и механических осложнений ОИМ. Вместе с тем, не существует возрастного ограничения для реперфузионных мероприятий, особенно первичного ЧКВ.

В таблице 10 представлены рекомендации по особенностям противотромботической терапии при ИМ у пациентов старческого возраста.

Таблица 10

Противотромботическая терапия ИМ в старческом возрасте

Препараты	< 75 лет	≥75 лет
Нагрузочная доза клопидогрела при STEMI и ТЛТ	300 мг	75 мг
Тенектеплаза	По массе тела	½ дозы
Стрептокиназа	1,5 млн ЕД	750 тыс. ЕД (собственные данные)
Эноксапарин при ТЛТ	30 мг болюс, через 15 мин: 1 мг/кг п/к 2 р/д	без болюса, 0,75 мг/кг п/к 2 р/д

7. ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST (NSTEMI)

При поступлении больного с NSTEMI в стационар необходимо определить время проведения КАГ/ЧКВ. Это зависит от степени риска летального исхода (табл. 11).

Таблица 11

Время проведения КАГ/ЧКВ в зависимости от степени риска

Группа риска пациентов	Характеристика: как минимум один из следующих критериев:	Время выполнения ЧКВ
Очень высокий риск	<ul style="list-style-type: none"> • Гемодинамическая нестабильность, отек легких или кардиогенный шок • Продолжающаяся или непрерывно рецидивирующая ишемия/стенокардия • Жизнеугрожающие аритмии или остановка сердца • Механические осложнения ИМ • Рецидивирующие смещения сегмента ST, особенное преходящее повышение сегмента ST 	в течение <2 часов
Высокий риск	<ul style="list-style-type: none"> • Повышение или снижение уровня Тропонина (в соответствии с ИМ) • Динамическое смещение ST (симптоматическое или бессимптомное) • Риск летального исхода по шкале GRACE >140 баллов 	в течение 24 часов
Средний риск	<ul style="list-style-type: none"> • Сахарный диабет • Почечная недостаточность (скорость клубочковой фильтрации <60 мл/мин/1,73м²) • Сниженная фракция выброса ЛЖ (<40%) • Ранняя постинфарктная стенокардия • Недавнее стентирование коронарных артерий или АКШ в анамнезе • Количество баллов по шкале GRACE 109–140 • Повторяющиеся симптомы ишемии • Известная ишемия по неинвазивным тестам 	в течение <72 часа
Низкий риск	<ul style="list-style-type: none"> • Отсутствие вышеперечисленных критериев • Риск летального исхода по шкале GRACE ≤108 баллов 	КАГ проводится только после выявления ишемии неинвазивными тестами

Подсчет баллов по шкале GRACE возможно выполнить либо вручную (табл. 12), либо автоматически на сайте www.outcomesumassmed.org/grace (англоязычную версию данного электронного калькулятора возможно бесплатно скачать с указанного сайта и установить на персональный компьютер).

Таблица 12

Шкала GRACE

Клинические признаки		Баллы
Возраст (лет)	≤30	0
	30–39	8
	40–49	25
	50–59	41
	60–69	58
	70–79	75
	80–89	91
	≥90	100
Частота сердечных сокращений (уд./мин)	≤50	0
	50–69	3
	70–89	9
	90–109	15
	110–149	24
	150–199	38
	≥200	46
Систолическое артериальное давление (мм рт. ст.)	≤80	58
	80–99	53
	100–119	43
	120–139	34
	140–159	24
	160–199	10
	≥200	0
Уровень креатинина сыворотки (мкмоль/л)	0–35	1
	35–70	4
	71–105	7
	106–140	10
	141–176	13
	177–353	21
≥354	28	
Класс сердечной недостаточности (по классификации Killip)	I	0
	II	20
	III	39
	IV	59

Остановка сердца (на момент поступления пациента)	Да	39
Депрессия или подъем сегмента ST	Да	28
Наличие диагностически значимого повышения уровня кардиоспецифических ферментов	Да	14

Если подсчет баллов по шкале GRACE выполняется вручную, баллы по каждому признаку суммируются. Количество набранных баллов определяет риск госпитальной летальности (табл. 13).

Таблица 13

Смертность в период пребывания в стационаре в группах пациентов, относящихся к категории низкого, промежуточного и высокого риска (по данным регистра), на основании показателя в баллах по шкале GRACE

Категория риска	Количество баллов	Госпитальная летальность (%)
Высокий	>140	>3
Промежуточный	109–140	1–3
Низкий	≤108	<1

Противотромботическая терапия при NSTEMI

Антиагреганты

Аспирин должен быть назначен в нагрузочной дозе 150–300 мг, затем длительное время в дозе 75–100 мг в день всем пациентам, независимо от стратегии лечения, и ингибитор P2Y₁₂ рецепторов тромбоцитов до 12 месяцев при отсутствии противопоказаний, таких как повышенный риск геморрагических осложнений:

- 1) Тикагрелор (180 мг нагрузочная доза, затем 90 мг 2 раза в день) всем пациентам промежуточного и высоко риска независимо от стратегии лечения, включая пациентов, которые уже получили клопидогрел (он должен быть отменен при назначении клопидогрела) или
- 2) Прасугрел (60 мг нагрузочная доза, затем 10 мг в день) – только пациентам с выполнением ЧКВ (такая доза противопоказана у больных с нарушениями мозгового кровотока в анамнезе, возрастом >75 лет и массой тела <60 кг. При этом можно обсуждать поддерживающую дозу 5мг в день) или
- 3) Клопидогрел (300–600 мг нагрузочная доза, затем 75 мг в день) – при невозможности назначить тикагрелор или прасугрел или при необходимости терапии оральными антикоагулянтами.

Антикоагулянты

- 1) Фондапаринукс 2,5 мг п/к ежедневно рекомендуется как имеющий наилучшее соотношение эффективность/безопасность неза-

висимо от стратегии лечения (при выполнении ЧКВ необходимо дополнительно назначить болюс НФГ (70–85 ЕД/кг или 50–60 ЕД/кг в случае сопутствующего использования ингибиторов GPIIb/IIIa рецепторов тромбоцитов) или

- 2) Бивалирудин (0,75 мг/кг в/в болюс, затем 1,75 мг/кг/час до 4 часов после ЧКВ) или
- 3) Нефракционированный гепарин в/в болюс 70–100 ЕД/кг (50–70 ЕД в случае применения ингибиторов GPIIb/IIIa рецепторов тромбоцитов) – у пациентов при выполнении ЧКВ и невозможности назначить другие антикоагулянты максимум 5000 ЕД с последующей инфузией со скоростью 12–15 ЕД/кг/ч (максимум 1000 ЕД/ч) с дальнейшим контролем АЧТВ (удлинение в 1,5–2,5 раза по сравнению с контролем).

При проведении интракоронарного вмешательства дополнительно вводится болюс нефракционированного гепарина в дозе 85 ЕД/кг (контроль АСТ) или 60 ЕД/кг в случае сопутствующего использования ингибиторов рецепторов IIb/IIIa или (если отсутствует возможность назначить фондапаринукс) Эноксапарин 1 мг/кг/ п/к 2 раза в день.

Переход с одного гепарина на другой (НФГ и НМГ) не рекомендуется.

Продолжительность антикоагулянтной терапии

При инвазивной стратегии необходимо обсуждать прекращение введения антикоагулянтов после проведения инвазивной процедуры, учитывая другие показания для этой терапии.

Оценка риска геморрагических осложнений

Перед началом лечения больного с NSTEMI и предполагаемым ЧКВ целесообразно оценить риск развития геморрагических осложнений по шкале CRUSADE (рекомендация IIb, B). Подсчет баллов по шкале CRUSADE возможно выполнить либо вручную (табл. 14), либо автоматически на сайте www.crusadebleedingscore.org.

Таблица 14

Шкала CRUSADE

Показатель (предиктор)	Интервал значений	Баллы
Исходный гематокрит (%)	< 31	9
	31–33,9	7
	34–36,9	3
	37–39,9	2
	≥ 40	0

Клиренс креатинина*	≤ 15	39
	>15–30	35
	>30–60	28
	>60–90	17
	>90–120	7
	>120	0
Частота сердечных сокращений (уд/мин)	≤70	0
	71–80	1
	81–90	3
	91–100	6
	101–110	8
	111–120	10
	≥121	11
Пол	Мужской	0
	Женский	8
Признаки застойной сердечной недостаточности	Нет	0
	Да	7
Предшествующее заболевание сосудов**	Нет	0
	Да	6
Сахарный диабет	Нет	0
	Да	6
Систолическое артериальное давление (мм рт. ст.)	≤90	10
	91–100	8
	101–120	5
	121–180	1
	181–200	3
	≥201	5

Примечание: * – клиренс креатинина по Cockcroft-Gault; ** – предшествующие заболевание периферических артерий или инсульт.

Если подсчет баллов по шкале CRUSADE выполняется вручную, баллы по каждому признаку суммируются. Количество набранных баллов определяет риск развития кровотечения (табл. 15).

