



А.Л. ВЁРТКИН

ПОСТИНФАРКТНЫЙ КАРДИОСКЛЕРОЗ

РУКОВОДСТВО ДЛЯ ПРАКТИЧЕСКИХ ВРАЧЕЙ

УДК 616.11
ББК 54.10
В 35

Аркадий Львович Вёрткин – руководитель Национального научно-практического общества скорой медицинской помощи (ННПОСМП) и Междисциплинарной организации специалистов по изучению возрастной инволюции (МОСИВИ), заслуженный деятель науки РФ, профессор, зав. кафедрой терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи Московского государственного медико-стоматологического университета (МГМСУ) им. А.И. Евдокимова

Носова Анна Владимировна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи

Тополянский Алексей Викторович – доктор медицинских наук, доцент кафедры терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи МГМСУ им. А.И. Евдокимова

Издание предназначено для специалистов. Авторы, редакторы, издатели и дистрибьюторы не несут ответственности за любые последствия от использования информации, приведенной в данном издании, и не дают никаких гарантий, явных или скрытых, в отношении содержания публикации.

Вёрткин, Аркадий Львович.

В 35 Постинфарктный кардиосклероз / А.Л. Вёрткин. – Москва : Эксмо, 2015. – 144 с. : ил. – (Врач высшей категории).

ISBN 978-5-699-77273-5

У пациентов с перенесенным инфарктом миокарда повышен риск развития повторных сосудистых катастроф, сердечной недостаточности, нарушения ритма. Из-за частых госпитализаций, ухудшения качества жизни и угрозы летального исхода эта группа требует особого внимания врача.

Авторы «Постинфарктного кардиосклероза» дают клинические рекомендации по ведению пациентов с ПИКС в амбулаторной практике. В книге раскрыты все ключевые вопросы: диагностика, лечение и профилактика осложнений, включая детально описанную лекарственную терапию.

Руководство будет полезно в первую очередь врачам общей практики, терапевтам и кардиологам, а также специалистам, работающим в стационаре и бригадах «Скорой помощи».

УДК 616.11
ББК 54.10

ISBN 978-5-699-77273-5

© Вёрткин А.Л., 2015

© Коллектив авторов, 2015

© Оформление. ООО «Издательство «Эксмо», 2015

Оглавление

<i>Вместо предисловия. Демонстрация больного с постинфарктным кардиосклерозом на амбулаторном приеме у терапевта</i>	10
<i>Интрига поликлиники 2015. Пациент, перенесший инфаркт миокарда: об опасности легкого отношения к тяжелой патологии</i>	12
<i>Диагностика постинфарктного кардиосклероза, или «Врага надо знать в лицо»</i>	24
<i>Формулировка диагноза, или «Как вы яхту назовете, так она и поплывет»</i>	45
<i>«Когда все болит, но есть еще силы не идти к врачу» — диспансерное наблюдение за больными, перенесшими инфаркт миокарда</i>	53
<i>Лечение, или «Азбука кардиолога»</i>	61
<i>Заключение, или «Краткое содержание предыдущих серий»</i>	138
<i>Приложение</i>	142
<i>Литература</i>	143

Эта книга посвящена перенесенному инфаркту миокарда — еще одной частой клинической ситуации при обращении больных в поликлинику. К сожалению, клинических рекомендаций по ведению данной категории пациентов в реальной амбулаторной практике нет, возможно, с этим и связаны те проблемы, которые авторы поднимают в этой книге. Вместе с тем эти пациенты составляют группу риска развития ряда неблагоприятных исходов: повторные сосудистые катастрофы, сердечная недостаточность, нарушения ритма, частые госпитализации, ухудшение качества жизни и смерть. Поэтому все усилия должны быть направлены на стратификации больных постинфарктным кардиосклерозом и унификации наиболее эффективной, безопасной и комплаентной лекарственной терапии. В данной ситуации центральным звеном в этом процессе является амбулаторный этап оказания медицинской помощи, поскольку выявление,

лечение и профилактика больных, перенесших инфаркт миокарда, это всегда длительный процесс. Мы надеемся, что эта книга может стать наглядным пособием не только для терапевтов поликлиник, но и кардиологов, врачей общей практики, «Скорой помощи» и других специалистов, работающих как на амбулаторном этапе, так и в стационаре.

Авторы приносят благодарность сотрудникам городской клинической больницы № 50 Департамента здравоохранения города Москвы: заведующим отделениями кардиореанимации Грицанчуку А.М., патологической анатомии Астаховой О.И., а также сотрудникам Дирекции по обеспечению деятельности государственных учреждений здравоохранения Северного административного округа города Москвы, заведующей филиалом № 6 ГП № 6 к.м.н. Владимировой Н.Н., врачу-методисту Виноградовой Г.П.

Эта книга продолжает серию под названием: «Амбулаторный прием». Когда-то Сенека произнес фразу: *«Для человека, который не знает, к какой гавани он направляется, ни один ветер не будет попутным»*. В полной мере это относится к врачу-терапевту, который первым у большинства пациентов должен уметь определить именно ту гавань, где наши больные улучшат каче-

ство жизни, быстрее справятся с осложнениями, научатся себя правильно вести и долго жить.

Однако сегодня, к великому сожалению, терапия перестала быть основным «брендом» в медицинском образовании. Если раньше кафедры терапии были ведущими в любом медицинском вузе, являлись основополагающими, представляли собой широкую врачебную платформу, то сейчас образовательные и профессиональные ценности немного сместились. Много узких специальностей, профилированных кафедр, обучение акцентируется на результатах инструментальных данных и других вспомогательных методах. При этом клиническое мышление врача, традиционный осмотр, навыки пропедевтики внутренних болезней, дифференциальная диагностика и, наконец, современная персонифицированная медицина отступили на второй план.

Мало кто знает, что наши выдающиеся учителя-интернисты свой профессиональный путь начинали в прозектуре патологоанатомами. Сегодня, наоборот, нивелируется роль аутопсии, основной компонент роста педагогического и профессионального мастерства, развития клинического мышления, способа борьбы с ошибками и субъективизмом.

Что понимали под диагностикой и лечением наши учителя? Прежде всего, фундаментальные знания нормы и патологии, навыки физикального исследования больного, умение оценить данные инструментальной диагностики, адекватная клиническая оценка симптомов и прогноза заболевания, знание современных рекомендаций по лечению, умение применить индивидуализированный алгоритм лечения и знание структуры органов здравоохранения и правовых основ врачебной работы.

Однако в какой то момент в образовании был упущен ключевой компонент — подготовка профессионального участкового врача терапевта. В поликлинику обращается огромное количество людей и, прежде всего, к терапевту, который в дефиците времени должен правильно выделить приоритеты, поставить диагноз и понять, как нужно лечить, с кем консультировать пациента, как следить за его состоянием.

В какой-то мере серия новых книг поможет участковому терапевту разобраться с наиболее частыми ситуациями на приеме больных в поликлинике. Во всяком случае, мы на это надеемся.

Президент Российского научного
общества терапевтов, академик РАН
Мартынов А.И.

Ключевые слова и список сокращений

Постинфарктный кардиосклероз, алгоритмы опроса больных, формулировка диагноза, анти-тромбоцитарная терапия

Сокращения

- TnT — тропонин
- АГ — артериальная гипертония
- АД — артериальное давление
- АКШ — аортокоронарное шунтирование
- АСК — ацетилсалициловая кислота
- ДГПЖ — доброкачественная гиперплазия предстательной железы
- иАПФ — ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента
- ИБС — ишемическая болезнь сердца
- ИИ — ишемический инсульт

- КФК — креатинфосфокиназа
ОИМ — острый инфаркт миокарда
ОКС — острый коронарный синдром
ПИКС — постинфарктный кардиосклероз
ПСА — простатспецифический антиген
РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система
СД — сахарный диабет
ССЗ — сердечнососудистые заболевания
ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии
ФП — фибрилляция предсердий
ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких
ХПН — хроническая почечная недостаточность
ХСН — хроническая сердечная недостаточность
ЧСС — частота сердечных сокращений
ЭОС — электрическая ось сердца

ВМЕСТО ПРЕДИСЛОВИЯ: демонстрация больного с постинфарктным кардиосклерозом на амбулаторном приеме у терапевта

По данным амбулаторной карты пациент Ш., 71 г., наблюдается в поликлинике с 1991 г. За 22 года наблюдения обращался ежегодно и предъявлял жалобы на кашель, повышение температуры, общую слабость, боль в ухе, коленных суставах, нарушения мочеиспускания. В хронологическом порядке упомянуты: респираторные инфекции, острый отит, острый бронхит, артроз коленных суставов, ДГПЖ, хронический холецистит. В 2001 г. хирургом поликлиники диагностирован артроз правого коленного сустава, назначена рентгенография правого коленного сустава и физиотерапия. Консультирован урологом, выполнен анализ на простатспецифический антиген (ПСА = 4,37) УЗИ предстательной железы (ДГПЖ). В марте 2008 г. впервые

зарегистрировано повышение АД, назначена гипотензивная терапия. В 2009 г. дважды перенес инфаркт миокарда, взят на диспансерный учет кардиологом. Рекомендации врачей включали прием ряда медикаментов, таких как диклофенак, кеторол, ацетилсалициловая кислота, мильгамма, флуоксетин, мидокалм, ингибиторы АПФ, бета-адреноблокаторы, диуретики, кальций Д3, терафлекс, а также физиотерапию.

В апреле 2013 г. осмотрен кардиологом, сформулирован диагноз ИБС: стенокардия напряжения, ФК II. Постинфарктный кардиосклероз (июль, октябрь 2009). Атеросклероз аорты, коронарных артерий. Гипертоническая болезнь III ст., риск IV. Ожирение 2 ст.

Даны рекомендации: консультация кардиохирурга (выдано направление), бисопролол 2,5 мг утром, валсартан 40 мг 2 раза в день, антиагреганты (тромбо-АСС, кардиомагнил), розувастатин 20 мг 1 раз в сутки.

Таким образом, неспособность участкового терапевта выделить главную, фоновую и сопутствующую патологию привели к тому, что пациент на протяжении нескольких лет получал неадекватную, не соответствующую современным требованиям терапию, а вопрос о возможности оперативного лечения заболевания встал лишь спустя четыре года от начала болезни.

ИНТРИГА ПОЛИКЛИНИКИ 2015. Пациент, перенесший инфаркт миокарда: об опасности легкого отношения к тяжелой патологии

Диагноз «ИБС; постинфарктный кардиосклероз» — безусловно один из наиболее употребляемых в клинике внутренних болезней и, как правило, обычно не вызывает у терапевта особенного беспокойства, поскольку вылечить рубцовые изменения миокарда невозможно. Соответственно, среди врачей распространено мнение, что такому пациенту можно назначить нитраты, один из генериков ацетилсалициловой кислоты и этим ограничиться. Об этом свидетельствуют и статистические данные: в поликлиниках одного из округов Москвы на 1 января 2013 г. на диспансерном учете состояло лишь 26,1% больных постинфарктным кардиосклерозом.

зом. При этом по данным тех же поликлиник в то же время распространенность постинфарктного кардиосклероза составила 261,1 на 10 000 населения, из них впервые было выявлено 625 человек (5,2%).

Одна из причин недостаточно внимательно-го отношения врачей к этой проблеме — высокая коморбидность у пациентов преклонного возраста, часто не позволяющая выделить из массы сопутствующих заболеваний ишемическую болезнь сердца как основное заболевание, о чем свидетельствовал наш клинический пример.

Такое невнимательное отношение приводит в результате к высокой летальности.

Мы проанализировали протоколы аутопсии 3239 пациентов, умерших в одном из многопрофильных стационаров «Скорой помощи» города Москвы. Оказалось, что причиной смерти в 48,4% случаев ($n = 1566$) стали хронические и острые формы кардио- и цереброваскулярных заболеваний (рис. 1).

Среди умерших в течение одного календарного года 202 (18%) пациента были с постинфарктным кардиосклерозом, в том числе мужчин было 42% в возрасте 67,8 года и 58% — женщин в возрасте 77,4 года. Эти цифры под-

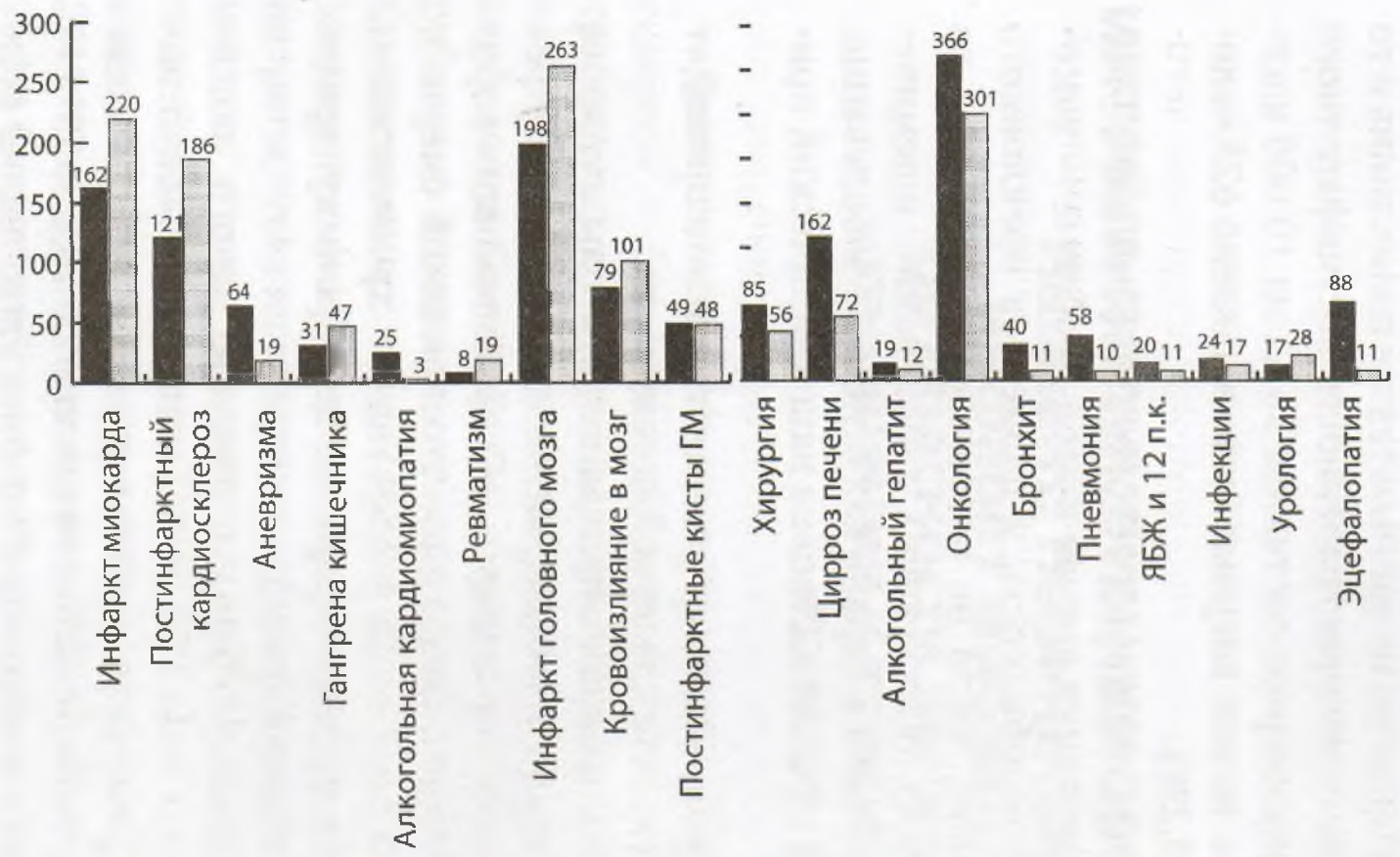


Рисунок 1. Структура летальности в многопрофильном стационаре «Скорой помощи» у мужчин (синие столбики) и женщин (красные столбики)

тверждают современную тенденцию — от кардиоваскулярных заболеваний в России больше умирают женщины.

У пациентов после перенесенного ИМ широко распространена другая «сосудистая» патология и сопутствующие заболевания. Это подтверждает следующий и достаточно типичный клинический пример умершего больного 72 лет с направительным на секцию диагнозом.

Основная сочетанная патология:

1. ИБС. Постинфарктный кардиосклероз (2003).

2. Последствия перенесенного инфаркта головного мозга с левосторонним гемипарезом (2005).

Фон: Атеросклероз сосудов сердца и головного мозга. Гипертоническая болезнь III ст. Сахарный диабет, тип 2, средней тяжести.

Осложнения: Мерцательная аритмия, постоянная форма. НК 2 Б. Длительная иммобилизация. Двусторонняя пневмония. ДН II.

Сопутствующий: Атеросклероз аорты и ее ветвей. ДГПЖ. МКБ.

На рис. 1 (см. Прил. 2) представлены результаты секции: рубцовые изменения миокарда, гипертрофия ЛЖ в результате длительного течения гипертонической болезни, кисты в головном моз-

ге, как следствие перенесенного инсульта, выраженный атеросклероз аорты с атероматозом, двусторонняя пневмония и венозное полнокровие печени в рамках застойной сердечной недостаточности, а также увеличенная предстательная железа и камень в мочевом пузыре.

Как видно из этого примера, у пациента можно насчитать более пяти заболеваний. К сожалению, этот пациент не единственный случай. У большинства пациентов (рис. 2) была коморбидная патология: ХОБЛ – 63% случаев, СД – 37%, ожирение – 17%, ДГПЖ – 27%, ЖКБ – 26%, онкология – 14%, миома матки – 15%, узловый зоб – 10%, пиелонефрит – 3%.

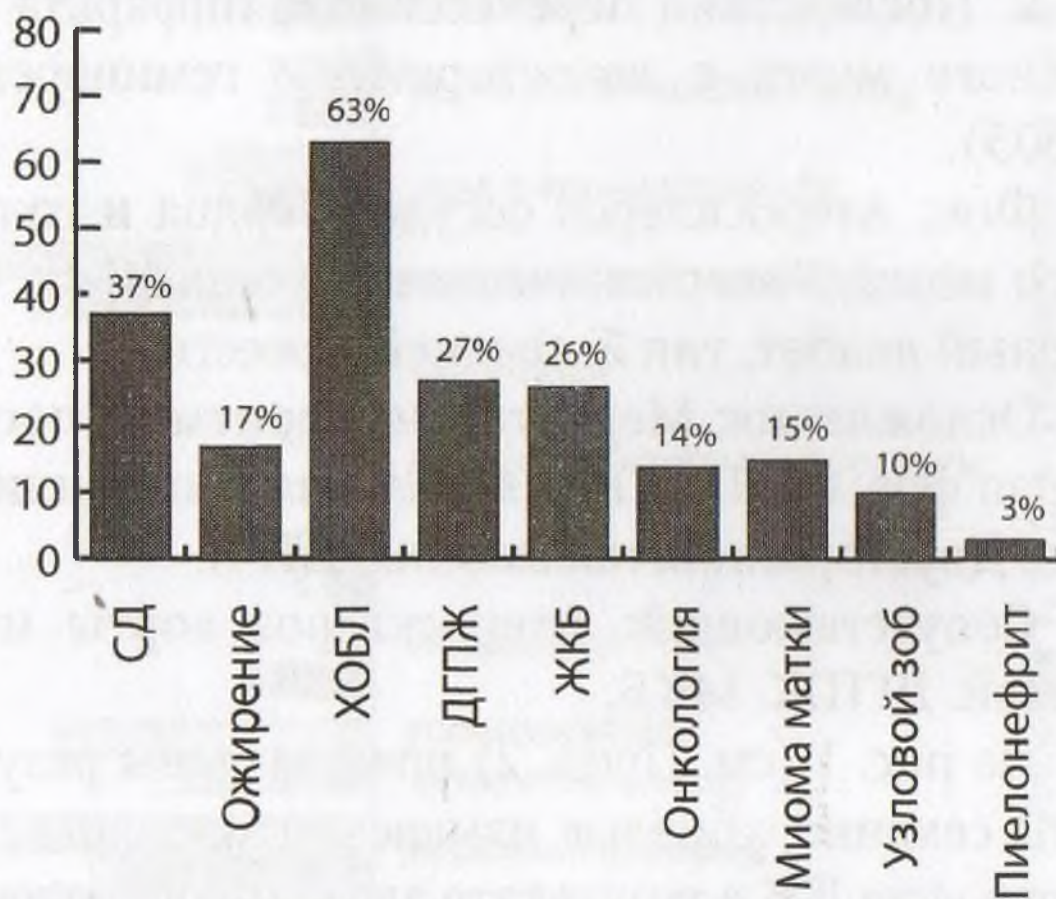


Рисунок 2. Коморбидная патология у пациентов

ная болезнь — 26%, миома матки — 15%, опухоли различных локализаций — 14%, узловой зоб — 10% и хронический пиелонефрит — 3%.

