

J.L. Anderson, D.A. Morrow, США

# Острый инфаркт миокарда

**Острый инфаркт миокарда (ОИМ) с подъемом сегмента ST (ОИМспST/ОИМбпST) или без такового – распространенная ургентная кардиологическая патология, сопровождающаяся потенциально значимым риском заболеваемости и смертности. На протяжении последних трех десятилетий уровень лечения ОИМ существенно повысился и продолжает эволюционировать. Представленный вниманию читателя обзор фокусируется на первоначальной клинической картине и внутрибольничной терапии ОИМ 1 типа.**

## Дефиниция и типы ОИМ

ОИМ представляет собой миокардиальный некроз, вызванный нестабильным ишемическим синдромом. На практике это заболевание диагностируется и оценивается на основании данных клинического осмотра, электрокардиографии (ЭКГ), биохимического обследования, инвазивного и неинвазивного визуализирующих исследований, патоморфологической оценки.

ОИМ классифицируется на основании наличия/отсутствия подъема сегмента ST на ЭКГ и подразделяется на шесть типов. Инфаркт:

- обусловленный атеротромбозом коронарных сосудов (1 тип);
- обусловленный несоответствием кровоснабжения потребностям миокарда и не являющийся результатом острого атеротромбоза (2 тип);
- ставший причиной внезапной смерти без возможности подтверждения данного факта биомаркерами или данными ЭКГ (3 тип);
- связанный с чрескожным коронарным вмешательством (ЧКВ; 4а тип);
- ассоциированный с тромбозом коронарного стента (4б тип);

- спровоцированный аортокоронарным шунтированием (АКШ; 5 тип).

## Эпидемиология

Эпидемиологическая характеристика ОИМ претерпела значительные изменения за последние 30–40 лет. С 1987 г. стандартизированный показатель заболеваемости ОИМ или фатальной ишемической болезнью сердца (ИБС) в США снизился до 4–5% в год. В то же время ежегодно регистрируется примерно 550 тыс. впервые выявленных случаев ОИМ и 200 тыс. случаев его рецидива. Во всем мире ИБС занимает лидирующие позиции в бремени заболеваний, оцененном на основании количества утраченных лет жизни с поправкой на длительность инвалидизации. Одновременно с этим глобальное бремя кардиоваскулярных заболеваний и ОИМ сместилось в страны с низким/средним уровнем дохода – >80% смертей вследствие кардиоваскулярных причин во всем мире.

## Патобиологические особенности и факторы риска

Обычно инициирующим механизмом ОИМ является разрыв или эрозия

нестабильной нагруженной липидами атеросклеротической коронарной бляшки, приводящая к попаданию в циркулирующую кровь высокотромбогенных ядер и матриксного материала бляшки. В наш век достаточно успешной гипоперлипидемической терапии доля случаев, в которых первопричиной заболевания является эрозия бляшки, значительно возрастает по сравнению с количеством случаев инфаркта из-за разрыва бляшки.

Полная окклюзия тромбом, как правило, приводит к развитию ОИМспST. Частичная окклюзия или окклюзия при наличии коллатерального кровообращения становится причиной возникновения ОИМбпST или нестабильной стенокардии (острый коронарный синдром (ОКС) без подъема сегмента ST (ОКС бпST)).

## Первичный медицинский осмотр, диагностическая сортировка и стратификация риска

Пациентов с ОИМ могут беспокоить типичный дискомфорт в грудной клетке ишемического типа или одышка, тошнота, необъяснимая слабость или совокупность этих симптомов. Если имеются подозрения в отношении ОКС, пациента следует немедленно доставить в отделение скорой помощи для обследования (рекомендация Американского общества кардиологов и Американской ассоциации сердца, American College of Cardiology – American Heart Association (ACC-AHA): класс рекомендации I, уровень доказательности C). Выполняют ЭКГ в 12 отведениях и оценивают наличие ишемических изменений. Обследование необходимо выполнить менее чем за 10 мин после поступления пациента в отделение скорой помощи (рекомендация ACC-AHA: IC), – проводится также измерение уровня кардиального тропонина в крови (рекомендация ACC-AHA: IA). На основании анализа данных анамнеза и ЭКГ проводится быстрая диагностическая сортировка с классификацией случая как ОИМспST, возможный или вероятный ОКСбпST и неишемическая боль в грудной клетке, что диктует принятие первых шести ключевых терапевтических решений (табл. 1). Серийное определение биомаркеров выполняется с целью дифференциации ОКСбпST на ОИМбпST или нестабильную стенокардию.