Таблица 15

Частота крупных кровотечений по группам в зависимости от степени риска

Риск	Количество баллов	Частота кровотечений
Очень низкий	1–20	3,1%
Низкий	21–30	5,5%
Умеренный	31–40	8,6%
Высокий	41–50	11,9%
Очень высокий	>50	19,5%

В рекомендациях отмечается целесообразность оценки риска кровотечений по шкале CRUSADE, но отсутствуют конкретные алгоритмы ее использования.

8. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ

В таблице 16 перечислены способы дополнительной диагностики при остром коронарном синдроме.

Таблица 16

Дополнительная диагностика при остром коронарном синдроме

Рекомендации	Уровень и класс
При госпитализации	
Срочное УЗИ сердца показано у пациентов с кардиогенным шоком и/или гемодинамической нестабильностью или подозрением на механические осложнения, но без задержки ангиографии/ЧКВ	I C
Срочное УЗИ сердца должно обсуждаться, если диагноз не ясен	IIa C
Рутинное УЗИ сердца, если это задерживает ЧКВ, не рекомендуется	III C
Коронарная МСКТ ангиография не рекомендуется	III C
В течение госпитализации после ЧКВ	
Рутинное УЗИ сердца рекомендуется всем пациентам для оценки функции ЛЖ, выявления механических осложнений и тромба в ЛЖ	I B
Если ЭхоКГ недостаточно информативная, должны обсуждаться альтернативные методы визуализации (предпочтительно МРТ)	IIa C
МРТ или радиоизотопные исследования могут быть использованы для оценки ишемии и жизнеспособности миокарда, в том числе при многососудистом поражении коронарных артерий	IIb C
После выписки	
У пациентов с ФВ ЛЖ $\leq 40\%$, рекомендуется повторить ЭхоКГ через 6–12 недель и после полной реваскуляризации и оптимальной терапии оценить необходимость имплантации автоматического дефибриллятора	I C

9. НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА В ПАЛАТЕ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

Таблица 17

Продолжительность интенсивного наблюдения

Рекомендация	Класс и уровень
У пациентов STEMI рекомендуется ЭКГ-мониторинг минимум 24 часа	I C
После успешной реваскуляризации и без осложнений, больных возможно перевести в палату контроля промежуточной интенсивности через 24-48 часов	I C
Ранняя выписка (через 48-72 часа) должна обсуждаться исходя из риска пациента, если возможна ранняя реабилитация.	IIa A

В таблице 17 представлены рекомендации по продолжительности наблюдения больных в палате интенсивной терапии.

Продление постельного режима у стабильных больных >24 ч не рекомендуется.

Опиаты (морфин) могут ослаблять перистальтику кишечника и приводить к запорам. Препараты этой группы снижают тонус мочевого пузыря и затрудняют мочеиспускание, особенно у мужчин с гипертрофией предстательной железы.

В первые сутки заболевания аппетит у больного, как правило, снижен. В это время нет никаких оснований его стимулировать. Количество и характер пищи не должны провоцировать такие нежелательные последствия, как вздутие живота, отрыжка и т. п.

Как только стабилизируется состояние больного, уже в первые сутки заболевания следует разрешить пользоваться прикроватным стульчаком (с помощью персонала). Как правило, не следует стимулировать дефекацию в первые сутки после ангинозного приступа. В дальнейшем для ее облегчения широко используются мягкие слабительные, а при необходимости прибегают к небольшим по объему (до 50–100 мл) клизмам.

У ряда больных возникает выраженное возбуждение и делирий на фоне сохраняющейся гипоксемии, продолжающегося болевого синдрома, гипоперфузии головного мозга, гиперкапнии, гипогликемии, использования некоторых лекарственных средств (наркотические анальгетики, все седативные препараты и гипнотики, лидокаин, прокаинамид, атропин и другие антихолинергические препараты, циметидин, дигоксин, аминофиллин), а также прекращения приема алкоголя и других веществ, вызывающих зависимость.

10. ПРОТИВОТРОМБОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПОСЛЕ ВЫПИСКИ

В таблице 18 представлены рекомендации по противотромботической терапии на амбулаторном этапе.

Таблица 18

Противотромботическая терапия на амбулаторном этапе

Рекомендация	Класс и уровень
Показана терапия аспирином в низкой дозе (75–100 мг в день)	I A
ДАТТ: аспирин + тикагрелор или прасугрел (или клопидогрел, если тикагрелор или прасугрел недоступны или противопоказаны) рекомендуется в течение 12 месяцев, учитывая при этом повышенный риск кровотечений	I A
Ингибиторы протонной помпы рекомендованы у пациентов с повышенным риском желудочно-кишечных кровотечений	I B
При показании к оральному антикоагулянту, он должен быть назначен в дополнении к антиагрегантам	I C
При высоком риске серьезных кровотечений, через 6 месяцев после ИМ должно обсуждаться прекращение приема ингибиторов P2Y ₁₂ рецепторов тромбоцитов	IIa B
У пациентов ОКС после имплантации коронарного стента и показаниях для орального антикоагулянта тройная противотромботическая терапия должна обсуждаться на 1-6 месяцев (учитывая соотношение риска ишемических и геморрагических осложнений)	IIa C
У пациентов без коронарного стентирования ДАТТ должна обсуждаться на 12 месяцев	IIa C
При тромбе в ЛЖ антикоагулянт должен быть назначен до 6 месяцев с повторным контролем ЭхоКГ	IIa C
После 12 месяцев терапии у пациентов высокого ишемического риска с хорошей переносимостью ДАТТ, без геморрагических осложнений, ДАТТ с тикагрелором 60 мг в день может обсуждаться продолжительностью до 3-х лет	IIb B
При низком риске кровотечений, у пациентов, получающих аспирин и клопидогрел, может обсуждаться назначение низкой дозы ривароксабана (2,5 мг 2 раза в день)	IIb B
Использование тикагрелора или прасугрела в тройной противотромботической терапии не рекомендовано	III C

Примечание: ДАТТ – двойная антитромбоцитарная терапия.

11. ОТДЕЛЬНЫЕ ГРУППЫ ПАЦИЕНТОВ

ИМ без обструктивного поражения коронарных артерий

На основании накопления клинического материала в 2016 г. консенсусом Европейского общества кардиологов предложено внедрить понятие MINOCA («Myocardial infarction with nonobstructive coronary atherosclerosis»), или «ИМ при необструктивном коронарном атеросклерозе» (ИМБОКА). Диагноз устанавливают при наличии критериев ИМ согласно четвертому универсальному определению ИМ и коронарного атеросклероза $\leq 50\%$ по данным инвазивной коронарной ангиографии и при отсутствии иных специфических причин болей за грудиной. Исходно диагноз ИМБОКА является рабочим диагнозом, аналогично понятию ОКС. Диагноз ИМБОКА требует от лечащего врача дообследования пациента с целью выявления основных механизмов повреждения миокарда для назначения патогенетической терапии.

Повышение уровня высокочувствительного тропонина более 99-го перцентиля является ведущим критерием в диагностике ОИМ, однако оно может быть спровоцировано не только ишемией миокарда и не коронарными причинами, а может быть обусловлено и другими сердечно-сосудистыми заболеваниями, а также некардиальной патологией. Высокочувствительный тропонин является маркером повреждения кардиомиоцитов, однако он не определяет механизмов этого повреждения. Таким образом, больные ИМБОКА до верификации причины повышения уровня тропонина представляют собой пациентов с гетерогенной группой заболеваний.

Очевидно, что основное место среди дифференциально диагностического ряда занимает ИМ как результат ишемии миокарда в области кровоснабжения коронарной артерии с уязвимой атеросклеротической бляшкой, то есть ОИМ 1-го типа, а также ОИМ 2-го типа, который развивается в результате вазоспазма, тяжелой анемии, коронарной эмболии, нарушения ритма сердца и т. д. Кроме этого, под «маской» ИМБОКА может протекать миокардит, стресс-индуцированная кардиомиопатия, тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), острое расслоение аорты и др. Основные методы диагности-

ки этих заболеваний представлены в таблице 19.

После дообследования ИМБОКА диагностируется в случаях, когда выявлены критерии ИМ 1-го или 2-го типа.

Отсутствие коронарного атеросклероза по данным инвазивной коронарной ангиографии не исключает ишемического повреждения миокарда как результата разрыва и/или эрозии эксцентрично расположенной атеросклеротической бляшки. Методы диагностики таких бляшек: внутрисосудистое ультразвуковое исследование (ВСУЗИ) и оптическая когерентная томография (ОКТ), возможности выполнения которых в реальной клинической практике в настоящее время очень ограничены из-за высокой стоимости расходного материала (одноразовых внутрисосудистых датчиков).