При этом в 93% случаев на одного умершего пациента с постинфарктным кардиосклерозом приходилось от 3 до 5 заболеваний (рис. 3).

У всех этих больных в 100% случаев на секции выявлялся атеросклероз коронарных артерий, как этиологический субстрат ИБС. Однако были диагностированы и другие проявления мультифокального атеросклероза: нефроангиосклероз (74%), атеросклероз церебральных артерий (60%), атеросклероз аорты (58%), атеросклероз артерий ног (7%).

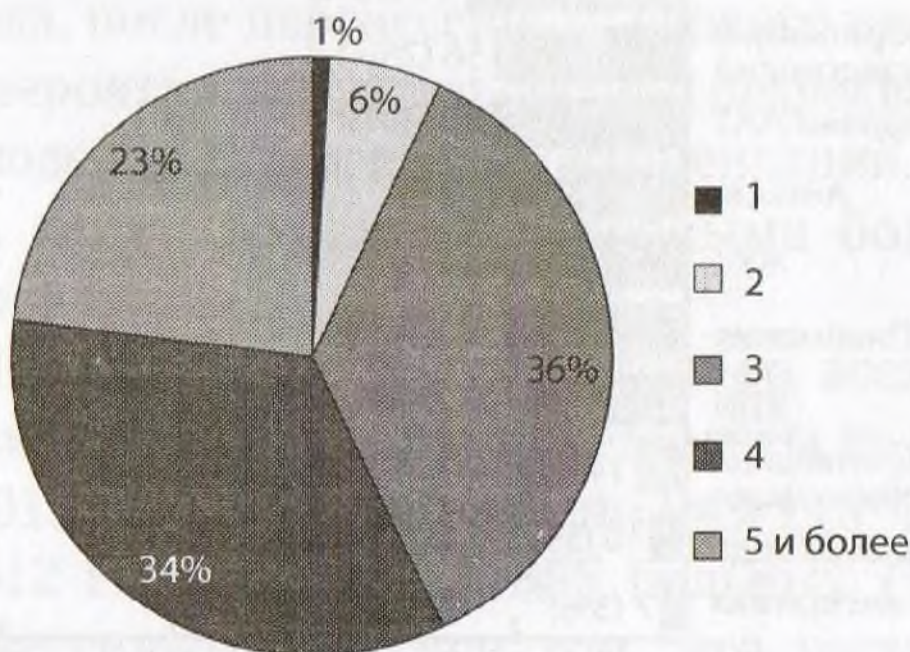


Рисунок 3. Индекс коморбидности при постинфарктном кардиосклерозе (число аутопсий – 202)

Основными причинами смерти у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом (рис. 4) являются ХСН (84%), тромбоэмболия легочной артерии (32%), острые эрозии слизистой верхних отделов ЖКТ (28%), половина из которых осложнилась развитием фатальных желудочно-кишечных кровотечений (ЖКК), пневмония (27%), хроническая почечная недостаточность (23%).

Необходимо акцентировать внимание на том, что каждый третий пациент умер от по-



Рисунок 4. Смертельные осложнения при постинфарктном кардиосклерозе (число аутопсий — 202)

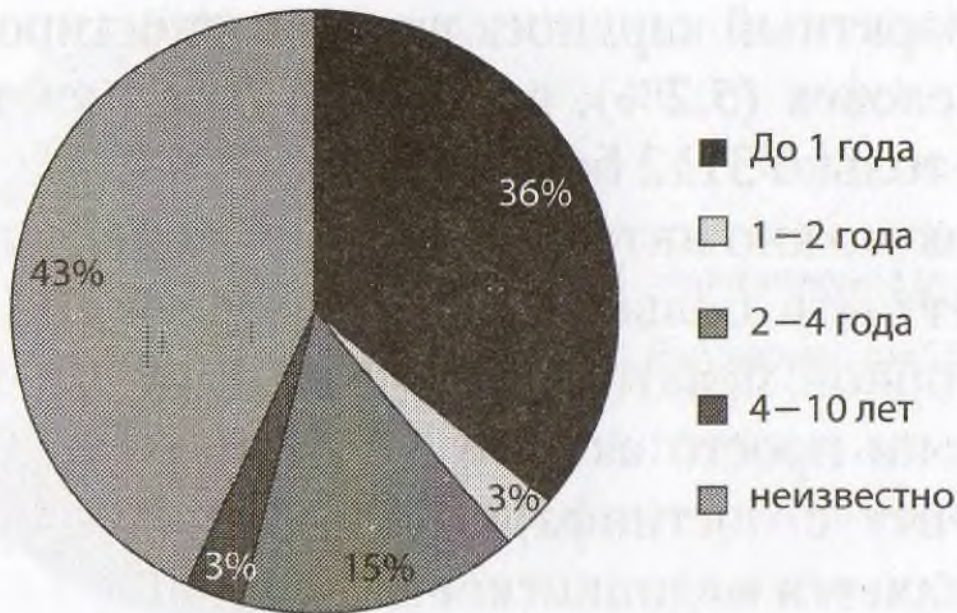


Рисунок 5. Длительность периода между инфарктами миокарда (число аутопсий — 66)

вторного ИМ. При этом у 36% этих пациентов (рис. 5) повторный ИМ развился в течение одного года, после перенесенного первого инфаркта, что, вероятно, свидетельствует о неадекватности соблюдения клинических рекомендаций.

А какая ситуация с подобными больными в поликлинике?

По официальной статистике во всех поликлиниках одного из округов Москвы на 1 января 2013 г. было прикреплено 949 718 человек. В 2012 г. выявлено 11 885 больных (1,3%) с перенесенным ИМ, при том, что частота постинфарктного кардиосклероза у умерших вне стационара (кстати, жителей того же округа) составляет 32%. Из 11 885 пациентов впервые по-

стинфарктный кардиосклероз диагностирован у 625 человек (5,2%), на диспансерном учете состоят только 3112 больных (26,1%).

Как можно интерпретировать такие данные? Может быть, больных с перенесенным ИМ в амбулаторной практике действительно так мало? Или они просто активно не выявляются? Или пациенту с постинфарктным кардиосклерозом не уделяется медицинское внимание?

Для объективных ответов обратимся к данным аутопсии пациентов, умерших «на дому». Оказалось, что из 534 умерших пациентов 174 (32%) имели постинфарктный кардиосклероз (рис. 6).

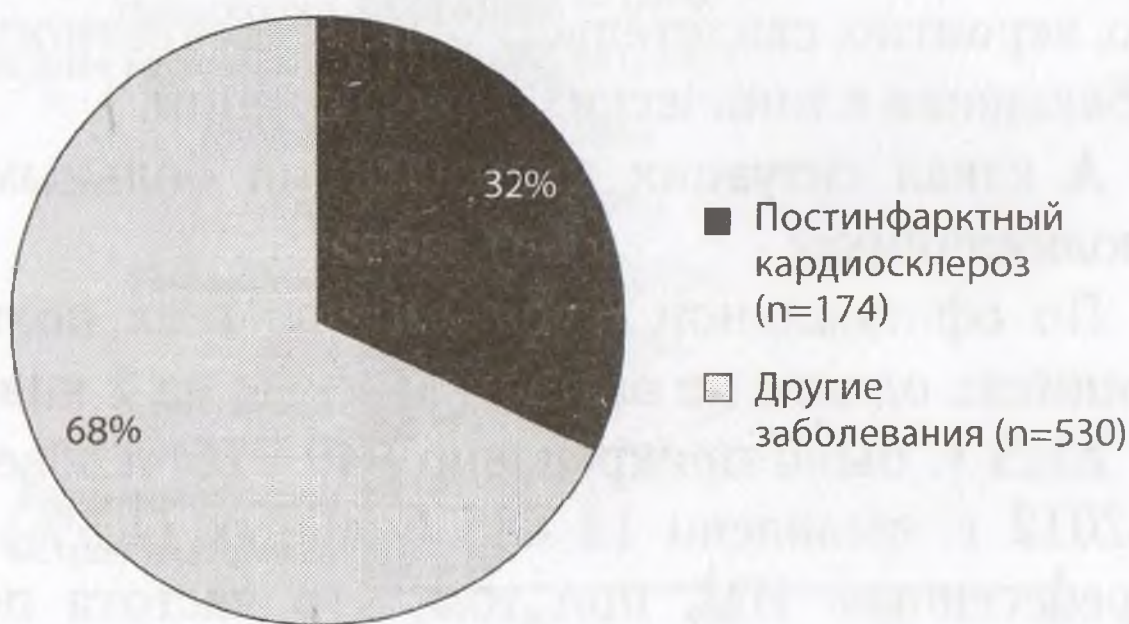


Рисунок 6. Умершие «на дому» пациенты с постинфарктным кардиосклерозом и без ПИКСа (n = 534)

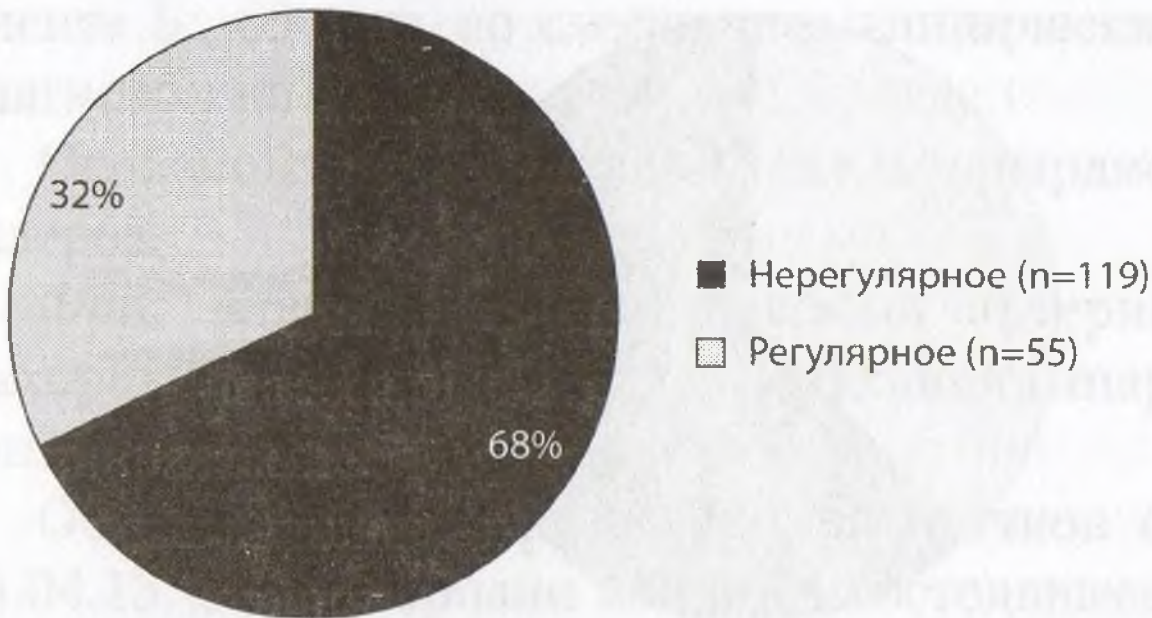


Рисунок 7. Пациенты с постинфарктным кардиосклерозом и наблюдение в поликлинике

Из них только треть пациентов ($n = 55$) наблюдались в поликлинике регулярно (рис. 7).

Обращает на себя внимание низкая частота проводимых аутопсий (только 28%) на амбулаторном этапе (рис. 8) и высокий процент рас-

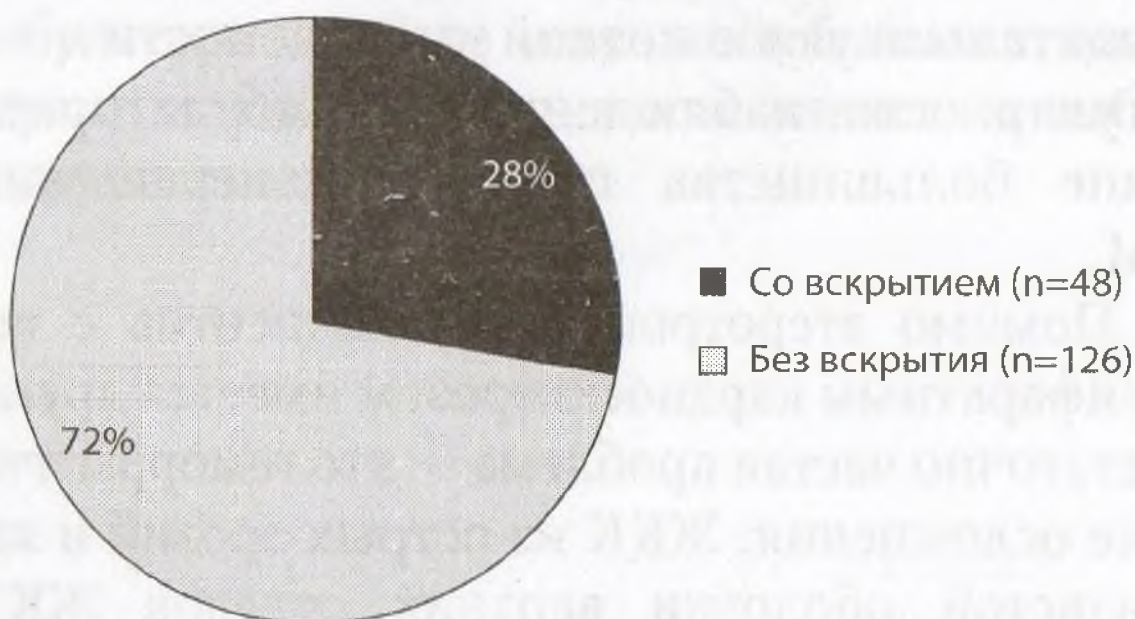


Рисунок 8. Частота проводимых аутопсий

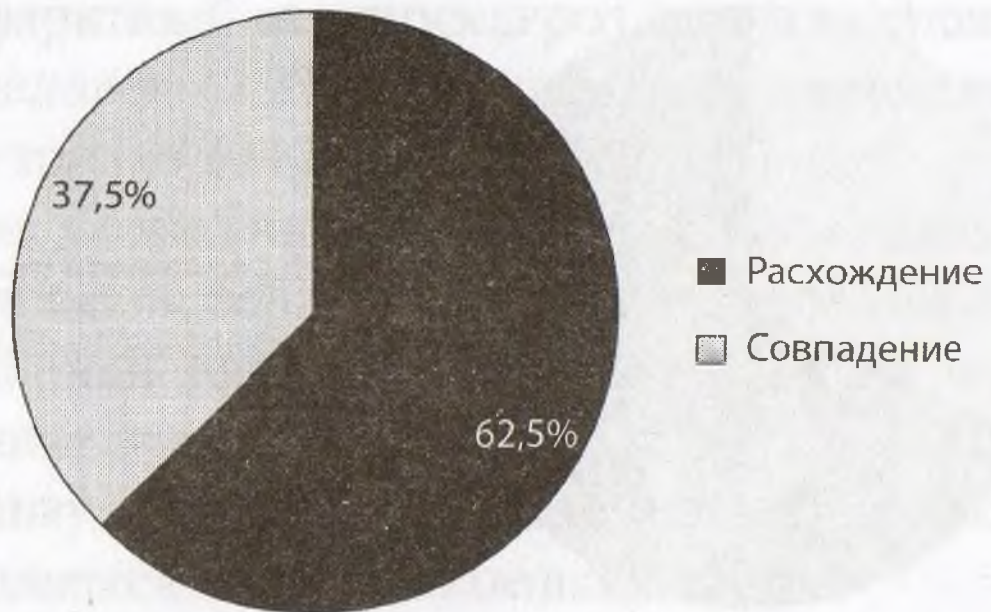


Рисунок 9. Клинический и патологоанатомический диагнозы

хождения клинического и патологоанатомического диагнозов (62,5%), причиной чего в большей части стали нераспознанные повторные ОИМ (рис. 9).

Таким образом, статистические данные свидетельствуют о низкой выявляемости и нерегулярности наблюдения на амбулаторном этапе большинства пациентов, перенесших ИМ.

Помимо атеротромбоза у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом имеется другая достаточно частая проблема — это геморрагические осложнения: ЖКК из острых эрозий и язв слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ. Приведем клинический пример умершего па-

циента Б., 63 года, со следующим клиническим диагнозом на секцию.

Основной: ИБС. Постинфарктный кардиосклероз.

Фон: Атеросклероз коронарных артерий. Сахарный диабет 2 типа. Артериальная гипертензия.

Осложнения: Фибрилляция желудочков от 16.04.13. Острые эрозии желудка. Состоявшееся желудочно-кишечное кровотечение. Постгеморрагическая анемия.

Сопутствующий: Атеросклероз аорты, церебральных артерий. Хроническая ишемия головного мозга.

Данные аутопсии представлены на рис. 2 и 3 (см. Прил. 2).

Все это свидетельствует о недооценке на амбулаторном этапе состояния больных после перенесенного ИМ, что также влияет на выбор лекарственной терапии.

ДИАГНОСТИКА ПОСТИНФАРКТНОГО КАРДИОСКЛЕРОЗА, или «Врага надо знать в лицо»

Итак, под кардиосклерозом понимают диффузное или очаговое разрастание в сердечной мышце соединительной ткани на месте гибели мышечных волокон, наблюдаемое главным образом при ишемической болезни сердца. Сразу оговоримся: в клинической практике можно говорить только о постинфарктном кардиосклерозе, потому что наличие диффузного (атеросклеротического) кардиосклероза прижизненно подтвердить невозможно.