Последовательное определение уровня кардиального тропонина является предпочтительным биомаркером для дифференциации ОИМбпST от нестабильной стенокардии и заболеваний, отличных от ОКС. При соответствующем клиническом контексте ОИМ диагностируется на основании повышения или снижения уровня тропонина, по крайней мере, по одному значению, превышающему 99-й перцентиль в здоровой контрольной популяции (верхняя граница нормы). Это повышение или снижение уровня тропонина особенно важно, поскольку данный тест является наиболее чувствительным среди всех внедренных.

Высокочувствительные методы оценки уровня тропонина (сегодня доступные только за пределами США) повышают диагностическую чувствительность и дают возможность оперативно, в течение 1–2 ч, исключить ИМ; они включают аналитические подходы, способные снять подозрение в отношении развития ОИМ после получения всего одного образца. Однако подобное тестирование имеет низкую клиническую специфичность в отношении ОИМ; высокочувствительный анализ определяет

наличие тропонина у многих здоровых людей, а повышенный его уровень наблюдается при ряде заболеваний, отличных от ОИМ, включая миокардит и другие причины повреждения миокарда; сердечную, почечную и респираторную недостаточность, инсульт или внутричерепное кровотечение, септический шок и хроническое структурное заболевание сердца. Учитывая существующие методы оценки уровня тропонина, дополнительное определение уровня креатинкиназы MB или миоглобина, распространенное в практическом здравоохранении, является излишним и более не рекомендуется (рекомендация ACC-AHA: IIIA).

При первоначальной оценке риска у пациента с подозрением на ОКС следует рассмотреть два варианта развития событий: первый – что возникший синдром на самом деле является ОКС, и второй – если диагноз подтвердился, существует риск раннего неблагоприятного исхода, который связан с имеющимися клиническими проявлениями, а не с факторами риска ИБС. Две валидизированные модели были разработаны для оценки указанного риска: Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) и Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE), они доступны онлайн и могут использоваться при оказании первичной медицинской помощи (рекомендация ACC-AHA: IIaB).

## Первичная медицинская помощь Догоспитальная помощь

Остановка сердца на догоспитальном этапе и расширение зоны некроза – основные факторы в ОИМ-ассоциированной заболеваемости и смертности. Именно эти факторы делают быстрый первичный осмотр, назначение курса лечения и срочную госпитализацию основными элементами первичной медицинской помощи. Оценка ЭКГ на данном этапе с последующим сообщением диагноза ОИМспST в стационар, а также предпочтительная транспортировка пациента в лечебное учреждение, где имеется все необходимое для проведения ЧКВ, в том числе соответствующее оборудование и опытные специалисты, дает шансы на достижение лучших клинических исходов. Эта стратегия поможет сэкономить примерно 15 мин времени, но не снизит стоимость лечения; процент ложной активации протокола ОИМспST остается достаточно высоким и составляет 36%.

В исследовании ATLANTIC изучалась результативность приема ингибитора рецепторов P2Y<sub>12</sub> тикагрелора на догоспитальном этапе у пациентов с ОИМспST. Лечение было эффективным, но не улучшало коронарную перфузию перед проведением ЧКВ. Два рандомизированных исследования догоспитальной индукции терапевтической гипотермии у реанимированных пациентов, перенесших остановку сердца во внебольничных условиях, с первоначальной фибрилляцией желудочков продемонстрировали, что быстрая инфузия больших объемов охлажденных жидкостей, вводимых парамедиками, умеренно снижает температуру тела ко времени прибытия в стационар, но не улучшает исходы на момент выписки по сравнению с внутрибольничным охлаждением.

## Отделение интенсивной терапии и раннее стационарное лечение

Первоначальное лечение ОКС включает в себя постельный режим с ЭКГ-мониторингом и быструю инициацию антитромботической терапии. Выраженность симптомов обуславливает другие особенности общего ухода (табл. 2).