Таблица 19

Схема диагностического поиска при ИМБОКА

Предполагаемый диагноз	План обследования
Миокардит	Трансторакальная ЭхоКГ (перикардит) • МРТ (миокардит, перикардит) • Эндомиокардиальная биопсия миокарда
Микроваскулярное поражение	• Трансторакальная ЭхоКГ (локальное нарушение сократимости) • МРТ (ОИМ) • Трансэзофагеальное ЭхоКГ (открытое овальное окно, септальные дефекты) • ВСУЗИ/ОКТ (разрыв бляшки/диссекция)
Поражение миокарда	• Трансторакальная ЭхоКГ • МРТ (синдром Такоцубо)
ТЭЛА	• Д-димер (легочная эмболия) • МСКТ легких • Выявление тромбофилии
ИМ 2-го типа /дисбаланс поступления – потребности в O ₂	• Анализ крови • Экстракардиальное обследование

Примечание: ЭхоКГ – эхокардиография, МРТ – магнитно-резонансная томография, МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография.

После исключения всех выше перечисленных заболеваний диагноз ИМБОКА остается как основной/верифицированный.

Критерии ИМ

при необструктивном коронарном атеросклерозе

Критерии ИМ согласно четвертому универсальному определению и

- Необструктивное поражение коронарной артерии, определенное

как отсутствие стенозов $\geq 50\%$ в любой потенциальной инфаркт-связанной коронарной артерии.

- Отсутствие иных специфических причин для экстренного обращения за помощью.

Пациенты с ИМБОКА требуют такой же вторичной профилактики, как и пациенты с ОИМ на фоне стенозирующего коронарного атеросклероза.

Противотромботическая терапия у пациентов, принимающих оральные антикоагулянты

Существуют 3 нозологические формы, при которых требуется пролонгированный или пожизненный прием пероральных антикоагулянтов:

- фибрилляции предсердий,
- венозная тромбоэмболия,
- механический протез клапана сердца.

При развитии ОКС у этих больных встает вопрос о двойной или тройной противотромботической терапии: двойная антитромбоцитарная терапия + антикоагулянт. Такое сочетание в 2–3 раза повышает риск геморрагических осложнений по сравнению с монотерапией антикоагулянтом.

Поэтому рекомендуется:

- Целесообразно не прекращать прием орального антикоагулянта при поступлении в стационар.
- Предпочтительнее выполнить первичное ЧКВ, а не ТЛТ, несмотря на ожидаемое время механической реканализации.
- Парентеральный антикоагулянт должен быть назначен несмотря на время последнего приема орального антикоагулянта.
- Необходимо воздержаться от назначения ингибиторов GP IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов (использовать их только при осложненном ЧКВ).
- Аспирин и клопидогрел использовать в обычных дозах, в том числе и нагрузочных.
- Аспирин назначать в минимальной поддерживающей дозе ≤ 100 мг.
- Оральные антикоагулянты должны быть назначены в минимальной терапевтической дозе (прямые оральные антикоагулянты – в минимальной дозе, тестированной при фибрилляции предсердий, антивитамины К – целевое значение МНО – 2,0–2,5).

- Обсудить возможность использовать прямые оральные антикоагулянты вместо антивитаминов К.
- Не рекомендуется назначать тикагрелор и прасугрел.
- Рекомендовано назначение гастропротекторов (ингибиторы протонной помпы).
- В дальнейшем продолжительность тройной противотромботической терапии определяется соотношением риск/польза с целью сокращения этого периода: от 1 до 6 месяцев, затем отменяется один из антиагрегантов (двойная противотромботическая терапия), а через 12 месяцев после ИМ больного можно оставить на одном антикоагулянте.
- Обсудить возможность только двойной противотромботической терапии: антикоагулянт + ингибитор P2Y₁₂ рецепторов тромбоцитов.

Антитромботическая терапия при хронической болезни почек

В таблице 20 представлены рекомендации по противотромботической терапии у пациентов с сопутствующей хронической болезнью почек.

Таблица 20

Особенности противотромботической терапии при хронической болезни почек

Препарат	СКФ \geq 30 мл/мин/1,73 м ³	СКФ=15-30 мл/мин/1,73 м ³	СКФ<15 мл/мин/1,73 м ³
Аспирин	Нагрузочная доза 150–300 мг, затем 75–100 мг в день	Без изменения	Без изменения
Клопидогрел	Нагрузочная доза 300–600 мг, затем 75 мг в день	Без изменения	Нет данных
Тикагрелор	Нагрузочная доза 180 мг, затем 90 мг 2 раза в день	Без изменения	Не рекомендован
Прасугрел	Нагрузочная доза 60 мг, затем 10 мг в день	Без изменения	Не рекомендован
Эноксапарин	1 мг/кг/ п/к 2 раза в день, У пациентов \geq 75 лет – 0,75 мг/кг	1 мг/кг/ п/к 1 раз в день	Не рекомендован

НФГ	Болюс 70–100 ЕД/кг (макс 5000 ЕД) в/в (50–70 ЕД в случае применения ингибиторов ГРПв/Ша рецепторов тромбоцитов) –при выполнении ЧКВ с последующей инфузией 12–15 ЕД/кг/ч (максимум 1000 ЕД/ч) с АЧТВ 1,5–2,5 х контроль.	Без изменения	Без изменения
Фондапаринукс	2,5 мг п/к 1 раз в день	Не рекомендован при СКФ <20 мл/мин/1,73м ³	Не рекомендован
Бивалирудин	0.75 мг/кг в/в болюс, затем 1,75 мг/кг/час При СКФ=30–60 мл/мин/1,73м ³ доза инфузии уменьшается до 1,4 мг/кг/час	Не рекомендован	Не рекомендован
Эптифибатид	Болюс 180 мг/кг, инфузия 2 мг/кг/мин При СКФ <50 мл/мин/1,73м ³ доза инфузии уменьшается до 1 мг/кг/час	Не рекомендован	Не рекомендован
Монофрам	Болюс 0,25 мг/кг	Нет данных	Нет данных

Пациенты с сахарным диабетом

В таблице 21 представлены рекомендации по ведению пациентов с ОКС на фоне сахарного диабета.

Таблица 21

Ведение пациентов с сахарным диабетом

Рекомендация	Класс и уровень
У всех пациентов рекомендуется определять уровень глюкозы при госпитализации, а при известном диабете или гипергликемии (определенной как уровень глюкозы >11,1 ммоль/л) – мониторировать этот уровень	I C

У пациентов, принимающих метформин и/или ингибиторы SGLT2, рекомендуется мониторировать функцию почек как минимум в течение 3-х дней после ангиографии/ЧКВ	I C
Сахаро-снижающая терапия должна быть обсуждена у пациентов ОКС при уровне глюкозы >10 ммоль/л, при этом необходимо избегать эпизодов гипогликемии (<3,9 ммоль/л)	IIa C
Менее строгий контроль уровня глюкозы должен быть обсужден у больных с тяжелым течением коронарного атеросклероза, пожилого/старческого возраста, большого стажа диабета и тяжелых осложнений	IIa C

Противотромботическая терапия у пациентов с тромбоцитопенией

- В случае снижения количества тромбоцитов <100 тыс./мл, или снижении на $\geq 50\%$ на фоне лечения, рекомендуется прекратить введение ингибиторов GPIIb/IIIa рецепторов тромбоцитов, НФГ или НМГ.
- Введение тромбоцитарной массы рекомендовано при развитии кровотечения на фоне терапии ингибиторами GPIIb/IIIa рецепторов тромбоцитов или при асимптомном снижении тромбоцитов до ≤ 10 тыс./мл.
- Назначение не-гепариновых антикоагулянтов рекомендовано при документированном или подозрении на гепарин-индуцированную тромбоцитопению.
- Для профилактики гепарин-индуцированной тромбоцитопении целесообразно использовать антикоагулянты с низким риском развития этого осложнения, или, назначать НФГ или НМГ короткими курсами.

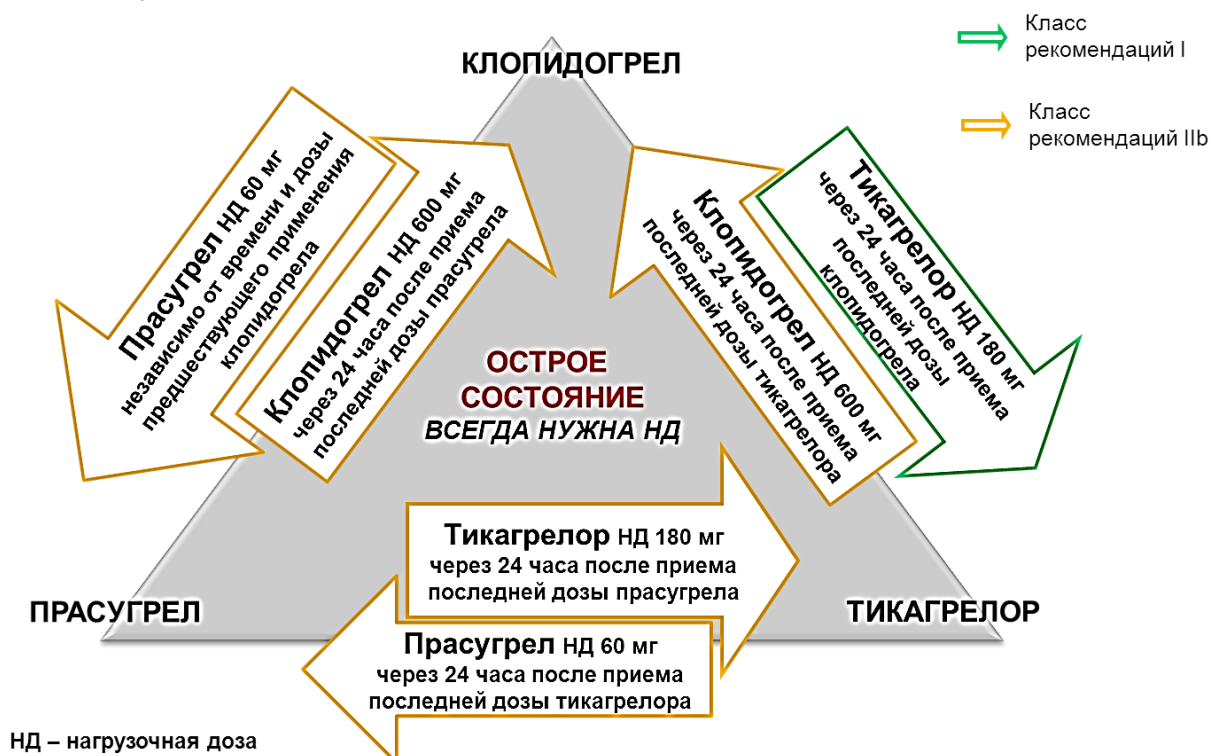
Все выше представленные рекомендации имеют уровень I C, т. е. они максимально рекомендованы к исполнению, но основаны только на мнении экспертов.