Прежде всего, нельзя забывать о том, что постинфарктный кардиосклероз развивается не сам по себе, а как проявление атеросклероза коронарных артерий. Это приводит к развитию ишемии миокарда с различными ее проявлениями, включая внезапную коронарную

смерть, стабильную стенокардию напряжения, инфаркт миокарда (первичный, повторный — через 28 дней и более, рецидивирующий — до 28 дней), постинфарктный кардиосклероз, нарушения сердечного ритма, сердечную недостаточность (ВОЗ, 2000). Все эти формы ИБС патогенетически связаны между собой (рис. 10) и могут сочетаться друг с другом, то есть у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом высока вероятность развития повторного инфаркта миокарда, нарушений сердечного ритма и проводимости, застойной сердечной недостаточности. Соответственно, ухудшается прогноз этих пациентов. Так, согласно Рекомендациям ЕОК по лечению инфаркта миокарда со стойким подъемом сегмента ST (2011) и Рекомендациям ЕОК по реваскуляризации (2010), сердечная недостаточность после перенесенного инфаркта миокарда наблюдается в 66%, и в случае ее развития средняя годовая смертность этих пациентов составляет 6%.

При изучении международных рекомендаций по лечению тех или иных заболеваний всегда возникает вопрос: насколько они соответствуют нашим реалиям? По нашим данным соответствуют. Как мы уже писали, согласно результатам проведенного нами исследования, среди



Рисунок 10. Патогенез различных форм ИБС

534 больных, умерших вне стационара, постинфарктный кардиосклероз был клинически диагностирован в 32% случаев (см. рис. 6 с. 20).

Определенные трудности в диагностике и лечении этого заболевания связаны еще и с тем, что отечественных или зарубежных рекомендаций, посвященных ведению пациентов с постинфарктным кардиосклерозом, не существует, а в учебниках и руководствах этой проблеме посвящают обычно лишь несколько строчек; мы надеемся, что наша работа позволит отчасти восполнить этот пробел.

В 1950 г. в учебнике «Частная патология и терапия внутренних болезней» Э.М. Гельштейн и В.Ф. Зеленин писали: «Диагноз коронаросклеротического миокардиофиброза ставится на основании: 1) пожилого возраста больного; 2) наличия других проявлений атеросклероза (атероматоза аорты, артериолосклероза почек); 3) коронарной недостаточности (электрокардиограмма после нагрузки); 4) увеличения сердца влево; 5) аритмий. Приступы стенокардии подтверждают диагноз. В более поздней фазе руководствуются признаками острой или хронической недостаточности левого желудочка». Насколько далеко продвинулась медицина в диагностике постинфарктного кардиосклероза за эти 65 лет?

Начнем с возможных жалоб пациента. Постинфарктный кардиосклероз может клинически не проявляться, либо он обуславливает развитие застойной сердечной недостаточности и нарушений сердечного ритма и внутрисердечной проводимости. Пациенты могут обращаться за медицинской помощью в связи с нарастанием одышки при ходьбе, появлением сухого кашля, приступов удушья по ночам, в горизонтальном положении, уменьшающихся в положении сидя, нарастанием отечного синдрома, или в связи с появлением сердцебиения, перебоев в работе сердца.

Также постинфарктный кардиосклероз часто диагностируют у больных, обращающихся за помощью к врачу в связи с приступами боли в грудной клетке.

Основной отличительный признак грудной жабы (первое описание принадлежит английскому врачу Уильяму Гебердену) — приступообразность: боль имеет достаточно четкие начало и конец. По характеру боль бывает сжимающей, давящей, иногда в виде жжения. Как правило, она локализуется за грудиной (в типичных случаях пациент, показывая локализацию боли, сжимает руку в кулак напротив грудины — «симптом Левина», описанный аме-

риканским кардиологом S.A. Levine) или в прекардиальной области, иногда в эпигастрии или слева от грудины и в области верхушки сердца. Характерна иррадиация боли в левую половину грудной клетки, в левую руку до пальцев, левую лопатку и плечо, шею, нижнюю челюсть. Изредка она распространяется вправо от грудины, к правому плечу, на эпигастральную область.

Важнейшую роль для диагностики стенокардии играют условия возникновения боли. Физическая нагрузка провоцирует либо усиливает боль, вследствие чего больной во время приступа старается не двигаться, замирает. При стенокардии напряжения болевые приступы появляются только при физической нагрузке либо при эмоциональном напряжении, то есть при увеличении потребности сердечной мышцы в кислороде. Характеристика болевого синдрома при стенокардии приведена в табл. 1.

Следует учитывать, что не характерный для ИБС болевой синдром в грудной клетке отнюдь не исключает наличие у пациента ИБС вообще и постинфарктного кардиосклероза в частности, который выявляют в ходе сбора анамнеза и с помощью дополнительных методов исследования.



Характеристика болевого синдрома при стенокардии

Характеристика боли	Особенности при стенокардии	Признаки, нехарактерные для стенокардии
Условия возникновения	Возникает при ходьбе, особенно при попытке идти быстрее, подъеме по лестнице или в гору, поднятии тяжестей, иногда — при эмоциональной нагрузке, после еды, как реакция на низкую температуру воздуха; при употреблении избыточного количества кофеинсодержащих напитков и курении	Возникновение боли спустя некоторое время после нагрузки (а не на высоте ее)
Характер боли	Типичная — давящая, сжимающая	Острая, прокалывающая или ноющая боль; связь боли с дыханием, кашлем, наклоном, поворотами тела; боль, воспроизводимая при пальпации межреберий
Локализация	Типичная — за грудиной, реже — в левой половине грудной клетки, нижней челюсти, левой руке, подложечной области, левой лопатке и др.	Локализация боли на небольшом ограниченном участке грудной клетки (больной указывает ее одним пальцем), ниже эпигастральной области и выше нижней челюсти

Окончание табл. 1

Характеристика боли	Особенности при стенокардии	Признаки, нехарактерные для стенокардии
Иррадиация	Обычная — в левую половину грудной клетки, в левую руку до пальцев, левую лопатку и плечо, шею; патогномоничная — в зубы и нижнюю челюсть; изредка боль распространяется вправо от грудины, к правому плечу, в подложечную область	Иррадиация боли в ноги
Продолжительность боли	Несколько минут, но не более 15–20	Несколько секунд или несколько часов
Условия купирования	Прекращение нагрузки; нередко боль быстрее всего купируется в положении сидя	Купирование боли при ходьбе
Эффект нитроглицерина	Как правило, в течение 1–3 минут	Отсутствие эффекта в течение 10 минут

Постинфарктный кардиосклероз чаще всего диагностируют на основании анамнестических указаний на перенесенный инфаркт миокарда. Пациенты нередко рассказывают врачу о том, что они перенесли инфаркт миокарда (а иногда — несколько, даже много инфарктов миокарда), однако следует учитывать, что эти сведения не всегда достоверны. Как правило, атеросклеротическое поражение сосудов носит генерализованный ха-

рактер, проявления ИБС нередко сочетаются с признаками хронической ишемии головного мозга, снижением памяти и интеллекта. Тем не менее даже у таких пациентов, как правило, возможен полноценный сбор анамнеза. При этом необходимо уточнять, чем проявился инфаркт миокарда (ангинозный приступ, аритмия, одышка), лечился ли пациент стационарно (сначала — в кардиореанимационном, затем — в кардиологическом отделении), направлялся ли впоследствии в кардиологический санаторий. Важную роль играет медицинская документация, в частности, наличие выписок из больниц, КДЦ и др. В случае обращения в поликлинику пациента, недавно проходившего стационарное лечение по поводу инфаркта миокарда постинфарктный кардиосклероз можно диагностировать, если с момента развития инфаркта миокарда прошло 28 дней и более.

В то же время следует учитывать, что у каждого пятого-шестого пациента инфаркт миокарда протекает бессимптомно, и постинфарктный кардиосклероз выявляется впоследствии как случайная электрокардиографическая находка. Стертая клиника инфаркта миокарда чаще наблюдается при сахарном диабете, у лиц пожилого возраста, после перенесенного нарушения мозгового кровообращения.

Алгоритм опроса пациента с хроническими формами ишемической болезни сердца представлен в табл. 2.

Таблица 2

**Алгоритм опроса пациента
с хроническими формами ИБС**

Есть ли в анамнезе артериальная гипертензия, сахарный диабет?	Необходимо активно выявлять важнейшие фоновые для ИБС заболевания
Лечился ли пациент в стационаре по поводу инфаркта миокарда? Чем проявилось заболевание? Был ли эпизод лечения в кардиореанимационном отделении, «долечивание» в кардиологическом санатории? Выполнялись ли оперативные пособия (ангиопластика, АКШ)?	Постинфарктный кардиосклероз у пациента с документированным инфарктом миокарда диагностируют через 28 дней от начала заболевания; при отсутствии выписок необходимо собрать всю информацию, прямо или косвенно подтверждающую перенесенный инфаркт миокарда
Возникает ли при физической нагрузке боль за грудиной, каков ее характер, иррадиация, купируются ли боль в покое, при приеме нитроглицерина, какова продолжительность болевых приступов?	Наличие стенокардии (обычно — давящая или сжимающая боль за грудиной при ходьбе, купирующаяся в покое при приеме нитроглицерина в течение 10–15 минут) подтверждает наличие ИБС и указывает на сохраняющиеся эпизоды ишемии миокарда; учащение болевых приступов или длительный ангинозный приступ свидетельствуют об ОКС. В то же время, нехарактерные для стенокардии боли (например, колющие, ноющие, длящиеся секундами, часами) не исключают наличие ИБС и постинфарктного кардиосклероза

Есть ли в анамнезе артериальная гипертензия, сахарный диабет?	Необходимо активно выявлять важнейшие фоновые для ИБС заболевания
Отмечает ли пациент после перенесенного инфаркта миокарда перебои в работе сердца, приступы сердцебиения, знает ли он о нарушениях сердечного ритма?	Нарушения сердечного ритма и проводимости — одно из основных осложнений перенесенного инфаркта миокарда
Бывает ли одышка при физической нагрузке, в покое по ночам, отмечает ли больной отеки ног?	Застойная сердечная недостаточность — одно из основных и чаще всего встречающихся осложнений постинфарктного кардиосклероза, ухудшающее прогноз
Не было ли в анамнезе инсультов, нет ли перемежающейся хромоты, эректильной дисфункции?	Наличие проявлений генерализованного атеросклероза не является диагностическим критерием постинфарктного кардиосклероза, но в сомнительных случаях наводит врача на мысль о его возможности

При осмотре могут быть выявлены признаки хронической сердечной недостаточности (застойные хрипы в легких, отеки ног, гепатомегалия, гидроторакс, асцит и др.), кардиомегалия (смещение верхушечного толчка влево и вниз), мерцательная аритмия. При аускультации иногда отмечают ослабление 1 тона на верхушке, выслушивают ритм галопа (важный признак сердечной недостаточности), короткий систо-

личный шум в проекции митрального клапана (следствие относительной недостаточности митрального клапана). Все эти признаки свидетельствуют о поражении сердечнососудистой системы и нарушении функции сердца, но не позволяют поставить точный диагноз.

Важнейший метод диагностики постинфарктного кардиосклероза — электрокардиография в 12 стандартных отведениях; со времен Э.М. Гельштейна и В.Ф. Зеленина электрокардиографические критерии постинфарктного кардиосклероза претерпели изменения и сегодня разработаны детально. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (2013) признаки перенесенного ИМ включают:

— зубец Q в отведениях V_2-V_3 продолжительностью более 0,02 с или комплекс QS в отведениях V_2-V_3 ;

— зубец Q продолжительностью более 0,03 с и глубиной более 0,1 мВ или комплекс QS, выявляющийся в двух и более отведениях (I, aVL V_1-V_6 ; II, III, aVF);

— зубец продолжительностью $R \geq 0,04$ с и отношение $R/S > 1$ с конкордатным положительным зубцом T в отведениях V_1-V_2 при отсутствии нарушений внутрижелудочковой проводимости.

Как правило, говорить о перенесенном инфаркте миокарда можно при наличии патологического зубца Q в нескольких (как минимум, двух) отведениях; исключение представляет отведение aVL — наличие патологического зубца Q в этом отведении свидетельствует об очаговом поражении высоких отделов боковой стенки левого желудочка, которое может быть подтверждено с помощью регистрации высоких грудных отведений.

Примеры электрокардиограмм с признаками перенесенного инфаркта миокарда представлены на рисунках 11 и 12.

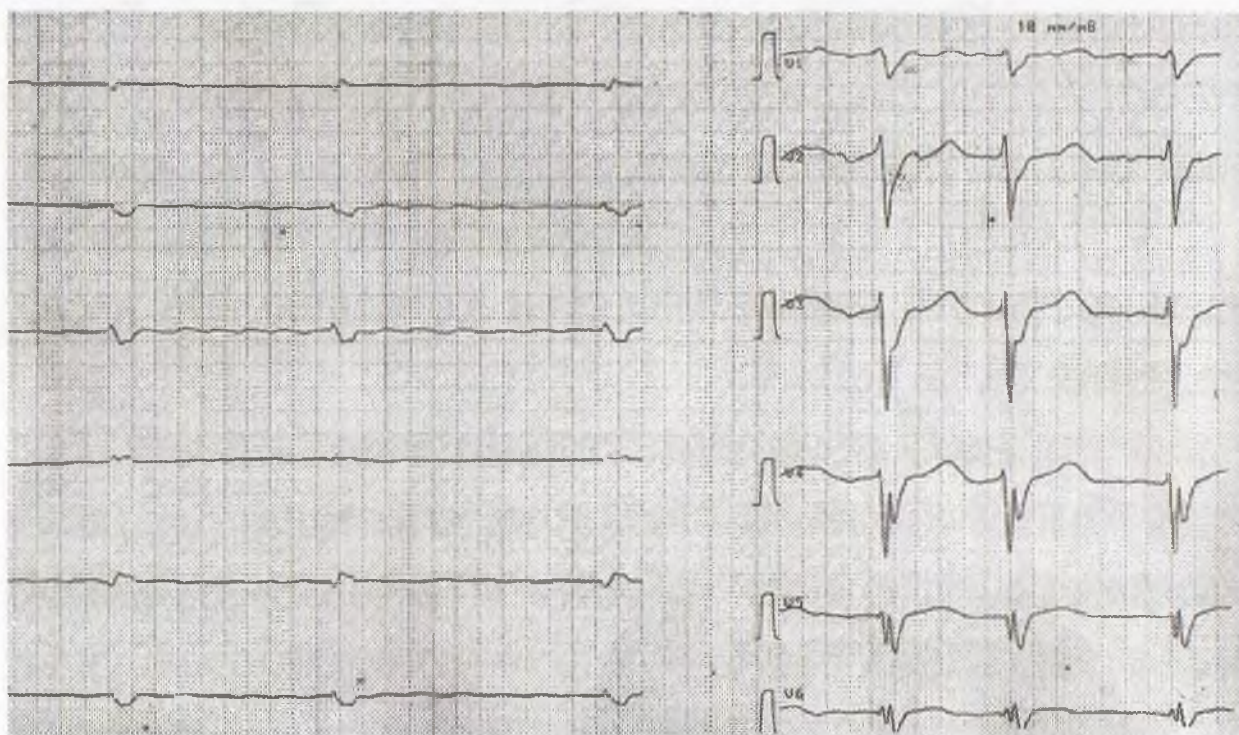


Рисунок 11. ЭКГ пациента с ИБС, постинфарктным кардиосклерозом. Мерцательная аритмия, крупноочаговые рубцовые изменения передней и боковой стенок левого желудочка (Q aVL, регресс зубца R в отведениях V₄-V₆)

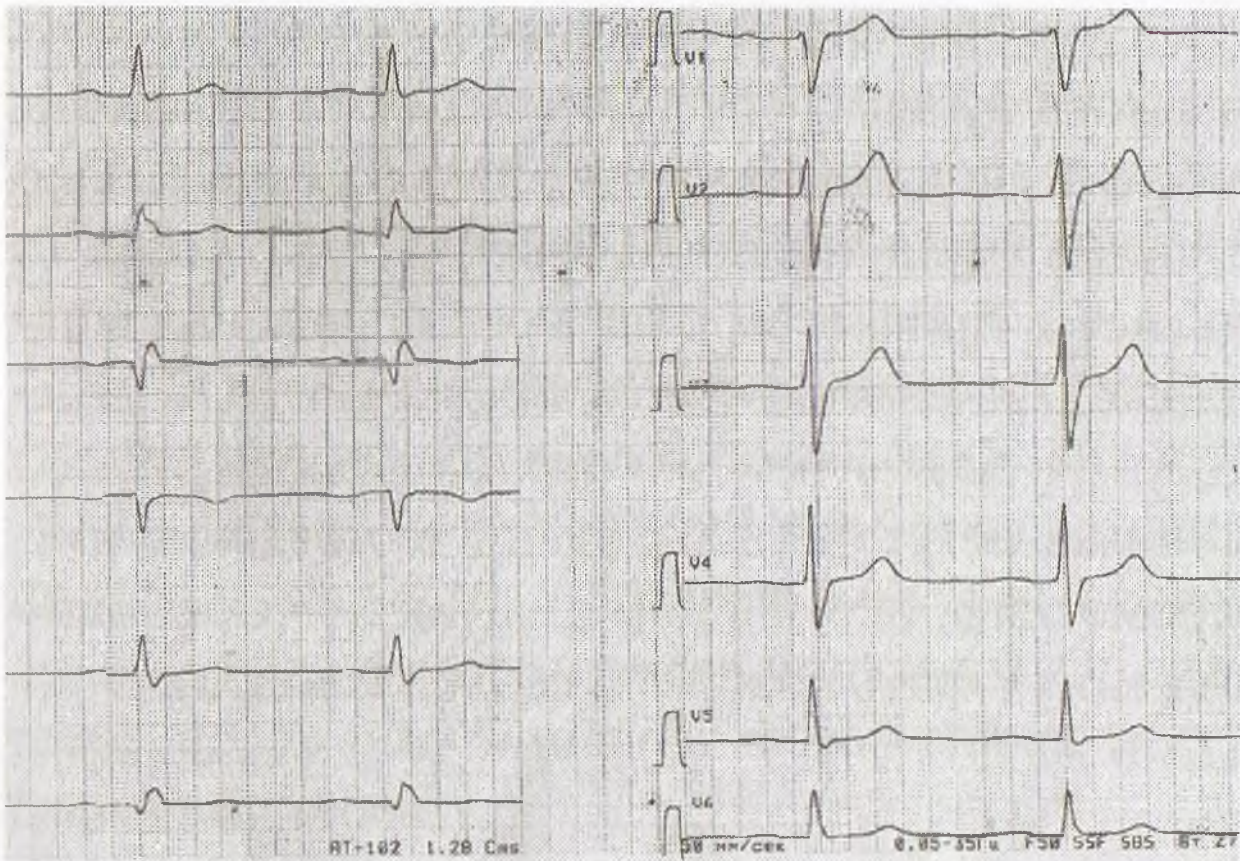


Рисунок 12. ЭКГ пациента с ИБС, постинфарктным кардиосклерозом. Ритм синусовый, крупноочаговые рубцовые изменения задней стенки левого желудочка (Q III, aVF, q II)

На снятых повторно электрокардиограммах выявляют отсутствие динамических изменений комплекса QRS и зубца Т, что позволяет дифференцировать ЭКГ-картину инфаркта миокарда и постинфарктного кардиосклероза.

При электрокардиографической диагностике постинфарктного кардиосклероза следует учитывать, что комплекс QS в норме может регистрироваться в отведении V_1 . При горизонтальном положении электрической оси сердца

(ЭОС) в III стандартном отведении может быть выявлен зубец Q глубиной менее $\frac{1}{4}$ от высоты зубца R и продолжительностью менее 0,03 с, а также отрицательный зубец T, что также не является признаком очагового поражения миокарда. При вертикальном положении ЭОС патологический зубец Q и отрицательный зубец T в норме могут быть выявлены в отведении aVL. Кроме того, источником диагностических ошибок могут стать повороты сердца (табл. 3).