## Еноксапарин-Фармекс –

ФАРМЕКС ГРУП

Здоров'я  
Фармацевтичне товариство

**ВАЖЛИВИЙ КОМПОНЕНТ У ЗБЕРЕЖЕННІ ЖИТТЯ ПАЦІЄНТІВ З ГКС**



\* Еноксапарин-Фармекс, р-н д/лн, 10 000 анти-Ха МО/мл, по 0,6 та 0,8 мл у попередньо наповн. шпр. №1

\* Еноксапарин-Фармекс, р-н д/лн, 10 000 анти-Ха МО/мл, по 3 мл у багатодозовому флаконі, №1

**ЕФЕКТИВНІСТЬ: перевершує нефракціонований гепарин у зниженні ризику ускладнень ішемічної хвороби серця**

**БЕЗПЕКА: мінімальний ризик розвитку побічних ефектів і ускладнень**

**ЗРУЧНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ: 1 мг/кг ваги підшкірно кожні 12 годин у готових до вживання попередньо наповнених шприцах**

Р.П. № UA/14204/01/01. Наказ МОЗУ №436 від 12.05.2016. Р.П. № UA/14324/01/01. Наказ МОЗУ №222 від 16.04.2015  
Інформаційний матеріал для поширення на спеціалізованих конференціях, семінарах, симпозиумах з медичної тематики. Інформаційний матеріал виключно для фахівців охорони здоров'я. Більш детальна інформація – в інструкції для медичного застосування препарату.

Несмотря на то что рутинная оксигенотерапия до сих пор широко распространена, имеющиеся на сегодняшний день научные данные не подтверждают целесообразность ее применения у пациентов с нормальным уровнем кислорода в крови. Таким образом, назначение кислорода рекомендуется только у пациентов с гипоксемией (насыщение кислорода <90%), респираторным дистресс-синдромом или другими факторами риска гипоксемии (табл. 2).

Сублингвальный прием нитроглицерина первоначально показан для устранения ишемического дискомфорта; его применение может быть продолжено в виде внутривенной инфузии при продолжающемся ишемическом дискомфорте, застойной сердечной недостаточности (СН) или неконтролируемой гипертензии. Терапия β-блокаторами остается предметом дискуссий, но в целом их применение поддерживается при инициации терапии в течение первых 24 ч после госпитализации. Пероральный прием, как правило, безопасен, внутривенная терапия резервируется для стойкой гипертензии. Назначения β-блокаторов следует избегать, если у пациента имеются факторы риска кардиогенного шока. Инициация или продолжение высокоинтенсивной статинотерапии основывается на благоприятном плеiotропном, а также гиполипидемическом действии и улучшении сердечно-сосудистых исходов. Кроме того, применение ИАПФ или блокаторов рецепторов ангиотензиногена играет важную роль в лечении ОКС, особенно у пациентов с передним ОИМ, дисфункцией желудочков или СН. При отсутствии противопоказаний такая терапия начинается в течение 24 ч после госпитализации. Пациенты, ранее перенесшие ОИМ, также являются кандидатами для назначения ингибиторов альдостерона (рекомендация АСС-АНА: IA).

#### Выбор терапевтической стратегии Лечение ОИМспСТ

Ургентная реперфузия ишемизированного миокарда, находящегося в процессе становления инфаркта, вот уже 30 лет является наиболее важным шагом в лечении ОИМспСТ и первичной терапевтической целью. Коронарная реперфузия осуществляется посредством первичного ЧКВ (ангиопластики или стентирования) или внутривенной фибринолитической терапии. Оперативное проведение ЧКВ (целевые значения: ≤90 мин с момента первого медицинского контакта) – предпочтительная стратегия для стационара, где возможно проведение ЧКВ при ОИМспСТ с началом симптоматики в течение предшествующих 12 ч (рекомендация АСС-АНА: IA) и при ОИМспСТ с кардиогенным шоком, вне зависимости от времени (рекомендация АСС-АНА: IB). Преимуществами первичного ЧКВ в сравнении с фибринолизом являются низкие показатели раннего летального исхода, повторного инфаркта, внутричерепного кровотечения. Однако если ЧКВ задерживается более чем на 120 мин, фибринолитическая терапия должна быть проведена при условии отсутствия противопоказаний (рекомендация АСС-АНА: IA) с последующим рассмотрением перевода больного в течение 3–24 ч в лечебные учреждения, где возможно проведение ЧКВ (рекомендация АСС-АНА: IB). Благодаря широкому применению реперфузионной терапии для лечения ОИМспСТ показатели 30-дневной смертности значительно снизились – с более чем 20% до менее чем 5%.