Замена препарата – ингибитора P2Y₁₂ рецепторов тромбоцитов у пациентов с ОКС

У пациентов в течение первых 30 дней ОКС, т. е. в острый период заболевания, перевод с одного ингибитора P2Y₁₂ рецепторов тромбоцитов на другой осуществляется через нагрузочную дозу последнего (рис. 21).

Деэскалация

Рекомендуемая для большинства случаев длительность двойной антитромбоцитарной терапии после ОКС составляет 12 месяцев. На практике у значительной части больных до истечения этого срока принимается решение отказаться от дальнейшего использования тикагрелора или прасугрела и перейти на прием клопидогрела. Этот перевод получил название «деэскалация».



Valgimigli M. et al. 2017 ESC Focused update on dual antiplatelet therapy in Coronary Artery Disease, developed in collaboration with EACTS. European Heart Journal 2017 – doi:10.1093/eurheart/ehx419.

Рис. 21. Алгоритм замены ингибитора P2Y12 рецепторов тромбоцитов в первые 30 дней заболевания (в «острый» период)

Переход с прасугрела или тикагрелора на клопидогрел в первые 12 месяцев после ОКС может быть оправдан в следующих случаях:

- Появление или повторение клинически значимых кровотечений, особенно когда их причину невозможно выявить и/или надлежащим образом устранить.
- Небольшие повторяющиеся («надоедливые») кровотечения, устранить источник которых не удастся и которые сказываются на приверженности больного к лечению.
- Побочные эффекты тикагрелора, не связанные с его антитромбоцитарным действием (например, одышка или клинические проявления гиперурикемии).

- Возникновение показаний к длительному лечению антикоагулянтами (фибрилляция предсердий, тромбоз глубоких вен нижних конечностей, тромбоэмболия легочных артерий, тромб в полости левого желудочка, искусственный клапан сердца).
- Развитие ишемического инсульта или транзиторной ишемической атаки у больных, получающих прасугрел.
- Стремление уменьшить стоимость лечения, прежде всего для того, чтобы предотвратить преждевременное прекращение ДАТ.
- Ограниченная доступность прасугрела или тикагрелора, не позволяющая обеспечить их регулярный прием.

С учетом риска тромботических осложнений при ОКС и коронарном стентировании, в случае изменения интенсивности двойной антитромбоцитарной терапии считается оправданным выделять «острый» период (первые 24 часа), ранний период (со вторых по 30-е сутки), поздний период (от 30 суток до 12 месяцев) и очень поздний период (более 1 года). При наличии оснований для «деэскалации» переход на клопидогрел после 30-х суток от начала лечения ОКС представляется более безопасным.

Алгоритм замены ингибитора P2Y12 рецепторов тромбоцитов позже 30 дней заболевания представлен на рисунке 22.



Рис. 22. Алгоритм замены ингибитора P2Y12 рецепторов тромбоцитов позже 30 дней заболевания

12. СОПУТСТВУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА

Сопутствующая терапия ОКС представлена в таблицах 22–25.

В-блокаторы

Таблица 22

Терапия β-блокаторами при ОКС

Рекомендация	Класс и уровень
Пероральный β-блокатор рекомендуется с сердечной недостаточностью и/или ФВ ЛЖ ≤40%	I A
В/в β-блокатор должен быть обсужден при госпитализации у пациентов с первичным ЧКВ без противопоказаний, без острой сердечной недостаточности и систолическим АД >120 mmHg	IIa A
Рутинное пероральное назначение β-блокаторов должно быть обсуждено в течение госпитализации и продолжаться в дальнейшем у всех больных без противопоказаний	IIa B
В/в введение β-блокаторов не рекомендуется у пациентов с гипотензией, острой сердечной недостаточностью, AV-блокадой или значимой брадикардией	III B

Статины

Таблица 23

Терапия статинами при ОКС

Рекомендация	Класс и уровень
Как можно раньше больному назначают статины в высоких дозах: Розувастатин 20–40 мг в день, или Аторвастатин 40–80 мг в день на неопределенно долгое время	I A
Целевой уровень ЛПНП ≤1,8 ммоль/л	I B
У всех больных рекомендуется исследовать липидный спектр как можно раньше при госпитализации	I C
Если уровень ЛПНП >1,8 ммоль/л, несмотря максимальную дозу статина, необходимо обсудить дальнейшую терапию для достижения целевого уровня	IIa A

Ингибиторы АПФ/БРА

Таблица 24

Терапия ингибиторами АПФ/БРА при инфаркте миокарда

Рекомендация	Класс и уровень
Ингибиторы АПФ назначаются в первые 24 часа STEMI пациентам с острой сердечной недостаточностью, систолической дисфункцией, сахарным диабетом или передним ИМ	I A
Блокаторы рецепторов ангиотензина, предпочтительнее Валсартан, являются альтернативой ингибиторам АПФ у пациентов с острой сердечной недостаточностью или систолической дисфункцией, особенно при толерантности к ингибиторам АПФ	I B
Ингибиторы АПФ должны быть обсуждены у всех пациентов без противопоказаний	IIa A

Антагонисты минералкортикоидных рецепторов

Таблица 25

Терапия антагонистами минералкортикоидных рецепторов при инфаркте миокарда

Рекомендация	Класс и уровень
Антагонисты минералкортикоидных рецепторов рекомендуются у пациентов с ФВ ЛЖ $\leq 40\%$ и сердечной недостаточностью или сахарным диабетом, которые уже принимают ингибиторы АПФ и β -блокаторы, без почечной недостаточности или гиперкалиемии.	I B

Нитраты

Рутинное использование нитратов при STEMI не показало пользы в рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях, поэтому не рекомендовано. Внутривенное введение нитратов может быть полезно при остром ИМ у пациентов с артериальной гипертонией или сердечной недостаточности без гипотонии, без ИМ правого желудочка и без использования ингибитора фосфодиэстеразы в предшествующие 48 часов. Нитраты остаются эффективным препаратом для контроля постинфарктной стенокардии.

Антагонисты кальция

Метаанализ 17 исследований не показал пользы антагонистов кальция в уменьшении частоты летальных исходов или реинфарктов

в острый период ИМ, даже отмечен тренд к увеличению летальности среди больных, леченных нифедипином. Поэтому при остром ИМ антагонисты кальция не показаны.

В постинфарктом периоде назначение верапамила без β -блокаторов уменьшило смертность и частоту реинфарктов. Поэтому у пациентов с противопоказаниями к β -блокаторам, особенно при наличии ХОБЛ, верапамил целесообразно назначать при отсутствии сердечной недостаточности и систолической дисфункции.

Дигидропиридины возможно назначать в постинфарктом периоде только как гипотензивный или антиангинальный препарат.

13. ОСЛОЖНЕНИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА

Фибрилляция желудочков

На ЭКГ регистрируются частые (от 200 до 500), но нерегулярные волны, отличающиеся друг от друга различной формой и амплитудой (рис. 23).