Таблица 3

Электрокардиографическая картина при поворотах сердца

Поворот сердца		ЭКГ-картина
Вокруг продольной оси	По часовой стрелке правым желудочком вперед	QRS в отведениях I, V ₅ , V ₆ типа RS, в отведении III типа qR
	Против часовой стрелки левым желудочком вперед	QRS в отведениях I, V ₅ , V ₆ типа qR, в отведении III типа RS
Вокруг поперечной оси	Верхушкой вперед	QRS в отведениях I, II, III qR
	Верхушкой назад	QRS в отведениях I, II, III RS

Одним из осложнений перенесенного инфаркта миокарда (обычно — переднего трансмурального) может быть аневризма сердца,

характерные изменения ЭКГ в подобных случаях — патологический зубец Q или QS и сохраняющийся в постинфарктном периоде подъем сегмента ST — застывшая «монофазная кривая» (рис. 13, см. с. 40).

Электрокардиографическая диагностика постинфарктного кардиосклероза затруднена при блокаде левой ножки пучка Гиса (которая, сама по себе может быть, но может и не быть проявлением рубцовых изменений миокарда). Об очаговом поражении миокарда в этом случае могут свидетельствовать:

— патологические зубцы Q в отведениях I, aVL, V₅, V₆ или II, aVF;

— зазубренность, раннее расщепление восходящей части зубца R в отведениях I, aVL, V₅, V₆;

— регресс зубца R в отведениях V₁–V₄.

Кроме того, электрокардиография нередко позволяет выявить признаки гипертрофии левого желудочка как проявление гипертонической болезни (в большинстве случаев — фоновое при ИБС заболевание), нарушения сердечного ритма (мерцание, трепетание предсердий и др.), нарушения внутрижелудочковой проводимости (атриовентрикулярную блокаду, блокаду ножек пучка Гиса и др.).

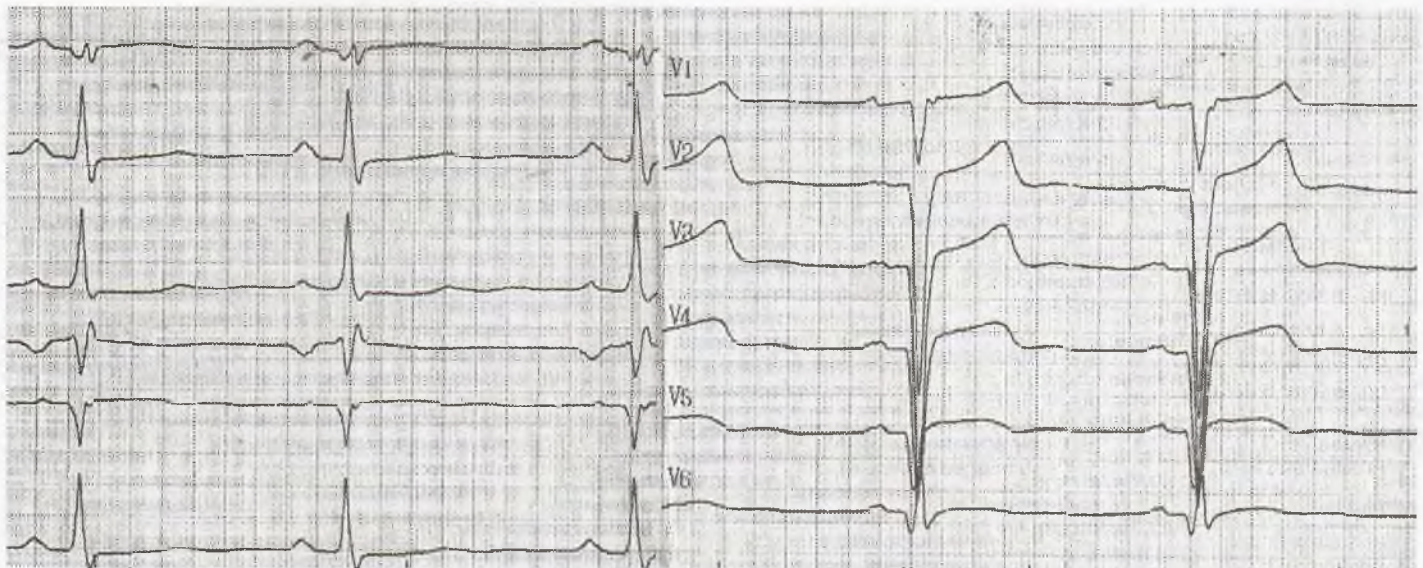


Рисунок 13. Электрокардиограмма пациента с хронической аневризмой передне-перегородочной области левого желудочка — трансмуральные изменения всей передней стенки левого желудочка, «монофазная кривая». Наличие аневризмы доказано при эхокардиографии, инфаркт миокарда исключен — тест на тропонин отрицательный

Для оценки сократимости левого желудочка выполняют эхокардиографию, согласно рекомендациям ЕОК (2009, 2010) показания к ее выполнению следующие:

- предполагаемая сердечная недостаточность, нарушения при аускультации, изменения ЭКГ (Q-зубцы, блокада одной из ножек пучка Гиса, QT > 120 мс, выраженные изменения сегмента ST);
- инфаркт миокарда в анамнезе;
- артериальная гипертензия или сахарный диабет;
- пациент группы низкого или среднего риска, у которого нет необходимости в альтернативной оценке функции левого желудочка.

При эхокардиографии на перенесенный инфаркт миокарда указывают прежде всего, локальные нарушения сократимости левого желудочка — гипокинез (уменьшение утолщения эндокарда и миокарда в систолу). Акинез (отсутствие утолщения эндокарда и миокарда в систолу, как правило, свидетельствует о крупноочаговом поражении миокарда), дискинез (парадоксальное движение участка сердечной мышцы в систолу — выбухание его) — характерно для аневризмы сердца. При выявлении диффузного гипокинеза и дилатации всех камер сердца (обычно — у пациентов с мерцательной аритмией и признаками

тяжелой сердечной недостаточности) иногда говорят об ишемической кардиопатии (чтобы подчеркнуть ее принципиальное отличие от истинной дилатационной кардиомиопатии).

Кроме того, при эхокардиографии оценивают глобальную сократимость левого желудочка, фракция выброса в норме превышает 55%, меньшее ее значение свидетельствует о снижении систолической функции левого желудочка и обычно сопровождается появлением клинических признаков сердечной недостаточности.

В случае развития хронической аневризмы сердца на эхокардиографии выявляется, помимо участка дискинезии левого желудочка, истончение его стенки, изменение геометрии соответствующей камеры, а также, в ряде случаев, пристеночный тромбоз (см. рис. 5, прил. 2). Аневризму сердца диагностируют также при выявлении обширной зоны акинезии, занимающей более 40% от площади левого желудочка, если конечный диастолический размер левого желудочка не превышает 65 мм.

Методы нагрузочной визуализации (ЭХОКГ), радионуклидный метод выполняют по следующим показаниям:

— исходная оценка пациентов с неподдающейся интерпретации ЭКГ (класс I-V);

— стенокардия у пациентов с неубедительными результатами нагрузочного тестирования, но с адекватной толерантностью к физической нагрузке (класс I-B);

— стенокардия, сохраняющаяся после операции реваскуляризации миокарда (класс IIa-B);

— необходимость определения локализации ишемии миокарда при планировании реваскуляризации (класс IIa-B);

— оценка функциональной тяжести поражений, тяжесть которых при артериографии была расценена как промежуточная (IIa-C);

— сердечная недостаточность (радионуклеидные методы, МРТ предпочтительно).

Показания к неинвазивной КТ-ангиографии:

— низкая вероятность заболевания и неубедительные или положительные результаты нагрузочного теста.

Необходимый диагностический минимум (Рекомендации Европейского общества кардиологов по острому коронарному синдрому, без подъема сегмента ST 2011 г., Рекомендации по ведению ХСН, ВНОК, 2006).

Диагностика в филиале:

— жалобы (стенокардия, кашель, одышка, отеки, перебои в работе сердца, сердцебиение, быстрая утомляемость);

- анамнез (документированный перенесенный инфаркт миокарда);
- физикальное обследование (набухшие шейные вены, цианоз, отеки, размеры сердца, тоны и шумы, ритм галопа, аритмии, гепатомегалия);
- электрокардиография;
- лабораторные тесты (коагулограмма, креатинин);
- рентгенография органов грудной клетки (признаки сердечной недостаточности, размеры сердца);
- суточное ЭКГ-мониторирование;
- эхокардиография (фракция выброса, размеры полостей сердца, внутрисердечные тромбы);
- определение показаний для плановой коронарографии и экстренной госпитализации;
- профилактика и лечение.

Диагностика в КДЦ:

- сцинтиграфия миокарда или стресс-эхокардиография в условиях фармакологической пробы или нагрузки;
- уровни натрийуретических пептидов (биохимические маркеры застойной сердечной недостаточности);
- определение показаний к имплантации пейсмекера/ресин хронизирующей терапии;
- коррекция терапии;
- проведение школ для пациентов.

ФОРМУЛИРОВКА ДИАГНОЗА, или «Как вы яхту назовете, так она и поплывет»

19 ноября 1909 г. Город Москва. Первый российский съезд терапевтов. Выступление профессора Образцова с докладом «К симптоматике и диагностике венечных артерий сердца» вызвало настоящую сенсацию. Этому были веские причины. Киевский ученый смог сделать почти невозможное: еще при жизни пациента распознал развивающийся инфаркт, вместе со своим учеником Николаем Стражеско диагностировал коронарный тромбоз. Правильно и точно. Но настоящую бурю оваций у слушателей вызвало другое. Впервые практикующие врачи получили важный диагностический «инструментарий» — полное и развернутое описание клинической картины инфаркта миокарда. А значит теперь они могли сами диагностировать это страшное и смертельное заболевание. В медицинском мире это был настоящий прорыв.

Фраза, высказанная Стражеско на обходе своего начальника: «Вы знаете, профессор, возможно, в данном случае речь идет о закупорке венечных арте-

рий...», — исторически считается преамбулой этой работы. Тогда поступил больной с жестокими болями за грудиной. По современным представлениям он уже два дня находился в состоянии кардиогенного шока. «Привычка у Образцова была такая: являясь в больницу, он, прежде всего у интерна, спрашивал, сколько новых больных, чем они больны и сейчас же шел к ним для осмотра, исследования и назначения лечения. Он подошел к этому больному, сел на табурет возле него и стал его наблюдать, потом исследовать, слушать. Потом он спросил интерна:

— Как вы думаете, что у больного?

Последний, что называется, ляпнул:

— Ревматизм грудины.

Образцов зажмурил левый глаз (это была его привычка) и продолжал сидеть около больного, ничего не говоря. Скепсис на его лице был нарисован ясно». Именно в этот момент Стражеско и произнес знаменитые слова, как бы про себя:

— А не есть ли это закупорка венечных артерий сердца?

На что Образцов обернулся, удивленно посмотрел и сказал:

— Он, вероятно, прав.

Через день пациент погиб, в начале прошлого века шансов у таких больных не было. На вскрытии оказалось, что накануне выставленный диагноз был верен,

это действительно был тромбоз коронарной артерии, приведший к инфаркту миокарда.

Второй пациент с инфарктом миокарда попал под наблюдение Образцова и Стражеско только через 9 лет, после первого случая. 57-летний тучный крестьянин почувствовал сильнейшую одышку при подъеме по лестнице, позже к ней присоединились резкая загрудинная боль, слабость. Окончательное «инфаркт» прозвучало только при вскрытии, тогда как клинический диагноз звучал как «острый миокардит неизвестной этиологии». Но, даже невзирая на несовпадение диагнозов, вся картина симптомов врачами была собрана максимально всесторонне и полно, поэтому этот случай тоже дал материал для дальнейшего обобщения.

Разница между вторым и третьим наблюдениями составила всего пару месяцев. В этот раз сомнений у врачей не было: они имели дело с острым приступом «грудной жабы», так в то время называли стенокардию. Его состояние даже послужило клиническим примером для разбора со студентами. После гибели пациента, аутопсия полностью подтвердила все догадки Василия Парменовича и Николая Дмитриевича: «Сужение и тромбоз левой венечной артерии».

Эти три случая и стали основой для работы клиницистов. На их основе был написан вышеупомянутый труд «К симптоматике и диагностике венечных артерий сердца», который 19 ноября 1909 г. был представлен на Первом российском съезде терапевтов в Москве и явился настоящим прорывом в мире ме-

дицины. «При таких обстоятельствах в этих всякий другой врач на нашем месте не мог бы, нам кажется поставить, другого диагноза, кроме поставленного нами», — так резюмировал свое выступление сам Василий Парменович.

И действительно, описание инфаркта миокарда Образцовым и Стражеско было настолько полным и всесторонним, что остается в силе до сих пор. С предельной четкостью они выделили ведущие признаки инфаркта: длительные боли (*status anginosus*), адинамию вплоть до шокового состояния, сердечную слабость (*mejorpragia cordis*), иногда удушье. Помимо типичного течения болезни, клиницисты смогли описать и ее атипические формы: брюшную и астматическую. Особо подчеркнули значение ангинозного статуса, не уступающего действию нитроглицерина; заметили, что наряду с болями имеет значение фактор острой сердечной слабости, нередко достигающий резчайшей степени; отметили, что больше страдает тот желудочек сердца, в котором нарушено кровоснабжение, при этом происходит расширение сердца, тоны выслушиваются с трудом, нарастает тахикардия, пульс становится малым и мягким, в то же время они смогли отследить и то, что при тромбозе левой венечной артерии развивается главным образом слабость левого желудочка, а при тромбозе правой — падает сократительность правого желудочка, что ведет за собой острое увеличение печени, правильно указали близость к коллапсу картины

постинфарктного периода. Сегодня также известно, что асептический очаг некроза влечет за собой лихорадку, иногда до 38–39°, но чаще субфебрильную, которая носит преходящий характер, а кровь реагирует нейтрофильным лейкоцитозом, который обычно быстро сменяется нормальным числом лейкоцитов — об этом тоже можно прочитать в работах Сергея Парменовича и Николая Дмитриевича более чем столетней давности.

Небольшое расхождение в выводах Образцова и Стражеско с современной интерпретацией инфаркта миокарда можно обнаружить лишь при описании симптома адинамии. Исследователи связывали ее с резким падением сердечной деятельности, а современные кардиологи считают, что одной сердечной слабостью адинамию объяснить нельзя: у больных в резкой степени, катастрофически падает артериальное давление, притом диастолическое, что является признаком не столько сердечной, сколько сосудистой слабости. Но это ничтожная малость, в главном Образцов и Стражеско сделали революционное открытие, дали возможность в выраженных случаях распознать инфаркт миокарда без дополнительных инструментальных исследований. Так единичные случаи их врачебной интуиции стали научно обоснованной методикой, которой и сегодня пользуются кардиологи всего мира. «Русская медицина сделала в этом вопросе больше, чем все клиники мира», — так оценивал этот труд сам Николай Стражеско.

Наличие постинфарктного кардиосклероза констатируют не ранее, чем через 28 дней со дня развития или последнего рецидива инфаркта миокарда. В дальнейшем этот диагноз сохраняется на протяжении всей жизни больного, даже при отсутствии других проявлений ИБС и признаков очагового поражения миокарда на ЭКГ.

Для правильного понимания состояния пациента и, соответственно, выбора оптимальной тактики его ведения чрезвычайно важна формулировка клинического диагноза, который включает в себя основное, фоновые, сопутствующие заболевания и осложнения основного заболевания.

В клинической практике основное заболевание определяют как состояние, послужившее причиной обращения пациента за медицинской помощью (амбулаторной или стационарной), и по поводу которого в это время необходимо проводить лечебные и диагностические процедуры (в случае летального исхода основное заболевание — то, которое привело больного к смерти). Оно может включать несколько нозологических единиц (синдромов), например, постинфарктный кардиосклероз может сочетаться с другими проявлениями ИБС, в частности, ста-

бильной стенокардией напряжения, и становится частью основного диагноза, при обращении пациента за помощью по поводу болевого синдрома. Хроническая аневризма левого желудочка у пациента с постинфарктным кардиосклерозом также указывается в рубрике «основное заболевание» (в острой стадии инфаркта миокарда аневризму расценивают как осложнение основного заболевания).

Атеросклероз коронарных артерий представляет собой морфологическую основу ИБС и указывать его во всех случаях необязательно; иное дело, если пациент перенес коронарографию и операцию реваскуляризации миокарда — тогда атеросклероз коронарных артерий и состояние после АКШ, или МКШ, или баллонной ангиопластики со стентированием коронарных артерий также включают в основное заболевание.

Во многих случаях ишемическая болезнь сердца патогенетически представляет собой осложнение гипертонической болезни, вторичных артериальных гипертензий или сахарного диабета; в подобных случаях эти нозологии выносят в рубрику «Фоновые заболевания».

Сам по себе постинфарктный кардиосклероз, как уже упоминалось, не имеет клинических про-

явлений; соответственно, при отсутствии других проявлений ИБС основным диагнозом он становится при обращении пациента за помощью по поводу нарушений сердечного ритма и проводимости или сердечной недостаточности, которые указывают в диагнозе в рубрике «Осложнения». Но и в отсутствие осложнений хронические формы ИБС, как правило, оказываются основным заболеванием с учетом прогностической значимости этой патологии.

Все остальные заболевания, не имеющие отношения к основному заболеванию, указывают в рубрике «Сопутствующие заболевания».

«КОГДА ВСЕ БОЛИТ, НО ЕСТЬ ЕЩЕ СИЛЫ НЕ ИДТИ К ВРАЧУ» — диспансерное наблюдение за больными, перенесшими инфаркт миокарда

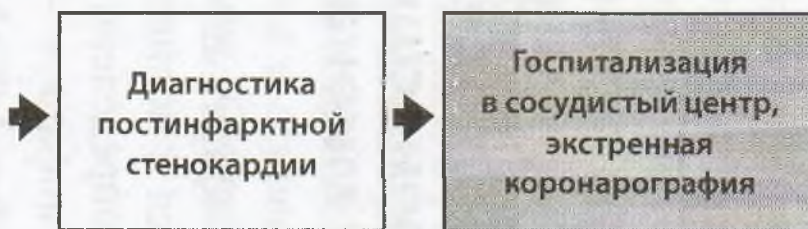
Все пациенты, перенесшие инфаркт миокарда, должны постоянно наблюдаться в поликлинике (диспансерное наблюдение) в определенном режиме. Первые 3 месяца после инфаркта — каждые 2 недели, через 3–6 месяцев — 1 раз в месяц и через 6 и более месяцев — каждые 3–6 месяцев.

На рисунке 14 (см. с. 54) приведены основные моменты, на которые следует обращать внимание участковому врачу. Среди них: при выявлении ранней стенокардии необходимо обеспечить консультацию кардиохирурга, внимательно следить за течением сопутствующей патологии, обращать внимание на факторы риска, организовывать школы для больных, следить за соблюдением рекомендаций (см. рис. 15, с. 55).