Недавно внесенные изменения в терапию ОИМ в основном включают в себя лечение в лаборатории катетеризации сердца. Имплантация стентов с лекарственным покрытием или непокрытого металлического стента поддерживается руководствами по лечению ОИМспСТ. Второе поколение стентов с лекарственными покрытиями доказало свою ключевую роль в ЧКВ. В 2013 г. сетевой анализ, включивший 22 исследования с участием больных ОИМспСТ (n=12 548), выявил доказательства очевидного улучшения исходов в связи с переходом от использования простых металлических стентов первого поколения к стентам второго поколения – с лекарственным покрытием. Кобальт-хромовые эверолимус-выделяющие стенты имеют наиболее благоприятные профили безопасности и эффективности, ассоциированные с уменьшением показателей кардиальной смертности, ОИМ, тромбоза стента по сравнению с аналогичными профилями металлических стентов без лекарственного покрытия.

Существующее противоречие в отношении процедуры ЧКВ при ОИМспСТ заключается в подходе к лечению стеноза инфаркт-независимой коронарной артерии. Проведение ЧКВ при инфаркт-независимом стенозе было противопоказано на основании данных обсервационных исследований, имевших систематическую ошибку отбора. В 3 недавно проведенных рандомизированных исследованиях с выборками среднего размера (n=296–627) было зафиксировано уменьшение ишемически-обусловленной реваскуляризации и переменное влияние на риски рецидива ИМ и смерти при проведении ЧКВ при инфаркт-независимом стенозе. В 2015 г. систематический обзор 5 исследований (n=1568) подтвердил снижение риска повторной реваскуляризации (ОР 0,36; 95% ДИ 0,27–0,48), выявил низкий риск нефатального ИМ (ОР 0,58; 95% ДИ 0,36–0,93) с неопределенным влиянием на риск летального исхода (ОР 0,82; 95% ДИ 0,53–1,26). На основании этих доказательных данных ЧКВ при инфаркт-независимом стенозе может рассматриваться в качестве первичной процедуры у гемодинамически стабильных пациентов или как многоэтапная процедура (рекомендация АСС-АНА: ПбВ).

Более ранние исследования показали превосходство мануальной аспирации тромбов при первичном ЧКВ, однако результаты более поздних испытаний не подтвердили эти данные. В одном широкомасштабном исследовании (n=10 732) было доказано, что мануальная аспирация не оказывала значимого влияния на риск летального исхода вследствие кардиоваскулярных причин, развития ИМ, тяжелой СН в течение 180 дней по сравнению с традиционным ЧКВ (без аспирационной тромбэктомии; отношение рисков, ОР 0,99); риск инсульта к 30-му дню возрастал при выполнении мануальной аспирации (0,7 vs 0,3%). Аналогично, в метаанализе 17 исследований (n=20 960) аспирационная тромбэктомия не подтвердила свое превосходство в уменьшении риска летального исхода или повторного инфаркта (ОР 0,90; р=0,11). Сегодня рутинная аспирация тромбов во время проведения ЧКВ не рекомендуется, а избирательное использование этого метода рассматривается как недостаточно обоснованное (рекомендация АСС-АНА: ПбС).

Чтобы исключить неблагоприятные исходы из-за возникновения кровотечений при ЧКВ, рекомендуется использовать лучевой доступ для проведения

Таблица 1. Шесть первоначальных диагностических и терапевтических решений, касающихся пациентов с болью в грудной клетке и возможным ОКС

1. Провести стратификацию ОКС (ОИМспСТ, ОИМбпСТ, возможная или вероятная нестабильная стенокардия, неишемическая патология) на основании данных анамнеза болезни, обследования, ЭКГ, результатов определения уровня кардиального тропонина.
2. Оценить риск кардиоваскулярной смерти или рецидива ишемии (высокий, средний, низкий) на основании клинических данных, результатов ЭКГ, определения уровня тропонина; могут использоваться шкалы для определения совокупного риска (TIMI или GRACE).
3. Иницировать основной уход: ограничить активность, назначить аспирин, нитроглицерин и статин, рассмотреть целесообразность назначения кислорода, β-блокатора или морфина.
4. Выбрать инвазивную или неинвазивную (противоишемическую) первоначальную стратегию; выбор раннего инвазивного лечения основывается на риске и предпочтениях пациента.
5. Выбрать второй антитромбоцитарный препарат и добавить к аспирину (ингибитор P2Y<sub>12</sub> или ингибитор рецепторов гликопротеина IIb/IIIa); выбор основывается на риске тромбообразования, кровотечения, времени проведения инвазивной стратегии, вероятной потребности в хирургической реваскуляризации.
6. Выбрать антикоагулянтный препарат (нефракционированный гепарин, низкомолекулярный гепарин, фондапаринукс или бивалирудин) в соответствии с первоначальной терапевтической стратегией (инвазивной или неинвазивной) и с учетом риска кровотечения.