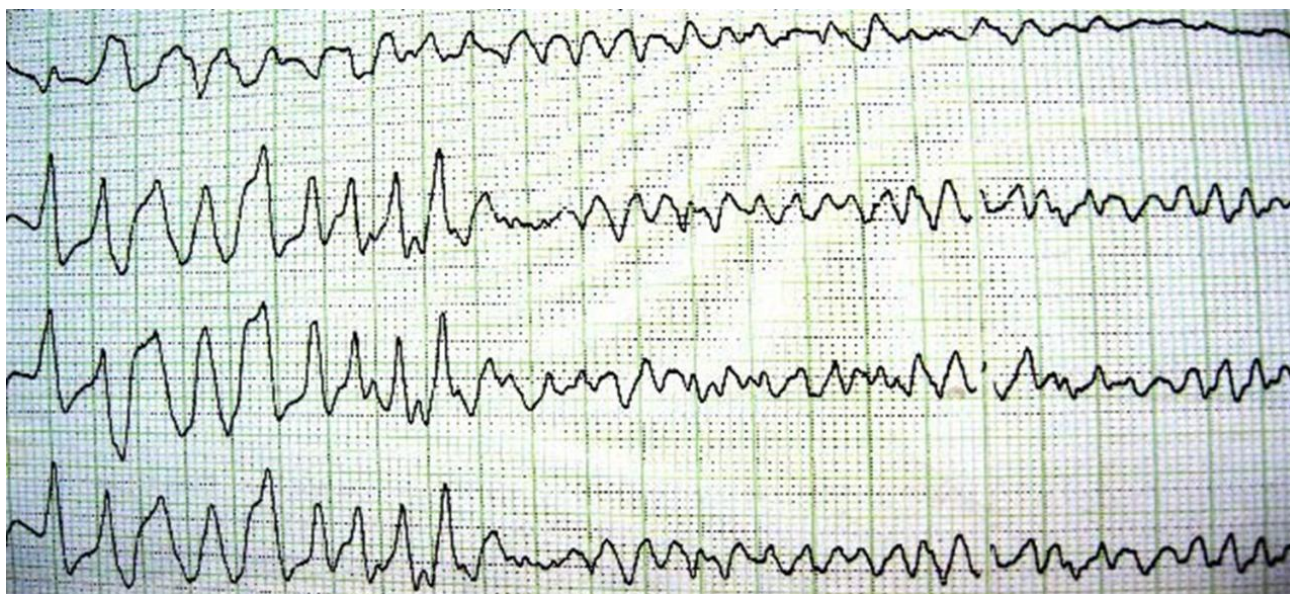


Рис. 23. Фибрилляция желудочков

При возникновении фибрилляции желудочков начинают сердечно-легочную реанимацию и проводят немедленную кардиоверсию электрическим разрядом от 120 до 200 Дж (допускается использование максимально мощности первого разряда), синусовый ритм при этом как правило успешно восстанавливается после первого разряда. После фибрилляции желудочков, в/в назначают лидокаин 2% – 4,0 мл с повторным введением через 10 мин или кордарон: первая доза составляет 300 мг (или 5 мг/кг) Кордарона, после разведения в 20 мл 5% раствора декстрозы (глюкозы) и вводится внутривенно (струйно); если фибрилляция не купируется, то возможно дополнительное внутривенное струйное введение Кордарона в дозе 150 мг (или 2,5 мг/кг).

Отек легких

Отек легких (ОЛ) происходит вследствие уменьшения оттока крови из малого круга в результате острой недостаточности левого желудочка. ОЛ, сопровождающий ИМ, способен развиваться как по-

степенно, так и стремительно. Зачастую проявляется как приступ удушья с акроцианозом. Дыхание становится более тяжелым, больной принимает вынужденное положение – ортопноэ для облегчения процесса дыхания, нарастает общая слабость, наблюдается повышение давления, тахикардия (учащение сердцебиения). С нарастанием симптоматики присоединяется одышка, возникающая в покое, которая способна перейти в приступ удушья, кожа становится более бледной и влажной.

Далее при дыхании прослушиваются мелко- и крупнокалиберные хрипы, которые нередко сочетаются со свистящими хрипами (выслушивается при аускультации), кожа приобретает цианотичный оттенок (как следствие дыхательной недостаточности). Присоединяется пенистая мокрота сначала белого, а затем розового цвета с примесью крови, дыхание становится клокочущим.

Диагностика ОЛ основана на клинической картине дыхательной недостаточности:

- одышка,
- удушье,
- тахикардия,
- разнокалиберные хрипы при аускультации,
- акроцианоз,
- вынужденное положение,
- слабость,
- холодный пот.

Диагноз верифицируется R-графией органов грудной клетки, на которой обнаруживают венозное полнокровие, значительное расширение и потерю структурности корней легких, снижение прозрачности легочных полей, а при альвеолярном отеке легких – появлением затемнений с нечеткими контурами, размеры которых могут варьировать от очаговых до распространяющихся на значительную часть легкого.

Основные принципы терапии:

- полувертикальное положение в кровати;
- пульс-оксиметрия, мониторинг АД и ЭКГ;
- оксигенотерапия, пеногаситель (антифомсинал);
- в/в морфин 1–5 мг;
- диуретики: фуросемид (0,5–1 мг/кг в/в);

- вазодилататоры (нитропруссид натрия или нитроглицерин), скорость введения которых определяется по АД;
- при тяжелых нарушениях дыхания, при ацидозе и артериальной гипотонии – интубация трахеи.

Официальные рекомендации представлены в таблице 26.

Таблица 26

Терапия при отеке легких

Рекомендация	Класс и уровень
При отеке легких рекомендуется петлевой диуретик	I C
При отеке легких рекомендуется назначение нитратов при систолическом АД >90mmHg	I C
Оксигенотерапия показана при сатурации кислорода <90% с целью поддерживать SaO ₂ >95%	I C
Интубация и перевод на ИВЛ показаны при дыхательной недостаточности или истощении, которые ведут к гипоксемии, гиперкапнии или ацидозу, если это не купируется неинвазивной ИВЛ.	I C
Неинвазивная ИВЛ с постоянным положительным давлением (двухфазное положительное давление воздуха) должна обсуждаться у пациентов с респираторным дистресс-синдромом (ЧДД >25 дыханий в минуту, SaO ₂ <90%) без артериальной гипотензии	IIa B
В/в нитраты или нитропруссид должны обсуждаться у пациентов с отеком легких и повышенным АД с целью контроля АД	IIa C
Опиаты могут быть назначены при отеке легких с целью уменьшения диспноэ. При этом необходимо мониторировать дыхание	IIb B
Инотропы могут обсуждаться при острой сердечной недостаточности и гипотензии, толерантной к стандартным методам лечения	IIb C

Кардиогенный шок

Кардиогенный шок (КШ) является самой частой причиной смерти госпитализированных больных ИМ, составляя не менее 50% от всех летальных исходов при ИМ. Частота развития КШ у больных ИМ, согласно последним публикациям, составляет от 4 до 15%.

Критерии для диагностики КШ следующие:

1. Систолическое АД <90 мм рт. ст. в течение >30 мин или необходимость инфузии вазопрессоров для достижения АД ≥90 мм рт. ст.

2. Отек легких или повышение давления заклинивания в капиллярах легочной артерии – ЛА >18 мм рт. ст.
3. Как минимум один из следующих признаков гипоперфузии органов:
 - нарушение сознания;
 - периферические признаки нарушения микроциркуляции: бледность, цианоз, похолодание кожных покровов, липкий холодный пот;
 - олигурия <30 мл/ч;
 - лактат сыворотки >2,0 ммоль/л.
4. Сниженный сердечный индекс: <1,8 л/мин/м² без поддержки или 2,0–2,2 л/мин/м² с поддержкой гемодинамики.

При ИМ с подъемом сегмента ST КШ развивается в среднем через 5–6 ч от начала заболевания, у больных ИМ без подъема ST – в среднем через 94 ч. Согласно данным аутопсии, требуется потеря >40% миокарда для развития КШ. Большой вклад в развитие КШ вносят механические осложнения ИМ: разрыв межжелудочковой перегородки, отрыв или дисфункция папиллярных мышц с митральной регургитацией.

Большинство регистров при современных алгоритмах помощи показывают летальность при КШ около 50–60%.

При КШ для начальной стабилизации состояния используют нагрузку объемом, вазопрессоры, инотропы, а также препараты для купирования полиорганной недостаточности. Использование инфузии жидкости, а также катехоламинов основано на патофизиологии КШ и не подкреплено рандомизированными исследованиями. В тексте Европейских рекомендаций по STEMI отмечено, что у больных с КШ норадреналин может быть более безопасным и более эффективным, чем допамин, но без указания класса и уровня доказательности. Норадреналин должен титроваться до достижения уровня систолического АД 80 мм рт. ст. Одновременно с норадреналином может назначаться и допамин с целью улучшения сократимости миокарда, так как он является не только вазопрессором, но и агонистом β 2-адренорецепторов.

Несмотря на положительные гемодинамические эффекты катехоламинов, летальность при их применении остается очень высокой. Возможно, это обусловлено тем, что они повышают потребность миокарда в кислороде, а также концентрацию циклического аденозинмонофосфата, который в свою очередь ведет к повышению концентрации внутриклеточного кальция, что повышает вероятность ле-

тальных аритмий. Поэтому катехоламины должны использоваться в минимально необходимых дозах.

Добутамин является селективным β_1 -адреномиметиком, оказывает изолированное инотропное действие, не повышая периферический сосудистый тонус. По сравнению с норадреналином и допамином добутамин менее выражено повышает АД. Ввиду того что доказательная база его преимущества перед другими инотропными препаратами отсутствует, в тексте текущих рекомендаций указано, что терапия добутином может быть рассмотрена у пациентов со сниженной ФВ ЛЖ.