Обследование

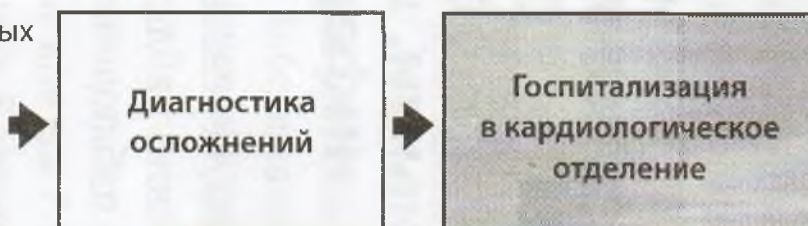
1. Жалобы

Акцент внимания на наличие, характер болевого синдрома, его частоту и условия возникновения



2. Анамнез заболевания – акценты на:

- компенсацию фоновых сосудистых заболеваний (АГ, СД)
- выяснение осложнений ПИКС (аритмии, НК, ТЭЛА)
- факт приема и регулярность патогенетической терапии (статины, антиагреганты, иАПФ, В-блокаторы)



Приказ ДЗ Москвы от 31.12.13

Рисунок 14. Диспансерное наблюдение пациента в поликлинике после перенесенного инфаркта. Обследование

Обследование

3. Анамнез жизни

Акцент на:

- курение, злоупотребление алкоголем



Выявление факторов риска



Коррекция факторов риска (немедикаментозная и медикаментозная терапия)

- наследственный анамнез (ранняя внезапная смерть, сосудистые катастрофы у родителей, наследственные дислипидемии)



Определение прогноза для жизни



Необходимость достижения хорошего комплаенса (школы, беседы, видеофильмы)

Рисунок 15. Диспансерное наблюдение пациента в поликлинике после перенесенного инфаркта. Акценты в обследовании



В качестве примера рассмотрим следующую ситуацию. Из 3325 больных, поступивших за 2013 год в кардиореанимационное отделение стационара по поводу одышки, у 450 больных (20%) она появилась впервые в жизни, а у остальных — на фоне имеющейся в результате перенесенного инфаркта миокарда хронической сердечной недостаточности. В этой ситуации триггером появления острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности явилась низкая комплаентность пациентов к лечению. Известно, что повторные госпитализации больных с постинфарктным кардиосклерозом в связи с появлением или усилением сердечной недостаточности являются самым главным неблагоприятным фактором прогноза (рис. 16).

Еще одним из обязательных компонентов наблюдения за больным, перенесшим инфаркт миокарда, является мониторинг лабораторных показателей (рис. 17, см. с. 58).

Среди них ключевыми являются глюкоза крови, гемоглобин, уровень креатинина и скорости клубочковой фильтрации, липиды и др.

Так, по нашим данным, у больных с неконтролируемым течением СД типа 2, у больных с перенесенным инфарктом миокарда значи-

Обследование

4. Осмотр

Акцент на:

- Массу тела и ее динамику
- Периферические отеки
- Наличие застоя в легких
- Наличие застоя по БКК

Выявление
декомпенсации
ХСН

Госпитализация
в кардиологическое
отделение

- Наличие
или появление аритмии

Выявление
осложнений –
нарушение ритма

Госпитализация
в кардиологическое
отделение для подбора
антиаритмической
и антикоагулянтной терапии

Рисунок 16. Диспансерное наблюдение пациента в поликлинике после перенесенного инфаркта. Неблагоприятные факторы прогноза



Обследование

5. Лабораторные показатели

Акцент на:

ОАК: эритроциты,
гемоглобин, тромбоциты

Выявление
анемии,
тромбоцитопении

Отмена антиагрегантов,
назначение ИПП,
противоанемических
препаратов

Биохимический анализ:
- мочевины, креатинин

Выявление ХПН,
расчет СКФ

Терапия препаратами с нефро-
протективным действием,
снижение стандартной дозы
всех препаратов

- холестерин
и его фракции

Определение
дислипидемии
и ее типа

Назначение статинов,
ПНЖК

Рисунок 17. Диспансерное наблюдение пациента в поликлинике после перенесенного инфаркта. Мониторинг лабораторных показателей

Осложнение	54519 чел.		Больные с СД2 439 чел.		p	RR 95% a
	abs	%	abs	%		
Пневмония	4023	7,37	138	31,4	<0,001	4,26 (3,67-4,9)
ТЭЛА	3481	6,38	100	22,8	0,000	3,53 (2,93-4,21)
ЖКК	2801	5,14	36	8,20	0,005	1,59 (1,14-2,19)
Перитонит	1462	2,68	28	6,37	<0,001	2,38 (1,62-3,44)

Рисунок 18. Ведущие осложнения у больных СД 2 типа по результатам аутопсий

тельно чаще регистрируются осложнения в виде тромбозов, присоединившейся инфекции и пр. (рис. 18).

О важности проведения в динамике инструментальных методик мы уже упоминали выше (рис. 19, см. с. 60).



Обследование

6. Инструментальные исследования

Акцент на:

• ЭКГ



Диагностика осложнений ПИКС: аритмии, хронической аневризмы и возможного повторного ИМ



Госпитализация в кардиологическое отделение или сосудистый центр

• ЭХО-КГ



Оценка сократительной функции миокарда в динамике



Плановая коронарография

• УЗДГ МАГ



Диагностика стеноза каротидных артерий как маркера мультифокального атеросклероза



Гиполипидемическая терапия. Консультация сосудистого хирурга для решения об оперативном лечении

Рисунок 19. Диспансерное наблюдение пациента в поликлинике после перенесенного инфаркта (2 раза в год). Инструментальные исследования

ЛЕЧЕНИЕ, или «Азбука кардиолога»

Лечение при постинфарктном кардиосклерозе должно включать коррекцию факторов риска ИБС, терапию стенокардии и осложнений заболевания (сердечной недостаточности и нарушения сердечного ритма); во всех случаях показана консультация кардиохирурга для решения вопроса об оперативном лечении ИБС (рис. 20, см. с. 62).

Важнейшую роль в лечении этих пациентов играет коррекция факторов риска атеросклероза и ИБС.

Для успешной реализации программы профилактики факторов риска необходимо их активное выявление, немедикаментозная и медикаментозная коррекция с последующим клиническим мониторингом. В реальной клинической практике в России врачи констатируют наличие факторов риска, а у пациентов срабатывает «стереотип их необратимости». Более того, существует мнение,

Клинических проявлений нет	<ul style="list-style-type: none">• Коррекция факторов риска*• Коррекция лечения
Стенокардия	<ul style="list-style-type: none">• Определение критериев стабильности• Направление к кардиохирургу*
Сердечная недостаточность	<ul style="list-style-type: none">• Определение класса• Медикаментозная терапия• Показания для стационарного лечения*
Нарушения ритма и проводимости	<ul style="list-style-type: none">• Определение вида нарушений• Коррекция или назначение лечения

Рисунок 20. Основные направления лечения пациента с ИБС, постинфарктным кардиосклерозом

Примечание: * — необходимо рассматривать во всех случаях

что курение, злоупотребление алкоголем и избыточный вес, как основные факторы риска — это вредные привычки, а не заболевания, которые нужно лечить. На самом же деле это далеко не так.

Курение является мощным фактором эндотелиального повреждения и синтеза свободных радикалов, алкоголь — инициирует апоптоз клеток и свободное радикальное окисление, а ожирение — «повинно» в избыточной продукции «деструктивных» медиаторов повреждающих мембрану клетки. Все эти процессы универсальны и в финале возникает митохондриальная дис-

функция, включается генетическая программа старения клеток, возникает оксидативный стресс, дефицит ферментов цикла Кребса, что приводит к формированию дефицита энергии в клетке, из-за чего ткань теряет свою функциональность.

Нами проанализированы 567 летальных случаев курящих пациентов, на секции у которых постинфарктный кардиосклероз был у 221 (39%) пациента. В другой выборке, состоящей из 200 аутопсий больных, в том числе 100 — с многолетним стажем курения и 100 — некурящих, возраст курящих был на 14 лет меньше некурящих и составил, соответственно, $62,8 \pm 9,6$ лет и $77,2 \pm 8,1$. Эти данные свидетельствуют о том, что курение является новой для нынешнего столетия болезнью, требующей особых фармакотерапевтических интервенций (см. рис. 4 Прил. 2). Вместе с тем, во всех приведенных случаях при жизни ни у одного пациента лечение никотиновой зависимости не проводилось.

По данным патологоанатомической службы взрослой сети ЛПУ Департамента здравоохранения города Москвы, в 2011 г. среди 8 нозологий, ставших основными причинами смерти пациентов, алкогольная болезнь занимает седьмое место (30,2 на 100 000 населения или 3,1%). Результаты собственных наблюдений 2500 ле-

тальных исходов злоупотреблявших приемом алкоголя пациентов показал, что наряду с алкогольной висцеропатией выявляется тяжелая патология внутренних органов (рис. 21), в том числе у большинства – инфаркт миокарда.

Как и курение, алкоголизм в соматическом стационаре не лечится, что подтверждают данные анализа 2500, у которых в 100% отсутствовала фармакотерапия алкогольной зависимости.

Следующий фактор риска, на который необходимо обращать пристальное внимание – ожирение. К сожалению, у пациентов ожирение ассоциируется, прежде всего, с эстетической



Рисунок 21. Сопутствующая патология у больных с алкогольной болезнью

стороной. Но внешняя привлекательность — это лишь часть проблемы. Ожирение — это фон для развития атеросклероза, сосудистых катастроф, ХОБЛ с легочным сердцем, сахарного диабета.

Нами проанализировано 1238 протоколов патологоанатомического вскрытия больных с ожирением и установлено, что у 37% смерть наступила от инфаркта головного мозга, у 39% — инфаркта миокарда, у 17% — сердечной недостаточности вследствие постинфарктного кардиосклероза и у 24% — последствий перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения. В 57% случаев течение заболевания было осложнено развитием тромбоэмболией ветвей легочной артерии, что значительно чаще, чем у пациентов с нормальной массой тела (23%).

При ожирении объем жировой ткани в изученных наблюдениях увеличен главным образом за счет избыточного накопления липидов в липоцитах (они значительно увеличены в объеме), а не за счет преобладания их гиперплазии (то есть выявлен гипертрофический тип ожирения). Средний размер липоцитов составляет 2,5–3,5 условных единиц, что чаще характерно для перикарда и паранефрии, в передней брюшной стенке клетки увеличены до 4,7 условных единиц. В результате резкого увеличения размеров липоцитов

они принимают полигональную (многогранную) форму за счет сдавления друг друга. Практически не остается липоцитов небольшого размера. То есть принципиальные отличия от группы сравнения (без ожирения) — мноморфность и полигональная форма увеличенных в объеме клеток.

Экстрацеллюлярный матрикс увеличен пропорционально росту объема липоцитов, нередко развит неравномерно. Микроциркуляторное русло так же развивается, но в меньшей степени, чем увеличение объема жировой ткани, что может свидетельствовать о нарушении трофики ткани. Среднее расстояние между сосудами от 2,6 до 4,7 условных единиц. Так же активируется коллагеногенез экстрацеллюлярного матрикса, о чем свидетельствует гипоксия (см. рис. 6, Прил. 2).

Исходя из вышесказанного, можно говорить о том, что при ожирении формируется иная по своим физиологическим особенностям жировая ткань, том числе и по гормональным, которое, вероятнее всего, является началом полиорганных поражений организма.

Необходимо отметить, что как в случаях с курением и алкогольной хронической интоксикацией, ни в одной истории болезни больных с фармакотерапия ожирения также не проводилась. При этом полиорганные нарушения, воз-

никающие уже на этапе факторов риска, являются по сути проявлением коморбидности.

На практике чаще всего используется шкала SCORE, разработанная для оценки риска развития смертельного сердечнососудистого заболевания (рис. 22, см. с. 68).

В 2011 г. эта шкала была модифицирована, добавлены показатели липопротеидов высокой плотности, что позволяет еще более объективно подтвердить предполагаемые риски (рис. 23, см. с. 69).

Основные направления лечебных мероприятий и целевые уровни соответствующих показателей представлены в табл. 4.

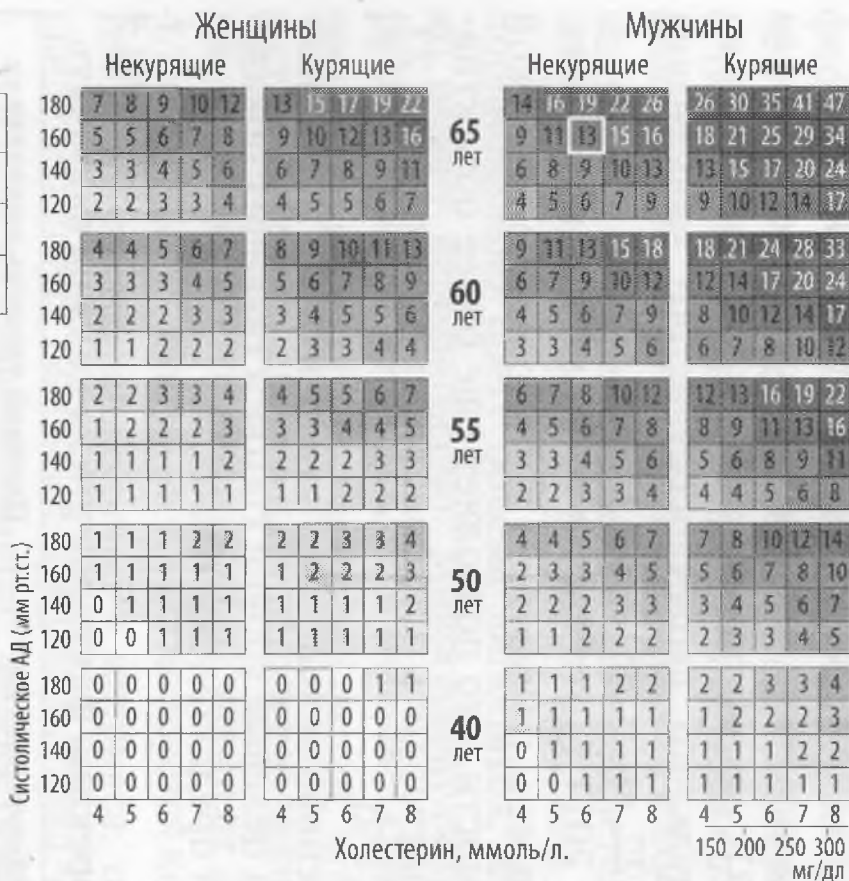
Таблица 4

Коррекция факторов риска должна включать

Мероприятия	Целевой уровень показателя
отказ от курения	—
нормализация уровня артериального давления	АД < 130/80 мм рт.ст
нормализация частоты сердечных сокращений	ЧСС 55–60 ударов в минуту
лечение ожирения	ИМТ 18,5–24,9 кг/м ²
контролируемые физические нагрузки	—
нормализация липидного обмена	Гипохолестериновая диета, ХС-ЛПНП < 100 мг/дл (2,6 ммоль/л), оптимально < 70 мг/дл (1,8 ммоль/л)
лечение сахарного диабета	HbA1c ≤ 6,5 %)

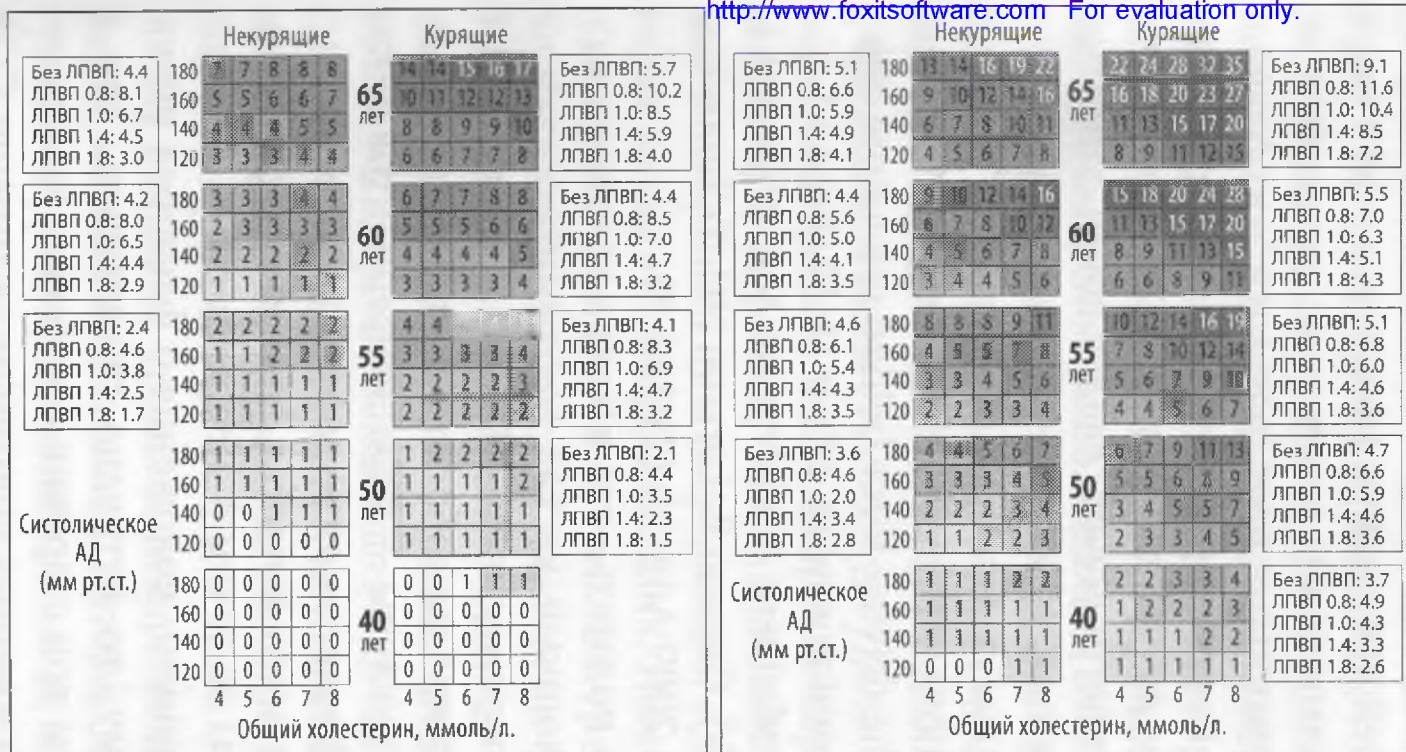
Низкий риск	SCORE ≤ 1%
Умеренный риск	SCORE 2-4%
Высокий риск	SCORE 5-9%
Очень высокий риск	SCORE ≥ 10%

Результат SCORE для пациента Ш.,
 71 года, составит 13 баллов,
 что соответствует
очень высокому риску



ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias/ 2011;

Рисунок 22. Шкала SCORE: оценка риска развития смертельного сердечнососудистого заболевания



При наличии сахарного диабета результат нужно умножить на 2 у мужчин и на 4 у женщин: т.е. потенциальный балл SCORE больного Ш. при наличии СД = 26

Рисунок 23. Модифицированная шкала SCORE (роль ЛПВП)



Учитывая, что общим механизмом повреждения тканей при наличии факторов риска являются биохимические изменения, патогенетически обоснованными препаратами в этих случаях являются корректоры метаболизма, работающие на том же уровне в клетке. Это положение можно иллюстрировать следующими данными, полученными в ходе эксперимента. В этом эксперименте мышь лишили митохондрий (Random point mutations with major effects on protein-coding genes are the driving force behind premature aging in mtDNA mutator mice. Edgar D, Shabalina I, Camara Y, Wredenberg A, Calvaruso MA, Nijtmans L, Nedergaard J, Cannon B, Larsson NG, Trifunovic A. Cell Metab. 2009 Aug; 10 (2):131-8).