Примечания: шкала TIMI – тромболитиз при ИМ; GRACE – Глобальный регистр острых коронарных событий.

Таблица 2. Подход к фармакотерапии при раннем стационарном лечении пациентов с ОКСбпСТ

Терапевтическая цель	Вмешательство
Несоответствие коронарного кровотока потребностям миокарда	Оксигенотерапия: дополнительно использовать кислород, только если насыщение кислородом <90%. Аналгетики: внутривенное введение морфина (1–5 мг; можно повторить через 5–30 мин при необходимости) может быть целесообразно у пациентов с персистирующей ишемической болью. Нитраты: принять нитроглицерин сублингвально (0,3–0,4 мг; при необходимости можно повторить через 5 мин, 2 раза) при ишемической боли и внутривенное введение нитроглицерина при персистирующей ишемии, СН или гипертензии. β-Блокаторы: прием перорального β-блокатора следует начать в первые 24 ч, если нет признаков СН, состояний с низким сердечным выбросом, риска инсульта или других противопоказаний. Блокаторы Ca <sup>2+</sup> -каналов: блокатор Ca <sup>2+</sup> -каналов (недигидропиридиновый) следует использовать при персистирующей ишемии, когда β-блокаторы неэффективны, противопоказаны или имеют неприемлемые побочные эффекты
Коронарный тромб	Антитромбоцитарная терапия: принять пероральный аспирин (первоначальная доза 162–325 мг, затем 81–325 мг/сут неопределенно долго) и ингибитор P2Y <sub>12</sub> . Антикоагулянтная терапия: назначить внутривенное введение антикоагулянтного препарата всем пациентам вне зависимости от выбранной стратегии
Нестабильная атеросклероза или прогрессирование заболевания	Статинотерапия: иницировать или продолжить высокоинтенсивную пероральную статинотерапию (40–80 мг аторвастатина или 20–40 мг розувастатина при госпитализации, затем ежедневно) для понижения уровня холестерина. ИАПФ: прием ИАПФ следует рекомендовать всем пациентам с ФВ ЛЖ <0,40%, а также больным гипертензией, сахарным диабетом, стабильным хроническим заболеванием почек; ИАПФ могут также назначаться всем другим пациентам с кардиальной или иной сосудистой патологией

Примечания: ИАПФ – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка.

Таблица 3. Инвазивная и неинвазивная противоишемическая стратегия у пациентов с ОКСбпСТ

Переменная	Инвазивное вмешательство			Неинвазивная противоишемическая стратегия
	Немедленное	Раннее	Отложенное	
Время	До 2 ч	До 24 ч	25–72 ч	Зависит от спонтанной или спровоцированной ишемии
Показания	Рефрактерная стенокардия, впервые выявленная СН, впервые возникшая / прогрессирующая митральная регургитация, рецидивирующая стенокардия на фоне максимальной медикаментозной терапии	Высокий риск (шкала GRACE>140), увеличение уровня тропонина, новая депрессия сегмента ST	Средний риск (шкала GRACE>140, TIMI ≥2), ФВ ЛЖ <40%, постинфарктная стенокардия, сахарный диабет, почечная недостаточность, ранее перенесенное АКШ, недавнее ЧКВ (6 мес)	Низкий риск (шкала TIMI 0–1), женщины с низким риском и тропонин-негативные пациентки, предпочтения пациента/врача при отсутствии признаков высокого риска, недоступность интервенционных центров или высококвалифицированных специалистов