Большие надежды в лечении КШ возлагались на внутриаортальную баллонную контрпульсацию (ВАБК), которая улучшает показатели гемодинамики. Однако мета-анализ, в котором проанализированы данные более 10 000 больных ИМ и КШ, показал, что проведение ВАБК ассоциируется с уменьшением 30-дневной летальности в группе больных с тромболизисом, увеличением летальности при первичном ЧКВ, при этом в общей группе наблюдалось отсутствие пользы этого метода поддержки. Поэтому класс рекомендаций для ее использования снизился с I, уровень доказательности B (рекомендации Европейского общества кардиологов 2006 г.) до отказа от ее использования в качестве обычной практики (текущие рекомендации).

Также пока нет убедительных данных и о пользе экстракорпоральных методов механической поддержки: механических устройств насосов-обходов левого желудочка и экстракорпоральной мембранной оксигенации. Основные рекомендации по диагностике и терапии кардиогенного шока при ИМ представлены в таблице 27.

Таблица 27

Диагностика и терапия при кардиогенном шоке

Рекомендация	Класс и уровень
Немедленное ЧКВ показано пациентам с кардиогенным шоком, если коронарная анатомия это позволяет. В противном случае или при безуспешной попытке ЧКВ больному показано экстренное аорто-коронарное шунтирование	I B
Рекомендуется инвазивный мониторинг АД	I C
Рекомендуется немедленное выполнение УЗИ сердца для исключения механических повреждений	I C
При обнаружении механических повреждений необходим консилиум для лечения этих осложнений	I C
Оксигенотерапия/ механическая респираторная поддержка показана в соответствии с показателями газового состава крови	I C

Тромболизис должен быть обсужден у пациентов с кардиогенным шоком, если ЧКВ невозможно выполнить в течение 120 мин и исключены механические повреждения миокарда	I C
Внутриаортальная баллонная контрпульсация должна обсуждаться у пациентов с гемодинамической нестабильностью/кардиогенным шоком в результате механических осложнений	IIa C
Катетеризация легочной артерии может быть обсуждена для верификации диагноза и управления терапией	IIb B
Ультрафильтрация может быть обсуждена у пациентов с рефрактерными отеками, у которых недостаточный ответ на диуретики	IIb B
Инотропы/вазопрессоры могут быть обсуждены для стабилизации гемодинамики	IIb C
Кратковременная экстракорпоральная механическая поддержка (насосы-обходы левого желудочка и экстракорпоральная мембранная оксигенация) могут обсуждаться при рефрактерном шоке.	IIb C
Рутинное использование внутриаортальной баллонной контрпульсации не рекомендуется	III B
Рутинная реваскуляризация не-инфаркт-связанной артерии при первичной ЧКВ не рекомендуется	III B

AV-блокада

При нижнем ИМ AV-блокада наблюдается довольно часто и нередко обусловлена ишемией AV-узла. Необратимое поражение AV-узла встречается лишь в исключительных случаях.

AV-блокада I степени и AV-блокада II степени типа Мобитц 1 (блокада Венкебаха) не требуют каких-либо действий за исключением прекращения приема лекарственных средств, которые могут ухудшить AV-проводимость (в частности, верапамила, дилтиазема, β -блокаторов).

При развитии полной AV-блокады ритм желудочков контролируется замещающими водителями ритма, локализующимися в пучке Гиса. Обычно эти водители ритма работают с адекватной частотой. Однако иногда частота сокращений желудочков падает до очень низких значений (ниже 40 уд./мин) с возможным развитием артериальной гипотензии, поэтому такой ситуации требуется проведение временной ЭКС.

При переднем ИМ повреждению чаще подвергаются ножки пучка Гиса, а не AV-узел. При переднем ИМ AV-блокада более серьезна, чем при нижнем инфаркте, по двум причинам. Во-первых, водители ритма следующего порядка, располагающиеся ниже уровня блокады,

в таких случаях локализуются в дистальных отделах проводящей системы сердца и функционируют с меньшей частотой и менее надежны. Таким образом, часто наблюдается гипотензия, обусловленная низкой частотой сокращений желудочков, нередко возникает асистолия. Во-вторых, для повреждения обеих ножек пучка Гиса инфаркт должен быть достаточно обширным, поэтому пациенты с передним ИМ, осложнившимся АВ-блокадой, имеют более тяжелый прогноз.

АВ-блокада II или III степени, развившаяся на фоне переднего инфаркта миокарда (ИМ), всегда является показанием для временной ЭКС.

Механические повреждения сердца

Механическими повреждениями сердца при ИМ обозначают разрывы структур сердца в области некротизированного миокарда: отрыв сосочковых мышц, разрыв межжелудочковой перегородки или свободной стенки ЛЖ. Эти повреждения резко ухудшают состояние пациента и являются одной из причин развития кардиогенного шока. Одномоментный разрыв свободной стенки ЛЖ ведет к тампонаде сердца по механизму электро-механической диссоциации. Внутренние разрывы, не приводящие к моментальной смерти, диагностируются по грубым сердечным шумам и УЗИ сердца.

Хирургическая пластика дефекта межжелудочковой перегородки проблематична из-за некротизированного и воспаленного миокарда вокруг дефекта, что ведет к прорезыванию наложенных швов. Поэтому эту операцию, как правило, откладывают на несколько месяцев до рубцевания ИМ.

Еще одной возможной опцией является эндоваскулярная установка окклюдера. Но для этого необходимо сохранение стенок межжелудочковой перегородки вокруг дефекта для фиксации окклюдера.

Аневризма левого желудочка

В ряде случаев, при большом времени ишемии миокарда и формировании некроза миокарда больших размеров, как правило, при трансмуральности повреждения, развивается аневризма ЛЖ. Она представляет собой участок выпячивания миокарда, который не только не участвует в сократимости, но напротив, растягиваясь при систоле, депонирует в себе кровь, уменьшает сердечный выброс и является одной из причин развития хронической сердечной недостаточности. Отсутствие нормального внутрисердечного кровотока в этой об-

ласти, вместе с явлениями постинфарктного воспаления, ведут к тромбозу этой аневризмы. С одной стороны, есть мнение, что этот тромбоз укрепляет истонченную стенку ЛЖ, но с другой стороны, этот тромбоз может быть источником системных эмболий. Кроме этого на границах аневризмы, т. е. рубцовой ткани и относительно здорового миокарда могут возникать эктопические очаги как причина тяжелых желудочковых аритмий.

На ЭКГ аневризма проявляется «застывшим» подъемом сегмента ST. Пример такой ЭКГ представлен на рисунке 24.

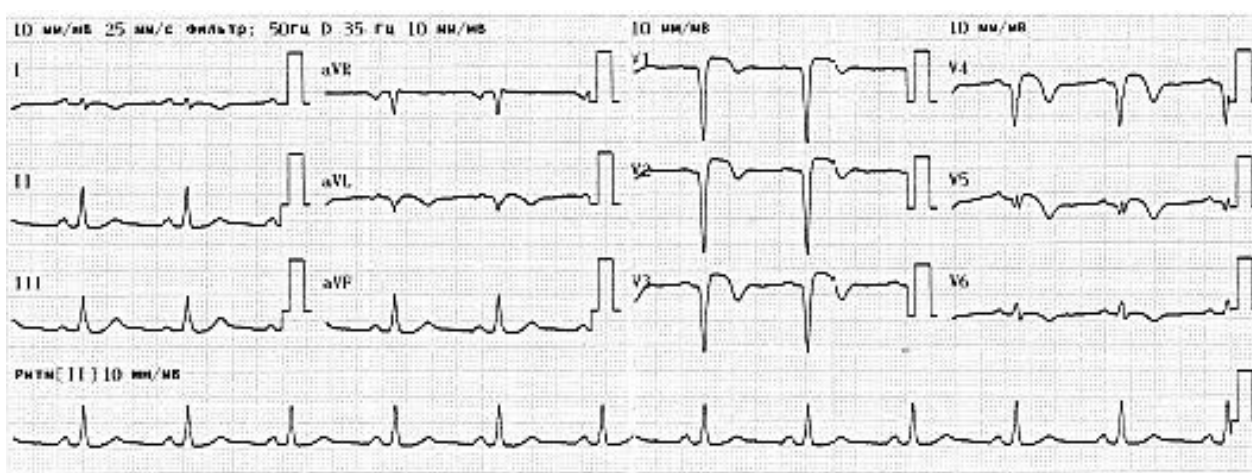


Рис. 24. Пример ЭКГ с аневризмой передней стенки левого желудочка

Примечание: на ЭКГ обращает на себя внимание зубцы QS aVL, V1-V4, что указывает на трансмуральное поражение миокарда. В этих же отведениях – подъем ST до 1,5 мм с переходом в отрицательный зубец T. Отрицательный зубец T свидетельствует о том, что процесс повреждения миокарда уже не идет (подострый ИМ, или постинфарктный кардиосклероз), а сохраняющийся при этом подъем сегмента ST указывает на аневризму ЛЖ.