Можно полагать, что в таких условиях развивается мощный каскад биохимических процессов: повреждение ДНК — оксидативный стресс — потеря способности синтеза белка — изменение структуры — дефицит ферментов цикла Кребса — формирование дефицита энергии.

Итогом всего является факт или русский парадокс — мы не лечим факторы риска.

Если принять положение о факторах риска, как аксиому, то нетрудно представить, что в дальнейшем при старении организма присоединяются его «вечные спутники», а именно ССЗ,

сахарный диабет, болезни костей и суставов и др. Что, естественно, приводит к сокращению сроков жизни. И чтобы не быть голословными, нами были проанализированы амбулаторные карты 418 больных, умерших в октябре-декабре 2011 г. Среди них у 241 (57,6%) были ССЗ. Из 241 пациента 50,6% наблюдались в поликлинике регулярно, в среднем длительность наблюдения была 12,5 лет. При таком длительном наблюдении можно было ожидать наличие большей информации, нежели ту, которую удалось выявить: менее чем в 20% амбулаторных карт имелись сведения о курении, злоупотреблении алкоголем и ожирении. Да и информации о других факторах риска — гиперлипидемия, гипергликемия и гиперкоагуляция, была только в трети карт.

Структура сосудистой патологии была представлена гипертонической болезнью — 221 пациент, хроническими формами ИБС — 153, ОИМ — 22, хронической ишемией мозга — 149 и ОНМК — 36. Помимо этой патологии пациенты имели и другую, что есть не что иное, как коморбидность (рис. 24, см. с. 72).

Из большого арсенала лекарственных препаратов сегодня наибольший интерес приобретает группа корректоров метаболизма и, в частности, милдронат. Милдронат частично замедляет транс-



Рисунок 24. Коморбидная патология, диагностируемая на секции

порт жирных кислот, уменьшает их окисление, в результате чего уменьшается потребность клетки в кислороде. Препарат предотвращает накопление токсических промежуточных продуктов обмена веществ (ацилкарнитин и ацил-КоА) и вызванные ими повреждения клеток [5]. Милдронат стимули-

рует аэробный гликолиз, что не сопровождается накоплением в тканях лактата. Милдронат, стимулируя рецепторы ацетилхолина, вызывает индукцию эндотелиальной NO-синтазы. В результате увеличивается синтез оксида азота, что приводит к миорелаксации, улучшению микроциркуляции, улучшению эндотелиальной функции.

Все эти механизмы позволяют полноценно функционировать клетке в условиях гипоксии и ишемии. Основным отличием милдроната от других лекарственных средств, применяемых для коррекции метаболизма, является наличие у милдроната дополнительных лечебных эффектов, которые открывают широкие возможности для его применения.

Сегодня Милдронат с успехом применяется совместно со стандартной терапией при ИБС, ХСН, хронической ишемии головного мозга и ОНМК [6, 7, 8]. Кроме того, милдронат способен активировать гены, отвечающие за защиту организма от стресса. Активация же «анти-стрессорных» генов, способность производить дополнительное количество макроэргических соединений увеличивают работоспособность, позволяют организму легче справляться с повышенными нагрузками. Благодаря подобному механизму действия милдронат незаменим при

повышенном умственном напряжении, работе в экстремальных ситуациях.

Можно считать доказанным, что снижение уровня атерогенных липидов крови приводит к прекращению прогрессирования атеросклероза, иногда — к обратному развитию уже имеющихся атеросклеротических бляшек, а также к снижению летальности от сердечнососудистых заболеваний. Лечение нарушений липидного обмена включает немедикаментозные методы и гиполипидемическую терапию. К немедикаментозным методам относят: рациональное питание с уменьшением потребления продуктов, содержащих насыщенные жирные кислоты (животные жиры, сливочное масло, яйца), и увеличением потребления продуктов, содержащих полиненасыщенные жирные кислоты (жидкое растительное масло, рыба, морские продукты).

Кроме этого, снижение потребления холестерина (табл. 5); дозированная двигательная активность (определяют индивидуально соответственно тяжести основного заболевания, возрасту и физическим возможностям больного); устранение факторов риска развития сердечнососудистых заболеваний, в том числе избыточной массы тела, систематическое лечение сопутствующих болезней, в особенности артериальной гипертензии и сахарного диабета, отказ от курения и др.

Рекомендации ВНОК (2004) по изменению питания больных атеросклерозом

	Рекомендуемые продукты	Продукты, рекомендуемые в умеренном количестве	Не рекомендуемые продукты
Зерновые	Хлеб из муки грубого помола, завтрак из зерновых хлопьев, каши, макаронные изделия, рис	Белая мука, белый хлеб, сладкие каши, кексы	Сдобные булки, пирожки, хлеб высшего сорта
Молочные продукты	Обезжиренное молоко, сыры с низким (20%) содержанием жира, обезжиренный творог, пахта	Полужирное (полуснятое 1%) молоко, сыры средней жирности, кисломолочные обезжиренные продукты	Цельное и сгущенное молоко, жирные (30%) и плавленые сыры, жирные кисломолочные продукты
Супы	Овощные, вегетарианские	Супы на нежирном мясном бульоне, супы в пакетах	Супы на мясном жирном бульоне
Рыба	Все виды рыбы, в том числе жирная рыба (треска, камбала, сельдь, тунец, лосось и т.д.)	Рыба, жаренная на ненасыщенных жирах	Рыба, жаренная на неизвестных или насыщенных жирах, икра рыб
Моллюски	Морской гребешок, устрицы	Мидии, крабы, кальмары, лангусты, омар	Икра, креветки



Окончание табл. 5

	Рекомендуемые продукты	Продукты, рекомендуемые в умеренном количестве	Не рекомендуемые продукты
Мясо	Индейка, курица, телятина, кролик, молодая баранина без видимого жира и кожи	Постные сорта говядины, баранины, телячья или куриная колбаса без жира	Утка, гусь, жирное мясо, жирные колбасы, папшеты, кожа домашней птицы, субпродукты
Жиры	Ненасыщенные растительные масла или маргарин до 10 г в день	Масла: подсолнечное, кукурузное, оливковое	Сливочное масло, нутряной жир, пальмовое масло, твердые маргарины
Яйца	Яичный белок	Цельное яйцо не более 2 раза в неделю	Яичные желтки
Овощи и фрукты	Все свежие и мороженые овощи, бобовые (горох, фасоль, бобы), молодая кукуруза, вареный и печеный картофель, все свежие и сухие фрукты, консервированные фрукты без сахара	Жареный или хрустящий картофель, приготовленный на ненасыщенных жирах, фрукты в сиропе	Картофель и другие овощи, жаренные на неизвестных или насыщенных жирах, картофельные чипсы
Готовые продукты	Шербет, желе, пудинги на основе обезжиренного	Пирожное, бисквиты, приготовленное на ненасыщенных	Сливочное мороженое, пудинги, сметанные

	молока, фруктовый салат, фруктовое мороженое, цукаты	жирах, халва, джем, мармелад, пастила	и масляные кремы, пирожное, торты, печенье, изготовленное на насыщенных жирах, бисквиты, шоколад, сливочная помадка, конфеты
Орехи	Грецкие, миндаль, каштан	Арахис, фисташки, фундук	Кокосовые орехи, соленые орехи
Напитки	Чай, черный кофе, вода, безалкогольные напитки без сахара	Алкоголь, сладкие напитки	Шоколадные напитки, кофе со сливками, молочные напитки с высоким содержанием жира
Приправы	Перец, горчица, специи, уксусный соус	Растительная приправа к салатам, соевый соус первичного брожения	Соленые соусы, сметанные соусы, майонез

Примечание: рекомендуемые продукты содержат мало холестерина, жиров и много клетчатки, их следует использовать регулярно; продукты, рекомендуемые в умеренном количестве, содержат ненасыщенные жиры и небольшое количество насыщенных жиров, их рекомендуется потреблять не чаще 1–2 раза в неделю; не рекомендуемые продукты содержат много холестерина, насыщенных жиров и их следует исключить из пищевого рациона.



Медикаментозная терапия при хронических формах ИБС подразумевает постоянное применение препаратов, улучшающих прогноз заболевания; при отсутствии противопоказаний все эти пациенты должны получать:

А — антиагреганты;

Б — бета-адреноблокаторы;

В — вазодилататоры (ингибитор АПФ или блокатор ангиотензиновых рецепторов);

Г — гипохолестеринемические средства из группы статинов (т.н. «азбука кардиолога»).

Опять вроде все известно, но что происходит на самом деле?

Нами было проанализировано лечение в 2 группах пациентов, перенесших ИМ (рис. 25). 1 группа — пациенты с постинфарктным кардиосклерозом, находившиеся на амбулаторном лечении в поликлиниках (число наблюдений — 98), 2 — пациенты с постинфарктным кардиосклерозом, находившиеся на стационарном лечении (число наблюдений — 100). Обе группы были сопоставимы по полу и возрасту, все больные были коморбидны.

Пациенты обеих групп получали гипотензивную терапию, диуретики, статины, ингибиторы протонной помпы, дезагреганты. Как оказалось, пациенты на амбулаторном этапе получали деза-

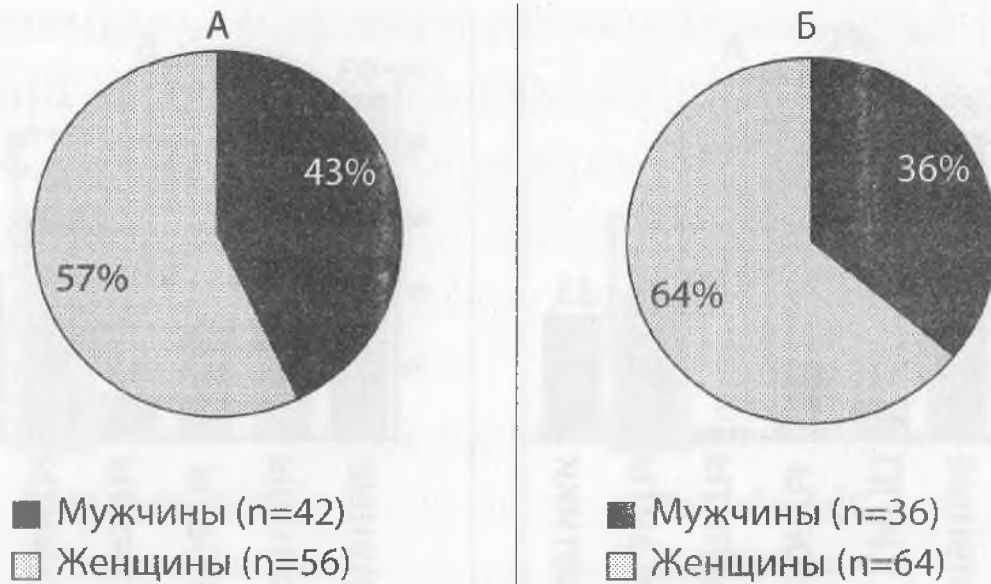


Рисунок 25. Пациенты с постинфарктным кардиосклерозом:

А — находившиеся на амбулаторном лечении в поликлиниках САО (число наблюдений — 98, средний возраст — 68,5 года); Б — находившиеся на стационарном лечении в ГКБ № 50 САО Москвы (число наблюдений — 100, средний возраст — 72,4 года)

греганты в 2 раза реже, чем в стационаре (38 против 62 соответственно) (рис. 26, см. с. 80).

В поликлинике врачи предпочитали назначать кардиомагнил (53%), а в стационаре — тромбо-АСС (64%; рис. 27, см. с. 81).

До середины XX века инфаркт миокарда лечили только обезболиванием (морфий) и покоем. При этом треть больных погибали. Революция произошла в шестидесятых годах XX века, когда появились первые кардиореанимационные отделения, которые были оснащены прикроватными

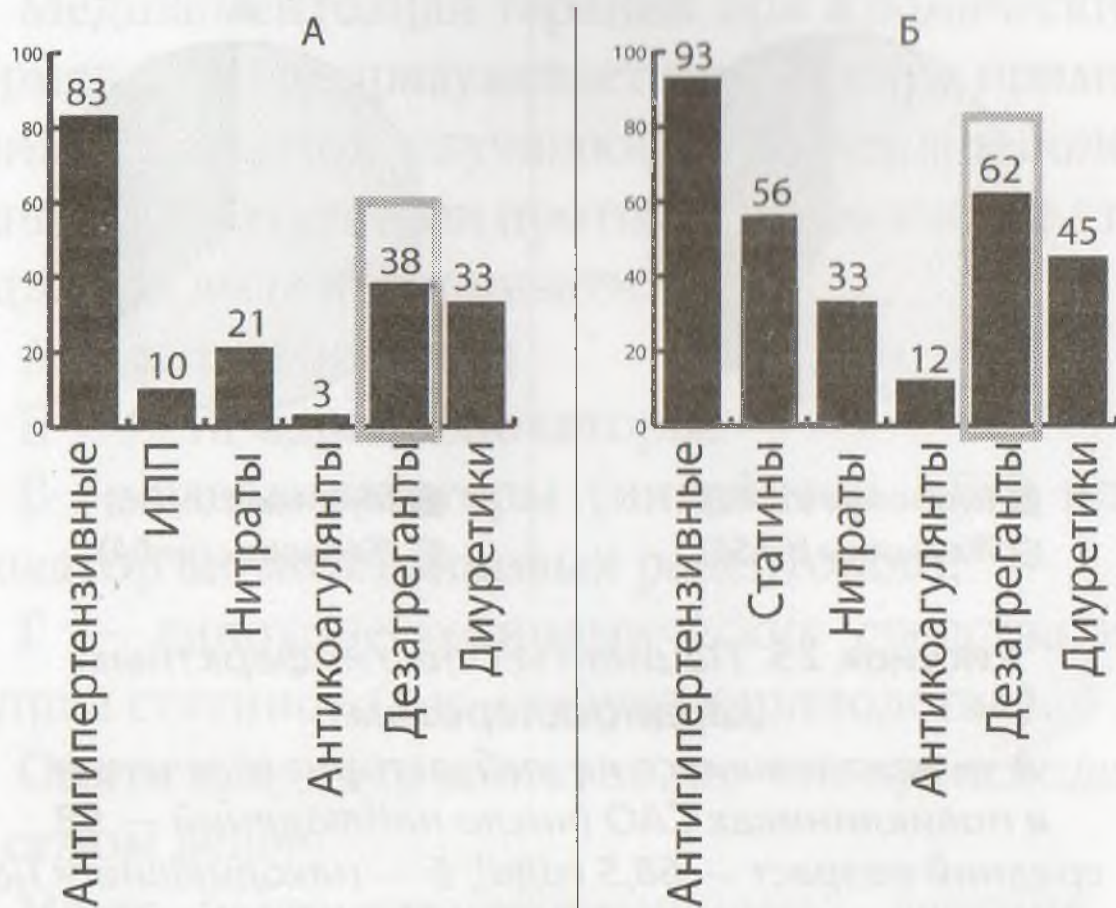
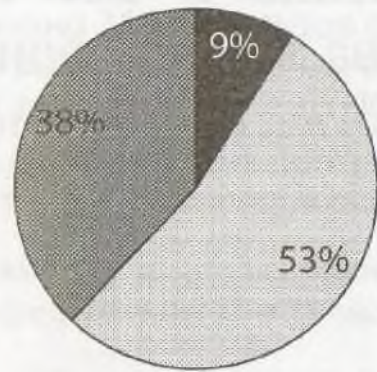


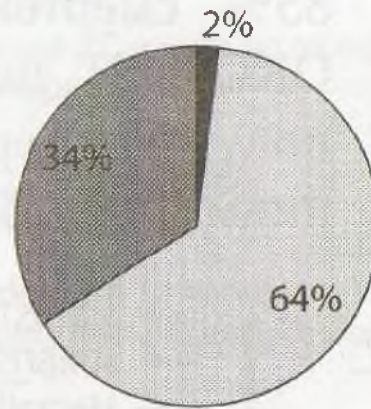
Рисунок 26. Лечение пациентов с постинфарктным кардиосклерозом:

А — на амбулаторном этапе (число наблюдений — 98, средний возраст — 68,5 года); Б — в стационаре (число наблюдений — 100, средний возраст 72,4 года)

мониторами и дефибрилляторами. Больные перестали умирать от острых аритмий. Летальность снизилась до 20%. В 1980–2000 гг. появились эффективные препараты: аспирин, бета-блокаторы и тромболитики, которые растворяют тромб, окклюзирующий коронарную артерию. Сегодня инфаркт миокарда лечат не только лекарственными интервенциями, но и с помощью кардио-



- Тромбо-АСС
- Кардиомагнил
- ▨ Не получали антиагреганты



- Тромбо-АСС
- Кардиомагнил
- ▨ Не получали антиагреганты

Рисунок 27. Сравнение антиагрегантной терапии, назначенной в стационаре и в поликлинике (число наблюдений на амбулаторном этапе — 98, средний возраст — 68,5 года; число наблюдений в стационаре — 100, средний возраст — 72,4 года)

хирургических методов. Однако, несмотря на это, летальность при инфаркте миокарда остается на прежнем уровне, достигая 15%.

В XXI веке имеет место новая сага про инфаркт миокарда, которая гласит, что:

- ✓ риск повторных ишемических событий особенно велик в первые 90 дней после ОКС;
- ✓ 49% повторных ИМ, кардиоваскулярных смертей и инсультов происходят в первые 90 дней после ОКС;

- ✓ 85% смертей в течение 5 лет после ОКСБПСТ, несмотря на то, что пациенты получают терапию согласно Рекомендациям (рис. 28).



Рисунок 28. Количество смертей за период от госпитализации до 6 месяцев (по данным *Global Registry of Acute Coronary Events*; 43 810 пациентов с ОКС (1999–2005))

См. рис. 29: итальянское исследование IIb фазы GUSTO: включено 319 пациентов с ОКС; в течение 12 часов до включения у них имелись симптомы ишемии миокарда в покое и ЭКГ-признаки острого ИМ. Повышенный уровень тромбина сохраняется до 12 месяцев после перенесенного ОКС.

- Итальянское исследование IIb фазы GUSTO:
включено 319 пациентов с ОКС; в течение 12 часов до включения у них имелись симптомы ишемии миокарда в покое и ЭКГ признаки острого ИМ
- Повышение уровня протромбинов F_{1,2} сохранялось через 1, 6 и 12 месяцев после включения

Уровень F_{1,2} в начале исследования (0) и через 1, 6 и 12 месяцев (средние значения, 25 и 75 перцентили, ширина распределения значений)

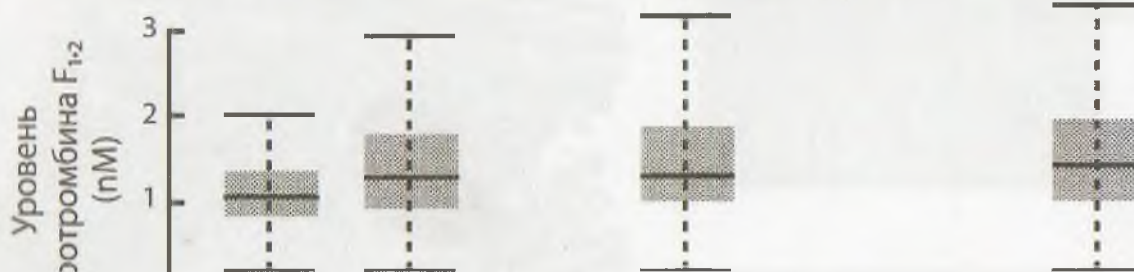


Рисунок 29. Новая Сага: повышенный уровень тромбина сохраняет до 12 месяцев после перенесенного ОКС (Ardissino et al. Blood 2003. 102: 2731–5).