коронарной ангиографии и ЧКВ, особенно у пациентов с ОИМспСТ, для которых очень характерно возникновение кровотечений из мест доступа. Метаанализ 12 рандомизированных исследований, сравнивавших лучевой и феморальный доступы при ЧКВ в лечении ОИМспСТ, показал, что использование лучевой артерии ассоциировано с более низкой частотой развития кровотечений из мест доступа (2,1 vs 5,6%), больших кровотечений (1,4 vs 2,9%), летального исхода (2,7 vs 4,7%), несмотря на то что процедура длилась чуть больше 2 мин. В самом последнем и широкомасштабном исследовании пациентов с ОИМспСТ/

ОИМбпСТ (n=8404) рандомизировали для лучевого или феморального доступа. Лучевой доступ был ассоциирован с уменьшением неблагоприятных клинических событий к 30-му дню, что приводило к снижению числа летальных исходов, больших кровотечений, он также продемонстрировал преимущества при обоих типах ОИМ. Одной из проблем, связанных с быстрым внедрением радиального доступа в общую практику, является преодоление кривой обучения для достижения результатов, наблюдаемых в клинических исследованиях.

Продолжение на стр. 22.

## Острый инфаркт миокарда

Продолжение. Начало на стр. 20.

### Лечение ОКСбпST

Учитывая остаточное кровоснабжение в ишемизированной зоне при ОКСбпST, срочность и подход к реваскуляризации отличаются от таковых при ОИМспST. После установления подтвержденного или вероятного диагноза ОКСбпST пациента дифференцируют для выбора инвазивной или неинвазивной противоишемической стратегии (например, инициальная медикаментозная терапия с ангиографией резервирующая для спонтанной или спровоцированной ишемии).

Инвазивная стратегия способствует улучшению исходов и рекомендована большинству пациентов; потребность в неотложной ангиографии (выполняемой с целью реваскуляризации) зависит от наличия/отсутствия признаков высокого риска (табл. 3).

Если первоначальная медикаментозная терапия стабилизирует гемодинамическое состояние пациента и купирует ишемический дискомфорт, то ангиография может быть выполнена на протяжении 12-24 ч. Более пролонгированный подход (с ангиографией, выполненной в течение 25-72 ч) является выбором для пациентов с непосредственно низким риском. У пациентов в нестабильном состоянии, а также у больных ОИМспST выполняется срочное ЧКВ.

Неинвазивная противоишемическая стратегия предназначена для больных с низким риском рецидива ишемии (особенно у женщин с низким риском и других пациентов, у которых проведение ангиографии ассоциировано с чрезмерным риском), пациентов стационаров, где интервенционные вмешательства не проводятся, а также на основании предпочтений пациента/врача. Фибринолитическая терапия может оказать негативное влияние на состояние пациентов с ОКСбпST, поэтому им она противопоказана. При проведении ангиографии наиболее распространенной методикой является ЧКВ, но, с учетом анатомии коронарных артерий и клинических данных, может быть принято решение о выполнении АКШ вместо ЧКВ или отказе от проведения вмешательства. Прохождение инфаркт-независимых артерий должно осуществляться с теми же предосторожностями, что и у больных ОИМспST. Действительно, из-за того что инфаркт-зависимые артерии трудно достоверно идентифицировать у пациентов с ОКСбпST, часто выполняется одновременное многососудистое ЧКВ, если пациент является гемодинамически стабильным.

### Антитромботическая терапия

Принимая во внимание роль коронарного тромбоза в развитии ОИМ, особое место в лечении ОКС отводится антитромботической терапии.

### Антитромботические препараты

Аспирин, не покрытый кишечнорастворимой оболочкой, в дозе 162-325 мг, рекомендуется при первом медицинском контакте всем пациентам с ОКС (рекомендация АСС-АНА: IA). Нагрузочная доза аспирина заменяется ежедневной поддерживающей дозой (81-325 мг), назначаемой на неопределенный срок (рекомендация АСС-АНА: IA). Однако поддерживающая доза аспирина (81 мг)

требует назначения тикагрелора или, предпочтительно, прасугреля; точная доза клопидогреля остается неопределенной. В широкомасштабном исследовании CURRENT-OASIS 7, имевшем факторный дизайн, пациентов с ОКС рандомизировали для приема двойной дозы клопидогреля (нагрузочная доза 600 мг в 1-й день с последующим приемом 150 мг/сут на протяжении 6 дней, затем – 75 мг/сут), стандартной дозы клопидогреля (нагрузочная доза 300 мг, затем – 75 мг/сут), а также высоких (300-325 мг/сут) или низких (75-100 мг/сут) доз аспирина. Номинальное преимущество наблюдалось у пациентов, перенесших ЧКВ согласно протоколу и получавших двойную дозу клопидогреля и высокую дозу аспирина на протяжении 1 нед ( $p=0,03$  для взаимодействия).