Верифицируют диагноз аневризмы ЛЖ с помощью УЗИ сердца, на которой обнаруживают дискинез стенки ЛЖ, т. е. парадоксальное выпячивание миокарда во время систолы.

При небольших аневризмах, которые не оказывают существенного влияния на функцию сердца, специального лечения не требуется. При обнаружении тромбоза полости ЛЖ рекомендовано назначение оральное антикоагулянта на 6 месяцев. При больших аневризмах, которые существенно ухудшают функцию сердца, являются причиной жизнеугрожающих желудочковых аритмий, необходимо решать вопрос о аневризмэктомии.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один правильный ответ.

1. ЛЕВАЯ КРОНАРНАЯ АРТЕРИЯ ДЕЛИТСЯ НА
 - 1)верхнюю и нижнюю
 - 2)переднюю нисходящую (межжелудочковую) и огибающую
 - 3)большую и малую

2. ОСНОВНЫМ МЕТОДОМ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА, ПОСТУПИВШИХ В ПЕРВЫЕ 12 Ч ОТ НАЧАЛА ЗАБОЛЕВАНИЯ, ЯВЛЯЕТСЯ
 - 1)чрескожное вмешательство (баллонная ангиопластика и стентирование коронарных артерий) или тромболитическая терапия
 - 2)аорто-коронарное шунтирование
 - 3)внутривенная инфузия нитроглицерина и бета-блокаторов

3. ВМЕШАТЕЛЬСТВО ПРИ ОСТРОМ КРОНАРНОМ СИНДРОМЕ БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST У ПАЦИЕНТОВ ОЧЕНЬ ВЫСОКОГО РИСКА ПРОВОДИТСЯ
 - 1)в течение 2 ч от поступления
 - 2)в течение 24 ч от поступления
 - 3)в течение 72 ч от поступления

4. ЧРЕСКОЖНОЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВО ПРИ ОСТРОМ КРОНАРНОМ СИНДРОМЕ БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST ВЫСОКОГО РИСКА ПРОВОДИТСЯ
 - 1)в течение 2 ч от поступления
 - 2)в течение 24 ч от поступления
 - 3)в течение 72 ч от поступления

5. У БОЛЬШИНСТВА БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST ПОКАЗАНА РЕПЕРФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ ОТ НАЧАЛА ЗАБОЛЕВАНИЯ
 - 1)в течение первых 3 ч
 - 2)в течение первых 6 ч

3) в течение первых 12 ч

4) в течение первых 24 ч

6. ЧАСТОТА ГЕМОРРАГИЧЕСКИХ ИНСУЛЬТОВ ПОСЛЕ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА СОСТАВЛЯЕТ

1) до 0,1%

2) 0,1–0,5%

3) 0,5–0,9%

4) 1–2%

7. ПРИ ВЫБОРЕ МЕТОДА РЕПЕРФУЗИИ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST РЕКОМЕНДУЕТСЯ ПРОВЕДЕНИЕ ТРОМБОЛИЗИСА, ЕСЛИ ЗАДЕРЖКА ДО ПЕРВИЧНОЙ АНГИОПЛАСТИКИ СОСТАВЛЯЕТ БОЛЕЕ

1) 30 мин

2) 60 мин

3) 120 мин

4) 180 мин

8. ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПЕРВИЧНОЙ АНГИОПЛАСТИКИ МОЖНО ПРИМЕНЯТЬ ВСЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ, КРОМЕ

1) нефракционированный гепарин

2) Эноксапарин

3) Фондапаринукс

4) Бивалирудин

9. ИНГИБИТОРЫ ПВ/ША РЕЦЕПТОРОВ ПРИМЕНЯЮТ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

1) во время стентирования коронарных артерий при наличии массивного тромба или синдрома no-reflow или тромботических осложнений

2) у всех пациентов рутинно

3) при противопоказаниях к назначению аспирина, тикагре-лора или клопидогрела

10. К АБСОЛЮТНЫМ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯМ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ОТНОСЯТСЯ

1) месячные

- 2) прием антивитаминов К
- 3) транзиторная ишемическая атака в течение последних шести месяцев
- 4) инфекционный эндокардит
- 5) артериальная гипертензия
- 6) геморрагический инсульт в анамнезе

11. К ОТНОСИТЕЛЬНЫМ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯМ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ОТНОСИТСЯ

- 1) геморрагический инсульт в анамнезе
- 2) ишемический инсульт в течение последних 6 месяцев
- 3) длительные травматичные реанимационные мероприятия
- 4) большая травма или хирургическое вмешательство в течение последних 3-х недель
- 5) желудочно-кишечное кровотечение в течение последнего месяца

12. К ОТНОСИТЕЛЬНЫМ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯМ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ОТНОСЯТСЯ

- 1) терапия оральными антикоагулянтами
- 2) расслаивающая аневризма аорты
- 3) геморрагический инсульт в анамнезе
- 4) ОНМК неизвестной этиологии в анамнезе

13. ПРИ ЭКСТРЕННОМ СТЕНТИРОВАНИИ КОРОНАРНОЙ АРТЕРИИ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА ЭТА ОПЕРАЦИЯ ПРОВОДИТСЯ

- 1) только на инфаркт-связанной коронарной артерии
- 2) на всех гемодинамически значимых стенозах
- 3) решение зависит от возраста больного
- 4) решение зависит от фракции выброса ЛЖ

14. ФАРМАКОИНВАЗИВНАЯ РЕПЕРFUЗИЯ ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА – ЭТО

- 1) внутривенное введение гепарина и тромболитического препарата
- 2) тромболитическая терапия с последующим стентированием коронарной артерии

- 3) тромболитический с последующим аорто-коронарным шунтированием
- 4) сочетание одномоментного стентирования и АКШ при сложном поражении коронарного русла

15. СПАСИТЕЛЬНАЯ АНГИОПЛАСТИКА ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА – ЭТО

- 1) первичная ангиопластика как метод выбора реперфузии для спасения миокарда
- 2) ангиопластика, выполненная после успешного тромболитического
- 3) ангиопластика при невозможности выполнения АКШ
- 4) экстренная ангиопластика при неэффективном тромболитическом

16. ВВОДЯТСЯ ОДНОКРАТНО БОЛЮСОМ ТРОМБОЛИТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

- 1) Альтеплаза
- 2) Тенектеплаза и Фортелизин
- 3) Пулолаза
- 4) Стрептокиназа

17. ЧРЕСКОЖНОЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВО ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST У ПАЦИЕНТОВ СРЕДНЕГО РИСКА ПРОВОДИТСЯ

- 1) в течение 2 ч от поступления
- 2) в течение 24 ч от поступления
- 3) в течение 72 ч от поступления

18. НАГРУЗОЧНАЯ ДОЗА АСПИРИНА СОСТАВЛЯЕТ

- 1) 100 мг
- 2) 150–300 мг
- 3) 500 мг
- 4) 1000 мг

19. ПОВЫШЕНИЕ АКТИВНОСТИ КФК-МВ ПРИ ИМ НАЧИНАЕТСЯ ОТ НАЧАЛА ЗАБОЛЕВАНИЯ

- 1) через 1–2 ч
- 2) через 4–6 ч
- 3) через 8–12 ч
- 4) через 24 ч и более

20. ПОВЫШЕНИЕ АКТИВНОСТИ ТРОПОНИНА ПРИ ИМ НАЧИНАЕТСЯ ОТ НАЧАЛА ЗАБОЛЕВАНИЯ
- 1) через 1–2 ч
 - 2) через 4–6 ч
 - 3) через 8–12 ч
 - 4) не ранее, чем через 24 ч
21. ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ДВОЙНОЙ АНТИТРОМБОЦИТАРНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ИМ СОСТАВЛЯЕТ
- 1) 1 месяц
 - 2) 6 месяцев
 - 3) 12 месяцев
 - 4) пожизненно
22. У БОЛЬНЫХ С КАРДИОГЕННЫМ ШОКОМ, КАК ПРАВИЛО, ОТМЕЧАЕТСЯ НЕКРОЗ МИОКАРДА, МАССО НЕ МЕНЕЕ, ЧЕМ
- 1) 10% миокарда
 - 2) 20% миокарда
 - 3) 40% миокарда
 - 4) 60% миокарда
 - 5) 90% миокарда
23. ПРИ КАРДИОГЕННОМ ШОКЕ НАИМЕНЕЕ ВЫРАЖЕННОЕ УМЕНЬШЕНИЕ КРОВОТОКА ОТМЕЧАЕТСЯ В СОСУДАХ
- 1) почек
 - 2) скелетных мышц
 - 3) мозга
 - 4) кожи
24. НАИБОЛЕЕ ЧАСТОЙ ПРИЧИНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ СМЕРТИ У БОЛЬНЫХ ИБС ЯВЛЯЕТСЯ
- 1) асистолия желудочков
 - 2) фибрилляция желудочков
 - 3) электромеханическая диссоциация
25. ПРИ ОККЛЮЗИИ ПРАВОЙ КОРОНАРНОЙ АРТЕРИИ
- 1) никогда не бывает кардиогенного шока