Прежде чем говорить о выборе антиагреганта, необходимо кратко напомнить механизм сосудисто-тромбоцитарного гемостаза. В сосудисто-тромбоцитарном гемостазе участвуют сосуды, ткани, окружающие сосуды, а также тромбоциты, продолжительность жизни которых составляет 9 суток.

При повреждении сосуда запускается каскад реакций, направленных на формирование тромба (рис. 30, см. с. 84). Этот каскад включает в себя адгезию, активацию тромбоцитов и агрегацию (рис. 31, 32, см. с. 85–87).



Рисунок 30. Биохимический каскад при формировании тромба

Адгезия — первичная реакция на возникновение дефекта эндотелия — прилипание тромбоцитов к субэндотелиальным структурам.

Активация тромбоцитов — изменение формы тромбоцитов, секреция содержимого гранул (выделение АДФ, серотонина, 4-го фактора тромбоцитов, тромбоцитарного фактора роста), синтез тромбоксана А₂ (ТхА₂), активация гликопротеидных (GP) рецепторов.

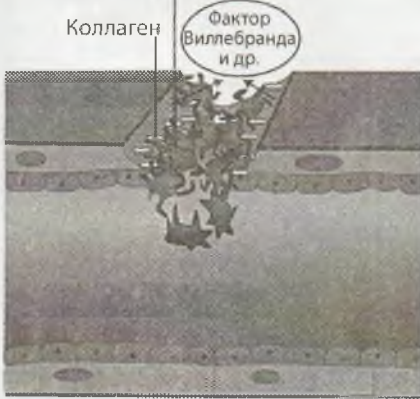
Агрегация тромбоцитов — изменение формы тромбоцитов от дисковидной к сферической с псевдоподиями, слипание тромбоцитов друг



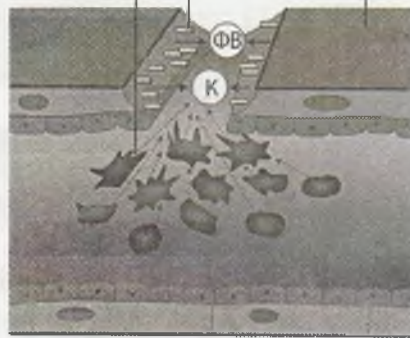
НЕАКТИВИРОВАН

ПОВРЕЖДЕНИЕ

Активированные тромбоциты



Волокна коллагена
Активированные тромбоциты
Стенка поврежденного сосуда



«Белый тромб»

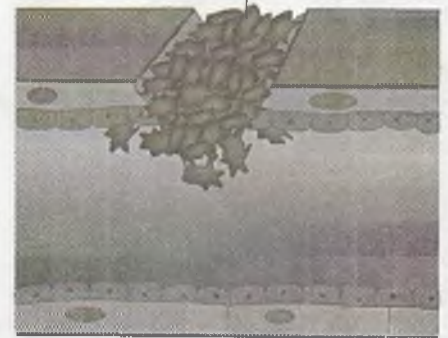
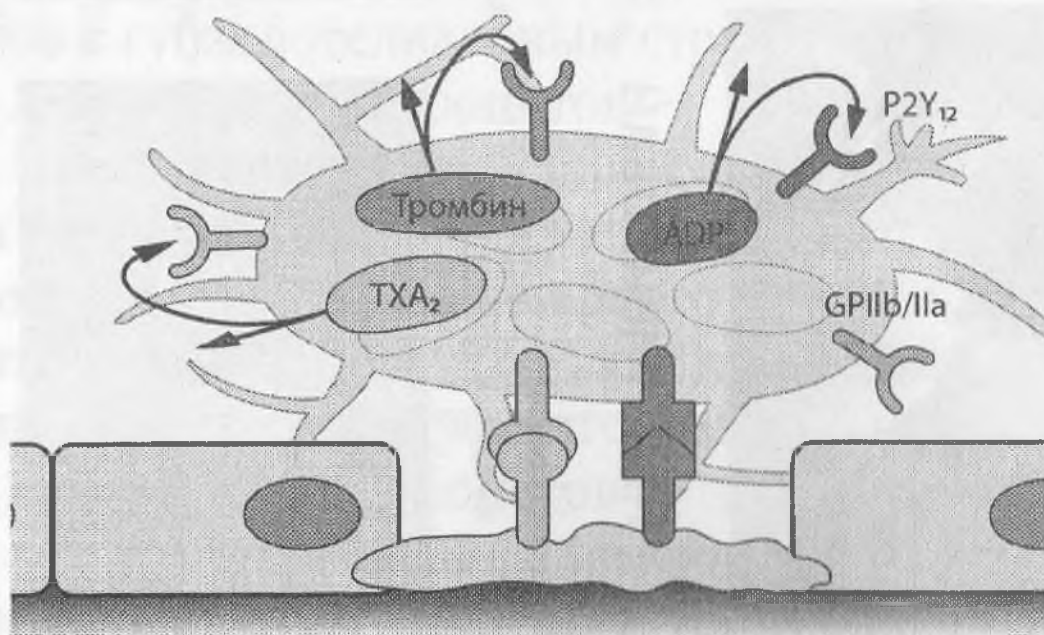
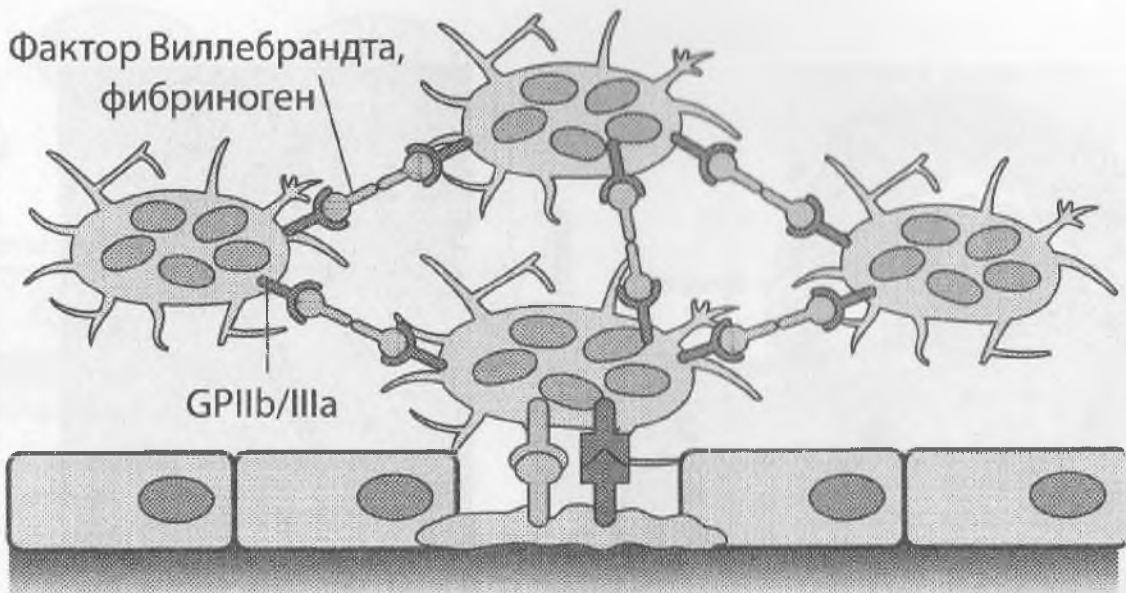


Рисунок 31. Патогенез повреждения эндотелий и формирование тромба





с другом, стабилизация тромбоцитарного тромба тромбином, фибриновыми нитями.

На поверхности тромбоцита существует множество рецепторов. Активация каждого из них приводит к тому или иному процессу.

PAR-рецепторы — их активация тромбином приводит к усилению гемостаза, тромбоза и воспаления. Рецепторы P_2Y_{12} — их активация посредством АДФ приводит к усилению агрегации тромбоцитов, интенсификации адгезии тромбоцитов к поврежденной стенке сосуда. Рецепторы к тромбоксану A_2 — их активация посредством TXA_2 приводит к вазоконстрикции, агрегации тромбоцитов, спазму артерий. Рецепторы GP IIb/IIIa, GP V — их активация приводит к взаимодействию с фибриногеном, тромбином, коллагеном и организации первичного тромбоцитарного тромба. В соответствии с этим существуют определенные точки приложения антиагрегантов (рис. 33).

Применение антиагрегантов при хронических формах ИБС.

Официальные рекомендации свидетельствуют о необходимости применения:

- ✓ ацетилсалициловая кислота (АСК) 75 до 100 мг 1 раз/сут (доказанность: класс I, уровень A);
- ✓ Неограниченно долго (более 12 месяцев) при отсутствии противопоказаний);

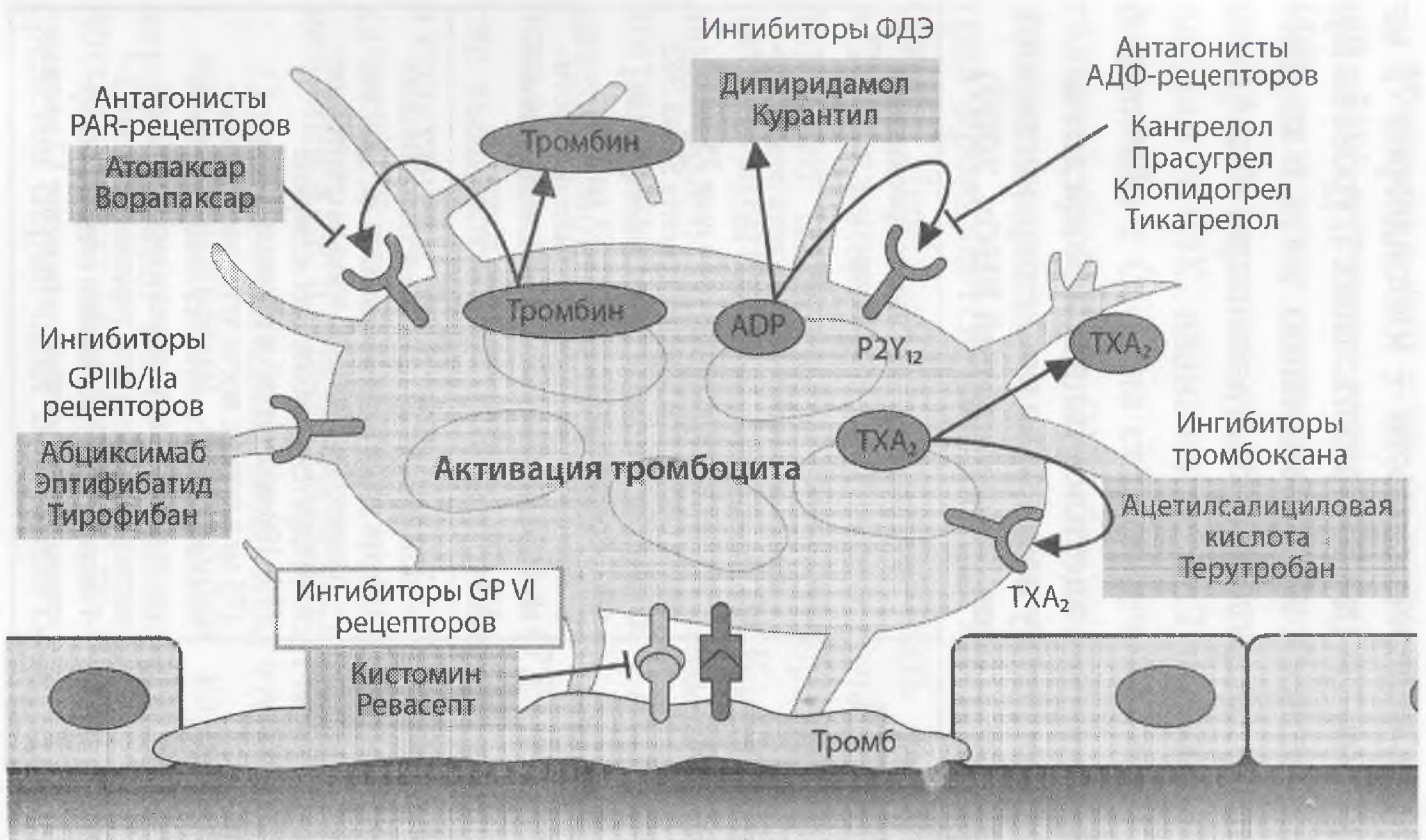


Рисунок 33. Точки приложения антиагрегантов



- ✓ при непереносимости — клопидогрел 75 мг 1 раз/сут (доказанность: класс I, уровень B).

Показания к их применению, в т.ч. в комбинации друг с другом, представлены в табл. 6.

Таблица 6

Применение ацетилсалициловой кислоты и клопидогрела у пациентов после перенесенного ОКС (на основе рекомендаций ВНОК, 2009)

Показания	Рекомендуемая антиагрегантная терапия
После ОКС (постинфарктный кардиосклероз)	— ацетилсалициловая кислота пожизненно в суточной дозе 75–100 мг; — клопидогрелу в суточной дозе 75 мг — после ОКС с подъемом сегмента ST на ЭКГ в течение минимум 2–4-х недель, после ОКС без подъема сегмента ST на ЭКГ в течение 12 месяцев, при наличии противопоказаний к приему ацетилсалициловой кислоты — неопределенно долго
После чрескожного коронарного вмешательства (баллонная ангиопластика, стентирование)	— пожизненный прием ацетилсалициловой кислоты в суточной дозе 75–100 мг; — пациентам с установленным стентом рекомендуется комбинация аспирина (75–100 мг в сутки) и клопидогрела (75 мг в сутки); после установки голометаллического стента (без лекарственного покрытия) продолжительность двойной антитромбоцитарной терапии не менее 2–4 недель, после установки стента с лекарственным покрытием — не менее 12 месяцев

Учитывая, что у трети пациентов, перенесших ИМ, в течение года развивается повторный ИМ, нельзя не сказать о двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТ). Согласно рекомендациям ВНОК, назначение ДАТ показано всем пациентам с ОКС на старте лечения и на длительный срок. При ОКС без подъема сегмента ST преимущество комбинации АСК + клопидогрел проявляется уже на протяжении первых суток. Необходимо использовать сочетание АСК и клопидогрела с самого начала лечения больного. Клопидогрел целесообразно применять на протяжении 1 года, а АСК — неопределенно долго. При ОИМ с подъемом ST: клопидогрел применяется в сочетании с АСК, либо в качестве монотерапии при невозможности использовать АСК. Клопидогрел (75 мг/сут) после выписки необходимо применять до 1 года в сочетании с АСК или неопределенно долго в качестве монотерапии при невозможности применения АСК из-за побочных эффектов.

Однако необходимо помнить, что у больных с множественными факторами кардиоваскулярного риска, но без установленных сердечнососудистых заболеваний, то есть в качестве средства первичной профилактики, ДАТ неце-

лесообразна в связи с отсутствием значимых отличий в эффективности и одновременным возрастанием риска геморрагических осложнений.

Согласно рекомендациям АСС/АНА (2011), длительная (более 1 года) ДАТ показана в следующих ситуациях: имплантация стента выделяющего лекарство в связи с дистальным стенозом левой основной коронарной артерии (поражение в области бифуркации является одним из факторов, определяющих риск тромбоза стента и внезапной смерти больного), больные сахарным диабетом 2 типа (высокотромбогенное состояние) и низкий риск кровотечения (шкала CRUSADE).

Шкала CRUSADE, включающая множество показателей, при более детальном рассмотрении оказывается проста, так как оценивает данные анамнеза и минимального клинического обследования, а также необременительные лабораторные показатели, что позволяет использовать шкалу на амбулаторном приеме (табл. 7).

Суммарный балл показывает риск развития кровотечений на фоне приема антиагрегантной терапии (табл. 8, см. с. 94).

Таблица 7

Шкала оценки риска кровотечений 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

Оценка риска развития кровотечений

Степень риска	Баллы	Вероятность крупного кровотечения, %
Очень низкий	1–20	3,1
Низкий	21–30	5,5
Умеренный	31–40	8,6
Высокий	41–50	11,9
Очень высокий	51–96	19,5

Достоинства и недостатки антиагрегантов представлены в табл. 9.

В существующих рекомендациях приводятся дозы ацетилсалициловой кислоты в диапазоне от 75 до 150 мг, однако в списке жизненно важных лекарственных средств ВОЗ в разделе антитромботиков указана только одна дозировка, наиболее эффективная для профилактики тромбозов у пациентов кардиологического профиля — 100 мг. В этой дозе препарат оказывает свое антиагрегационное действие, а риск побочных действий относительно невелик (1 случай на 1000 пролеченных в год больных). Наиболее опасные побочные действия препарата — эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта и внутричерепные кровотечения. Предотвращению желудочно-кишечных кровотечений

Характеристика антиагрегантов

Группа дезагрегантов	Достоинства	Недостатки	Клиническая ниша
Ингибиторы фосфодиэстеразы (дипиридамол, курантил)	Активация фибринолиза Незначительная гастротоксичность Вазодилатирующий эффект Уменьшение воспаления Антиоксидантный эффект	Вазоактивные эффекты Синдром обкрадывания Избирательность в отношении церебральных сосудов Повышение цАМФ увеличивает риск АВ-блокады Вероятность бронхоспазма	Профилактика тромбозов и тромбоэмболических осложнений (инсультов) при механических искусственных клапанах сердца и ревматическом митральном пороке сердца
Ингибиторы гликопротеиновых рецепторов IIb/IIIa (абциксимаб, эптифибатид, тирофибан)	Предотвращают связывание первичного тромба с фибриногеном Фибринолитическое действие Быстрое наступление антиагрегационного эффекта	Высокий риск развития кровотечения Риск тромбоцитопении Необходимость контроля над параметрами коагулограммы, за числом тромбоцитов Кратковременность эффекта Подавляющее большинство — парентеральные формы	Коронарная ангиопластика, чрескожная реваскуляризация миокарда, высокий риск реокклюзии оперированного сосуда, ОКС без подъема сегмента ST



Окончание табл. 9

	Достоинства	Недостатки	Клиническая ниша
Ингибиторы P2Y ₁₂ -рецепторов (атопаксар, ворапаксар)	Предотвращают связывание первичного тромба с тромбином Проявляют антитромбоцитарный эффект без увеличения времени кровотечения Дозозависимое ингибирование агрегации тромбоцитов в исследованиях <i>in vitro</i>	Крайне малая доказательная база Повышение риска внутримозговых кровоизлияний у пациентов, перенесших инсульт	Профилактика сердечных приступов, инсульта или экстренной коронарной реваскуляризации
Производные циклопентил-тиазолопиримидина (тикагрелор)	Сопоставимая с клопидогрелом антиагрегантная активность Обратимое ингибирование рецепторов P2Y ₁₂ Быстрое начало действия Удобство отмены препарата перед АКШ или реваскуляризацией	Короткий период полувыведения Назначение дважды в сутки Риск кровотечений Частый побочный эффект — одышка Одно крупномасштабное исследование (PLATO)	Острый коронарный синдром с подъемом и без подъема сегмента ST (инвазивная и консервативная стратегия ведения)

<p>Ингибиторы тромбоксана А2 (ЦОГ-1) (ацетилсалициловая кислота)</p>	<p>«Золотой стандарт» антитромбоцитарной терапии Огромная доказательная база Универсальность в различных клинических ситуациях</p>	<p>Повышенный риск НПВП-гастропатий Уменьшение гипотензивного эффекта иАПФ Аспиринорезистентность (клиническая, биологическая, фармакологическая) Аспириновая астма Острый приступ подагры (нарушение экскреции мочевой кислоты)</p>	<p>Вторичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений у пациентов высокого риска и первичная профилактика неблагоприятных событий у больных СД</p>
<p>Антагонисты АДФ-рецепторов (клопидогрел)</p>	<p>Антитромбоцитарный эффект, сопоставимый с АСК Огромная доказательная база Самый высокий из всех антиагрегантов профиль безопасности Улучшает ангиогенез ЖКТ, обеспечивает регенерацию поврежденных слизистых оболочек желудка и кишечника</p>	<p>Трудность быстрого достижения антиагрегантного эффекта при использовании обычной дозы 75 мг при начале лечения Необходимость нагрузочной дозы в 600 или 300 мг Высокая стоимость препарата</p>	<p>ОКС с подъемом и без подъема сегмента ST, предотвращение тромботических осложнений у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, профилактика тромбоземболических осложнений у больных ФП</p>



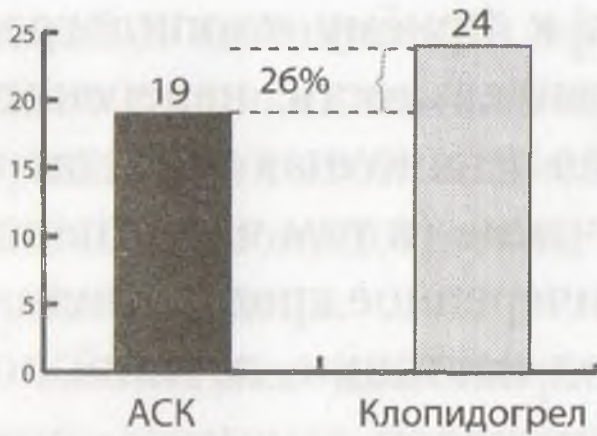
способствует наличие у таблетки ацетилсалициловой кислоты лаковой кишечнорастворимой оболочки (не пленочной!), нанесенной в несколько слоев, растворяющейся только при $\text{pH} = 7$ в тонком кишечнике; при этом слизистая оболочка желудка остается неповрежденной. Примером препарата, соответствующего всем этим требованиям, может служить аспирин-кардио.