В дополнение к аспирину всем пациентам высокого риска рекомендуются пероральные ингибиторы P2Y<sub>12</sub> (клопидогрель, прасугрель, тикагрелор). Больным ОИМспST, перенесшим первичное ЧКВ, нагрузочную дозу следует давать как можно раньше или во время ЧКВ с последующим ежедневным приемом поддерживающей дозы на протяжении 1 года (рекомендация АСС-АНА: IA). Результаты двух рандомизированных исследований не смогли подтвердить целесообразность рутинного первичного применения прасугреля или тикагрелора перед своевременным ЧКВ у пациентов с ОКС. Поскольку прасугрель и тикагрелор – более мощные препараты, чем клопидогрель, при проведении первичного ЧКВ им может быть отдано предпочтение. Клопидогрель назначается в дополнение к фибринолитической терапии, его прием продолжается после ее окончания еще на протяжении минимум 14 дней (рекомендация АСС-АНА: IA) и максимум в течение 1 года (рекомендация АСС-АНА: IC). При ОКСбпST клопидогрель или тикагрелор показаны пациентам, стратифицированным для проведения ранней инвазивной или неинвазивной противоишемической стратегии (рекомендация АСС-АНА: IB). Прасугрель является препаратом выбора при ОКСбпST, который ведется посредством раннего инвазивного подхода во время стентирования (рекомендация АСС-АНА IB). Тикагрелор и прасугрель более эффективны, чем клопидогрель, и широко назначаются пациентам без высокого риска кровотечения (например, больным без отягощенного анамнеза по инсульту или транзиторной ишемической атаке) (рекомендация АСС-АНА: IB).

Роль ингибиторов рецепторов гликопротеина IIb/IIIa (старый класс антитромбоцитарных препаратов, вводимых внутривенно) в лечении ОКС несколько ограничена, но при необходимости они могут быть применены для обеспечения быстрого наступления антитромбоцитарного действия (до того, как пациент поступит в лабораторию катетеризации сердца) или в качестве профилактики и лечения перипроцедурных тромботических осложнений. Кангрелор, короткодействующий внутривенный ингибитор P2Y<sub>12</sub>, недавно стал доступен в качестве дополнения к ЧКВ для уменьшения риска перипроцедурных ишемических событий у пациентов, ранее не принимавших ингибитор P2Y<sub>12</sub> или ингибитор рецепторов гликопротеина IIb/IIIa.

По скорости наступления/окончания действия кангрелор превосходит клопидогрель в том случае, когда не было преднагрузки клопидогрелем; но кангрелор не сравнивался с прасугрелем, тикагрелором или ингибиторами рецепторов гликопротеина IIb/IIIa.

### Антикоагулянтные препараты

Введение парентерального антикоагулянтного препарата (нефракционированного гепарина, эноксапарина, бивалирудина, фондапаринкуса) рекомендуется у пациентов с ОКС (рекомендация АСС-АНА: IA). Монотерапия фондапаринкусом не позволяет достичь адекватной антикоагуляции для поддержания ЧКВ, но он используется в медикаментозной терапии, особенно при высоком риске кровотечения. Эффективность эноксапарина несколько превосходит таковую нефракционированного гепарина, особенно при использовании неинвазивной стратегии. При неинвазивном лечении ОКС антикоагулянты назначаются как минимум на протяжении двух дней, желательнее – на протяжении всего периода госпитализации (до 8 дней) или до выполнения ЧКВ.