- 2) примерно у 25% больных отмечается сопутствующий инфаркт правого желудочка
- 3) инфаркт правого желудочка наблюдается крайне редко
- 4) никогда не бывает АВ-блокады

26. ПРИ ИМ ПОВЫШЕННЫЙ УРОВЕНЬ КФК-МВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ СОХРАНЯЕТСЯ

- 1) в течение 12–24 ч
- 2) в течение 2–3 дней
- 3) в течение 7–14 дней

27. ПОВЫШЕННЫЙ УРОВЕНЬ ТРОПОНИНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ПРИ ИМ СОХРАНЯЕТСЯ

- 1) в течение 1 дня
- 2) в течение 2–3 дней
- 3) в течение 6–10 дней

28. ЦЕЛЕВОЙ УРОВЕНЬ ХОЛЕСТЕРИНА ЛИПОПРОТЕИДОВ НИЗКОЙ ПЛОТНОСТИ ПОСЛЕ ОКС

- 1) 2,5 ммоль/л
- 2) 1,8 ммоль/л
- 3) 1,2 ммоль/л

29. КРИТЕРИЙ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ЗУБЦА Q ПО АМПЛИТУДЕ

- 1) $>1/2$ зубца R
- 2) $>1/3$ зубца R
- 3) $>1/4$ зубца R

30. НАИБОЛЕЕ ПРЕДПОЧТИТЕЛЬНЫЙ АНТИКОАГУЛЯНТ ПРИ NSTEMI

- 1) Фондапаринукс
- 2) Эноксапарин
- 3) Нефракционированный гепарин
- 4) Бивалирудин

31. КОГДА ЦЕЛЕСООБРАЗНО ОТМЕНИТЬ АНТИКОАГУЛЯНТ ПОСЛЕ УСПЕШНОГО СТЕНТИРОВАНИЯ ИСКА

- 1) обязательно продолжать в течение госпитализации
- 2) продолжать как минимум через 48 часов
- 3) можно отменить сразу после стентирования

32. КАКОЙ АНТИАГРЕГАНТ МОЖНО ИСПОЛЬЗОВАТЬ В ТРОЙНОЙ ПРОТИВОТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

- 1) Прасугрел
- 2) Тикагрелор
- 3) Клопидогрел

33. РУТИННОЕ СТЕНТИРОВАНИЕ ВСЕХ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ СТЕНОЗОВ ПРИ КАРДИОГЕННОМ ШОКЕ

- 1) показано всем больным
- 2) показано в первые 12 ч заболевания
- 3) не показано

34. ВНУТРИАОРТАЛЬНАЯ БАЛЛОННАЯ КОНТРАПУЛЬСАЦИЯ

- 1) показана всем больным с отеком легких
- 2) показана всем больным с кардиогенным шоком
- 3) должна обсуждаться при кардиогенном шоке с механическими повреждениями сердца

35. НЕОБСТРУКТИВНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ КОРОНАРНОГО РУСЛА ПРИ ИМ СЧИТАЮТСЯ СТЕНОЗЫ

- 1) <75%
- 2) <50%
- 3) <30%

36. АНТАГОНИСТЫ МИНЕРАЛКОРТИКОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ ПРИ ИМ РЕКОМЕНДУЮТСЯ

- 1) у пациентов с ФВ ЛЖ $\leq 40\%$ и сердечной недостаточностью или сахарным диабетом, которые уже принимают ингибиторы АПФ и β -блокаторы, без почечной недостаточности или гиперкалиемии.
- 2) всем больным с сердечной недостаточностью
- 3) только при отечном синдроме и неэффективности петлевых диуретиков

37. ДЕЭСКАЛАЦИЯ АНТИАГРЕГАНТНОЙ ТЕРАПИИ – ЭТО

- 1) отмена антиагрегантов
- 2) замена антиагрегантов на антикоагулянты
- 3) замена прасугрела или тикагрелора на клопидогрел
- 4) отмена аспирина

38. МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРПИЯ ПРИ ИМ БЕЗ ОБСТРУКТИВНОГО ПОРАЖЕНИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

- 1) зависит от степени поражения коронарных артерий
- 2) может проводиться менее интенсивно, чем при обструктивном поражении КА
- 3) не отличается от терапии при обструктивном поражении КА

39. КАКИЕ ОСНОВНЫЕ КОРОНАРНЫЕ АРТЕРИИ СУЩЕСТВУЮТ У ЛЮДЕЙ

- 1) передняя и задняя
- 2) левая и правая
- 3) верхняя и нижняя

40. ПРИЗНАКИ РЕПЕРФУЗИИ МИОКАРДА ПРИ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

- 1) снижение сегмента ST на $\geq 50\%$ и купирование болевого синдрома
- 2) стабилизация центральной гемодинамики
- 3) быстрая нормализация уровня кардиомаркеров

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Номер задания	Номер ответа
1	2
2	1
3	1
4	2
5	3
6	3
7	3
8	3
9	1
10	6
11	3
12	1
13	1
14	2
15	4
16	2
17	3
18	2
19	2
20	2
21	3
22	3
23	3
24	2
25	2
26	2
27	3
28	2
29	3
30	1
31	3
32	3
33	3
34	3
35	2
36	1
37	3
38	3
39	2
40	1

ЛИТЕРАТУРА

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ

1. Mehta, N.J. Cardiology's 10 greatest discoveries of the 20th century / N.J. Mehta, I.A. Khan // *Tex. Heart Inst. J.* 200; 29: 164–171.
2. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. // *European Heart Journal.* 2017; 00: 1–66. Doi: 10.1093/eurheartj/ehx3933.
3. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation (2015). // *European Heart Journal.* 2016; 37: 267–315. Doi: 10.1093/eurheartj/ehv320
4. ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *European Heart Journal.* 2018; 00: 1–96. Doi:10.1093/eurheartj/ehy394
5. ESC Expert Consensus Document: Fourth universal definition of myocardial infarction (2018) // *European Heart Journal.* 2018: 1–33.
6. Карпов, Р.С. Атеросклероз: патогенез, клиника, функциональная диагностика, лечение / Р.С. Карпов, В.А. Дудко. – Томск: БТТ, 1998. – 672 с.
7. Марков, В.А. Тромболитическая терапия при инфаркте миокарда / В.А. Марков, Е.В. Вышлов. – Томск: СТТ, 2011. – 147 с.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ

1. Руководство по кардиологии [Электронный ресурс]: в 4-х т. – Т. 2: Методы диагностики сердечно-сосудистых заболеваний /ред. Е.И. Чазов. – М.: Практика, 2014. – 776 с. – Режим доступа: <http://books-up.ru>
2. Руководство по кардиологии [Электронный ресурс]: в 4-х т. – Т. 3: Заболевания сердечно-сосудистой системы / ред. Е.И. Чазов. – М.: Практика, 2014. – 864 с.: Режим доступа: <http://books-up.ru>
3. Кардиология [Электронный ресурс]: Национальное руководство / под ред. Е. В. Шляхто. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015.– М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 800 с. – Режим доступа: <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970428450.html>
4. Европейское руководство по неотложной кардиологии [Электронный ресурс] / ред. М. Тубаро, П. Вранкс; перевод с англ. под ред.

Е.В. Шлякто. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 960 с.: Режим доступа:
<http://www.studentli-brary.ru/book/ISBN9785970439746.html>

5. Марков, В.А. Тромболитическая терапия при инфаркте миокарда = Trombolytic therapy at myocardium infarction: монография/ В.А. Марков, Е.В. Вышлов. – Томск: STT, 2011. – 148 с.

Учебное издание

Вышлов Евгений Викторович

д.м.н., доцент кафедры кардиологии СибГМУ,
ведущий научный сотрудник отделения неотложной кардиологии
НИИ кардиологии Томского НИМЦ

Попонина Юлия Сергеевна

к.м.н., доцент кафедры кардиологии СибГМУ

Балахонова Мария Вячеславовна

к.м.н., доцент кафедры кардиологии СибГМУ

Рябов Вячеслав Валерьевич

д.м.н., заведующий кафедрой кардиологии СибГМУ,
заместитель директора НИИ кардиологии Томского НИМЦ

ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ: ПАТОФИЗИОЛОГИЯ, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Учебное пособие

Редактор Коломийцев А.Ю.

Технический редактор Коломийцева О.В.

Обложка Харитонова Е.М.

Издательство СибГМУ

634050, г. Томск, пр. Ленина, 107

тел.: 8(382-2) 51-41-53

E-mail: otd.redaktor@ssmu.ru

Подписано в печать 05.09.2019 г.

Формат 60x84 $\frac{1}{16}$. Бумага офсетная.

Печать цифровая. Гарнитура «Times». Печ. лист. 5,7. Авт. л. 3,2.

Тираж 100 экз. Заказ № 38

Отпечатано в Издательстве СибГМУ

634050, Томск, ул. Московский тракт, 2

E-mail: lab.poligrafii@ssmu.ru