Антикоагулянты, как правило, отменяют после неосложненного ЧКВ. В настоящее время является дискуссионным вопрос: что выбрать – бивалирудин или гепарин? Ранее проведенные исследования продемонстрировали, что бивалирудин уменьшает риск большого кровотечения по сравнению с гепарином или эноксапарином в сочетании с ингибитором рецепторов гликопротеина IIb/IIIa. Однако в этих же исследованиях зафиксирован рост числа ишемических событий при приеме бивалирудина, а также частоты случаев острых тромбозов стентов у пациентов с ОИМспST. В исследовании HEAT-PPCI сравнивалась эффективность неотложного применения ингибиторов рецепторов гликопротеина IIb/IIIa с таковой стандартных доз гепарина. Было отмечено, что частота развития кровотечения в обоих случаях была сопоставимой, а риск ишемического исхода при использовании гепарина, в отличие от приема бивалирудина, уменьшался. Сложность интерпретации полученных данных заключается в их расхождении с результатами, полученными в китайском исследовании. Подбор интенсивности и длительности антикоагулянтной терапии в соответствии с профилем риска пациента представляется более важным, чем выбор антикоагулянтного препарата.

### Комбинированная пероральная антикоагулянтная и антитромбоцитарная терапия

Учитывая ограниченность доказательств и экспертных мнений, действующие руководства рекомендуют комбинировать антитромбоцитарную терапию с пероральной антикоагулянтной терапией и антагонистами витамина K у пациентов с ОИМспST и высоким риском фибрилляции предсердий, механическими клапанами сердца, венозной тромбозом, гиперкоагуляционными состояниями. В положениях руководства содержится утверждение, что тройная терапия (антагонист витамина K, двойная антитромбоцитарная терапия аспирином и клопидогрелем) должна быть как можно более кратковременной

из-за высокого риска кровотечения. Одноцентровое исследование WOEST ( $n=563$ ; 28% из которых имели ОКС) продемонстрировало, что пероральный антикоагулянт в сочетании с клопидогрелем без аспирина уменьшает риск развития клинически значимого кровотечения по сравнению с сочетанием перорального антикоагулянта, клопидогреля и аспирина (ОтР 0,36; 95% ДИ 0,26-0,50) без увеличения частоты тромботических событий.

В недавнем исследовании PIONEER AF-PCI приняли участие 2124 больных с фибрилляцией предсердий (50% из которых имели ОКС), перенесших ЧКВ и стентирование. В указанном исследовании эффективность низких доз ривароксабана (15 мг/сут) в сочетании с ингибитором P2Y<sub>12</sub> (прежде всего клопидогрелем в дозе 75 мг/сут) без аспирина на протяжении 12 мес или очень низких доз ривароксабана (2,5 мг 2 р/сут) в комбинации с двойной антитромбоцитарной терапией в течение 1; 6 или 12 мес сравнивалась с таковой стандартной терапии (антагонист витамина K с двойной антитромбоцитарной терапией на протяжении 1; 6 или 12 мес). Частота случаев возникновения клинически значимого кровотечения была значительно ниже при любом режиме приема ривароксабана по сравнению со стандартной терапией (ОтР для низких доз 0,59; 95% ДИ 0,47-0,76; ОтР для очень низких доз 0,63; 95% ДИ 0,50-0,80;  $p<0,001$  в обоих случаях). Уровень смертности от кардиоваскулярных причин, ИМ, инсульта был сопоставимым между группами.

Эта современная доказательная база, накопленная в ходе клинических исследований, указывает на новые дополнительные возможности по улучшению клинических исходов у пациентов с ОИМ, имеющих показания для назначения пероральной антикоагулянтной терапии.

### Будущие направления

Несколько новых терапевтических подходов, таких как уменьшение воспаления, минимизация реперфузионного повреждения, индукция миокардиальной регенерации, уменьшение неблагоприятного ремоделирования, продолжают активно изучаться, но ни один из них, за исключением ингибирования ангиотензин-превращающего фермента, до сих пор не доказал преимущества в условиях неотложной медицинской помощи. В связи с увеличением показателя кратковременной выживаемости после перенесенного ОИМ, обусловленного использованием современных методов лечения, основной причиной последующей долгосрочной заболеваемости и смертности является развитие СН. Очень высокие показатели смертности (>40%) у пациентов с кардиогенным шоком после ОИМ остаются проблемой, заслуживающей особого внимания и требующей решения. ОИМ продолжает оказывать существенное влияние на здоровье населения планеты и является одним из глобальных вызовов для здравоохранения.

Статья печатается в сокращении.

Anderson J.L., Morrow D.A. Acute Myocardial Infarction. N Engl J Med 2017; 376: 2053-2064.

Перевела с англ. Татьяна Можина