Противопоказания к применению ацетилсалициловой кислоты:

- ✓ обострение язвенной болезни;
- ✓ продолжающееся кровотечение;
- ✓ геморрагические диатезы;
- ✓ непереносимость ацетилсалициловой кислоты;
- ✓ «аспириновая» бронхиальная астма.

Преимущества клопидогрела перед АСК:

- ✓ при большей антитромботической активности (рис. 34) значительно лучшая переносимость (включая отсутствие серьезных гематологических и геморрагических осложнений, рис. 35);
- ✓ быстрое наступление эффекта при использовании нагрузочных доз;
- ✓ длительный эффект;
- ✓ отсутствие клинически значимых лекарственных взаимодействий с большинством



Клопидогрел предотвращает на 26% больше событий*, чем прием АСК

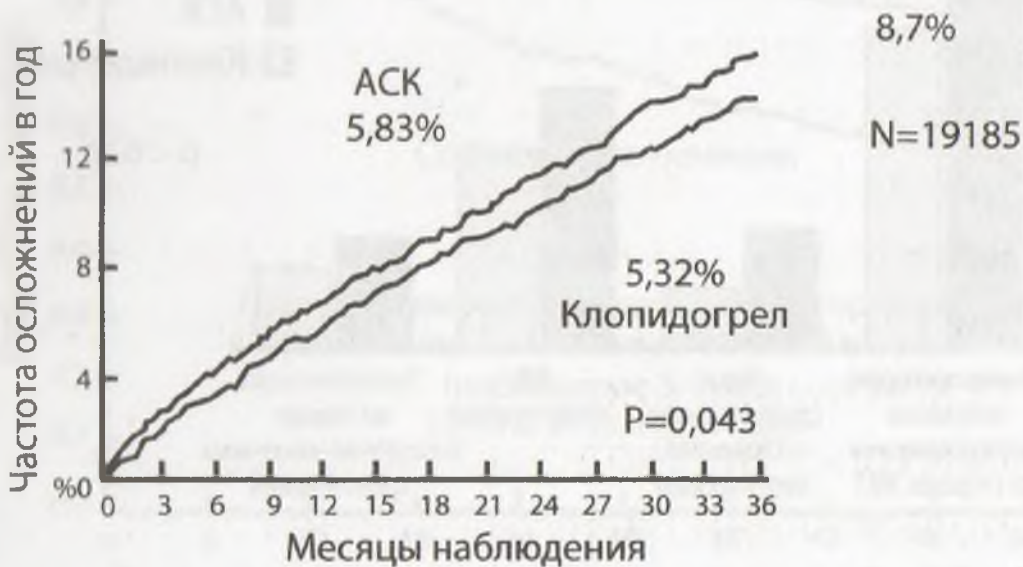
* Общая конечная точка (ИМ, ишемический инсульт и заболевания сосудов)

Jarvis B, et al. Drugs 2000;60:347-77

Рисунок 34. Риск возникновения тромботических осложнений на фоне терапии ацетилсалициловой кислотой и клопидогрелом

лекарственных средств, используемых в кардиологии;

- ✓ возможность длительного применения при непереносимости ацетилсалициловой кислоты.



CAPRIE. Lancet 1996;348:1329-39

Рисунок 35. Клопидогрел и АСК в профилактике инфаркта, инсульта и сосудистой смерти

Противопоказания к приёму клопидогреля являются: гиперчувствительность; непереносимость лактозы; тяжёлая печеночная недостаточность; острое кровотечение (в том числе пептическая язва или внутричерепное кровоизлияние); беременность и период лактации, детский возраст до 18 лет.

Сегодня широкой популярностью пользуется препарат клопидекс, который показал свою полную сопоставимость (биологическую и клиническую) с оригинальным клопидогрелом (см. с. 1 на вклейке между с. 96–97).

Главная задача генериков — это экономическая доступность при сохранении биологи-



Рисунок 36. Сравнительная оценка частота побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта на фоне приема ацетилсалициловой кислоты и клопидогреля

ческой и клинической эффективности по сравнению с оригинальным препаратом. Клопидекс справляется с этой задачей: в сравнении с оригинальным клопидогрелом, клопидекс в 5 раз доступнее по цене.

Клопидекс демонстрирует отсутствие эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта (см. с. 2 на вклейке между с. 96–97).

Показано, что у пациентов с перенесенным ОКС досрочное прекращение антиагрегантной терапии в последующем повышает риск смерти и повторного инфаркта миокарда (рис. 37).

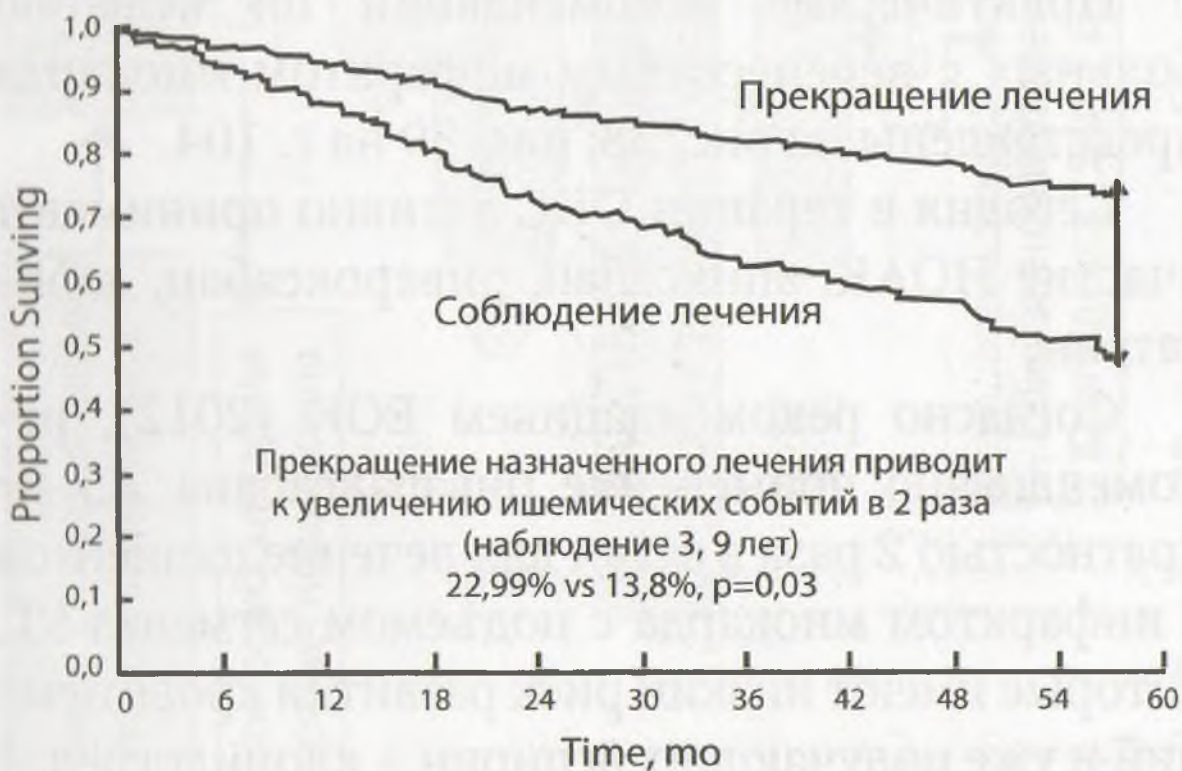


Рисунок 37. Опасность прекращения антиагрегантной терапии

Почему антиагреганты до сих пор у многих больных не применяются?

Практический вопрос: в жизни проблема формулируется в понятном для людей виде: «знаю что, не знаю как», в науке — противоречивая ситуация, выступающая в виде противоположных позиций в объяснении каких-либо явлений, объектов, процессов и требующая адекватной теории для ее разрешения.

Статистические данные свидетельствуют о низкой выявляемости и нерегулярности наблюдения на амбулаторном этапе большинства пациентов, перенесших ИМ.

Практические рекомендации по ведению больных с перенесенным инфарктом миокарда представлены на рис. 38; рис. 39 на с. 104.

Сегодня в терапии ОКС активно принимают участие НОАК: апиксабан, ривароксабан, дабигатран.

Согласно рекомендациям ЕОК (2012), рекомендовано применение ривараксабана 2,5 мг кратностью 2 раза в сутки для лечения пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, которые имеют низкий риск развития кровотечения и уже получающих аспирин + клопидогрел.

Поэтому алгоритм ведения пациентов с ОКС можно представить так — см. с. 105, рис. 40).



Рисунок 38. Алгоритм выбора антитромбоцитарной терапии

Постинфарктный кардиосклероз (ПИКС)

- это хроническая форма ишемической болезни сердца, развивающаяся через месяц после перенесенного инфаркта миокарда

Чтобы оценить прогноз для жизни и здоровья пациента с ПИКС, необходимо

Подтвердить перенесенный ИМ

- Жалобы (ангиозные боли и их эквиваленты, перебои в работе сердца, сердцебиение, быстрая утомляемость);
- Анамнез (документированный перенесенный инфаркт миокарда, этапность лечения: КРО- санаторий);
- Физикальное обследование (ослабление I тона, систолический шум на верхушке, аритмия и/или дефицит пульса);

- Любой зубец q в отведениях V2-V3 $\geq 0,02$ секунд или комплекс QS в отведениях V2-V3;
- Зубец Q $\geq 0,03$ секунд и $\geq 0,1$ мВ по амплитуде или комплекс QS в отведениях I, II, aVL, aVF или V4-V6 в любом из двух отведений из следующей группы (I, aVL, V1-V6, II, III, aVF);
- Зубец R $\geq 0,04$ секунд и R/S > 1 с конкордантным положительным зубцом T при отсутствии нарушений проводимости

Оценить степень сохранности систолической функции

- Жалобы (непродуктивный кашель, одышка при нагрузке и в покое, отеки, быстрая утомляемость);
- Физикальное обследование (акроцианоз, отеки нижних конечностей и/или передней брюшной стенки, кардио- и гепатомегалия, признаки застоя в легких);
- Электрокардиография (признаки нарушения ритма и проводимости)
- Рентгенография органов грудной клетки (кардиомегалия и застойные явления в легких)
- ЭХО-КГ (снижение фракции выброса, увеличенные размеры полостей сердца, внутрисердечные тромбы)
- Лабораторные тесты (повышение печеночных ферментов, креатинина)

Оценить риск повторного события и потребность в реваскуляризации

- Жалобы (ангиозные боли и их эквиваленты, перебои в работе сердца, сердцебиение, синкопы);
- Анамнез (признаки нестабильной или быстро прогрессирующей стенокардии);
- ЭКГ, суточное ЭКГ-мониторирование (скрытые аритмии, признаки безболевой ишемии)

Обеспечить профилактику и лечение основного заболевания, его осложнений и сопутствующих заболеваний

Рисунок 39. Пациент с перенесенным инфарктом миокарда на амбулаторном приеме у терапевта

β-адреноблокаторы при хронических формах ИБС

β-адреноблокаторы при отсутствии противопоказаний назначают на неопределенно долгое время всем больным ишемической болезнью сердца, особенно они показаны после перенесенного инфаркта миокарда, при сердечной недостаточности (у этих пациентов β-адреноблокаторы доказано улучшают прогноз заболевания), а также при безболевой ишемии миокарда, сопутствующей артериальной гипертензии, тахикардии, желудочковых и суправентрикулярных нарушениях сердечного ритма.

Предпочтителен прием длительно действующих кардиоселективных липофильных препаратов, например метопролола в дозе 50–100 мг 1–2 раза в сутки, бисопролола 5–10 мг 1 раз в сутки, небиволола 5 мг 1 раз в сутки и др. (табл. 10).

Длительное лечение β-адреноблокаторами требует регулярного контроля частоты сердечных сокращений, АД, наличия и выраженности признаков сердечной недостаточности, продолжительности интервала PQ на ЭКГ. Следует избегать резкой отмены краткодействующих пропранолола, атенола и метопролола в связи с опасностью развития синдрома отмены с уча-

щением приступов стенокардии и повышением риска развития инфаркта миокарда.

Таблица 10

Бета-адреноблокаторы

Действующее вещество	Препарат*	Свойства	Начальная доза	Средняя доза, мг/сутки
Бисопролол	Бипрол, бисо- гамма, бисо- кард, конкор, коронал	Кардиосе- лективный, гидролипо- фильный	5 мг 1 раз в сутки	2,5–20
Карведилол	Акридиллол, дилатренд, карведилол, карветренд, кориол, тал- литон	Альфа- и бета- адренобло- катор	6,25 мг 2 раза в сутки	12,5–50
Метопролол	Беталок зок, вазокардин, корвитол метокард, эгилок	Кардиосе- лективный, липофиль- ный	50 мг 2 раза в сутки, для пролонги- рованных препа- ратов — 100 мг 1 раз в сутки	100–200
Небиволол	Бинелол	Высокосе- лективный, липо- фильный с вазодила- тирующим действием	2,5 мг 1 раз в сутки	2,5–5

* Приведены лишь некоторые названия препаратов.

Официальные рекомендации по применению бета-адреноблокаторов представлены на следующем рисунке (см. рис. 41).

Кроме того, исследования UKPDS показали, что селективные β -блокаторы и ингибиторы АПФ были одинаково эффективны как в отношении снижения уровня АД, так и в отношении снижения риска развития микро- и макрососудистых осложнений СД, снижения смертности от осложнений СД, препятствуя развитию сердечной недостаточности и прогрессированию ретинопатии. Таким образом, высокоселективные β -блокаторы способствуют снижению риска развития СС осложнений у больных СД 2 типа.

Результаты многочисленных исследований по изучению применения высокоселективных

Бисопролол, метопролола сукцинат длительного высвобождения, карведилол, небиволол

Проведенные исследования:
CIBIS-II, MERIT-HF,
COPERNICUS
и SENIORS

Эффекты:

- Кардиопротекция
- Антиишемическое действие
- Уменьшение ремоделирования ЛЖ
- Электрическая стабильность

ACC/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS по диагностике и ведению
больных со стабильной ИБС, 2012

Рисунок 41. Официальные рекомендации по применению бета-адреноблокаторов

β -блокаторов как вторичной профилактики повторных ИМ и постинфарктной стенокардии показали снижение смертности на 25% и на 29% снижение случаев повторных ИМ. Причем у больных СД 2 типа отмечалось почти в 3 раза большее снижение смертности по сравнению с больными без диабета (37 и 13% соответственно) в результате приема селективных β -блокаторов.

Достоверное снижение смертности среди перенесших ИМ больных СД отмечалось в исследовании ISIS-1 (The First International Study of Infarct Survival), MIAMI, (The Metoprolol In Acute Myocardial Infarction) и The Goteborg Metoprolol Trial. В исследовании The Bezafibrate Infarction Prevention Study (BIP) терапия β -блокаторами сопровождалась достоверным снижением общей смертности и смертности от сердечно-сосудистых осложнений у больных СД, в первую очередь — у лиц, перенесших ИМ.

Антигипертензивные препараты, даже относящиеся к одной группе, могут отличаться по своим фармакодинамическим свойствам, что может существенно влиять на отдаленные результаты лечения.

В рекомендации ЕОК/ЕОГ 2007, 2013 г. эксперты допускают применение у больных СД и метаболическим синдромом β -адреноблокаторов с вазодилатирующими свойствами, к которым от-

носится небиволол, т.к. небиволол не ухудшает толерантность к глюкозе в сравнении с плацебо. Небиволол — высокоселективный β_1 -адреноблокатор с вазодилатирующей активностью.

Активное вещество небиволола представляет собой рацемат, состоящий из двух энантиомеров: D-небиволола и L-небиволола (рис. 42). D-небиволол является конкурентным и высокоселективным блокатором β -адренорецепторов, а L-небиволол оказывает мягкое вазодилатирующее действие за счет модуляции высвобождения релаксирующего фактора NO (оксида азота) из эндотелия сосудов (см. рис. 43).

Соотношение β_1/β_2 блокирующей активности различных β -блокаторов	
Препарат	Соотношение β_1/β_2
Небиволол	288
Бисопролол	26
Целипролол	4,8
Метопролол	25
Атенолол	15
Буциндолол	3,5
Пропранолол	1,9
Пиндолол	1,9

Рисунок 42. Небиволол — высокоселективный β_1 -блокатор

За последние годы возрос научный и практический интерес к роли эндотелия и оксида азота в развитии и прогрессировании сердечнососудистых заболеваний. В настоящее время дефициту содержания NO придается большое значение при многих распространенных патологических состояниях, в частности, при ИБС, АГ, атеросклерозе, сердечной недостаточности. В 1998 г. трем американским ученым была присуждена Нобелевская премия в области медицины за работы, посвященные роли оксида азота.

NO является, пожалуй, одной из самых простых межклеточных сигнальных молекул. Он образуется в эндотелиальных клетках сосудистой системы. Этот оксид активизирует фермент гуанилатциклазу, которая, в свою очередь, катализирует реакцию-образования циклического гуанозинмонофосфата (сGMP) из гуанозинтирозинфосфата.

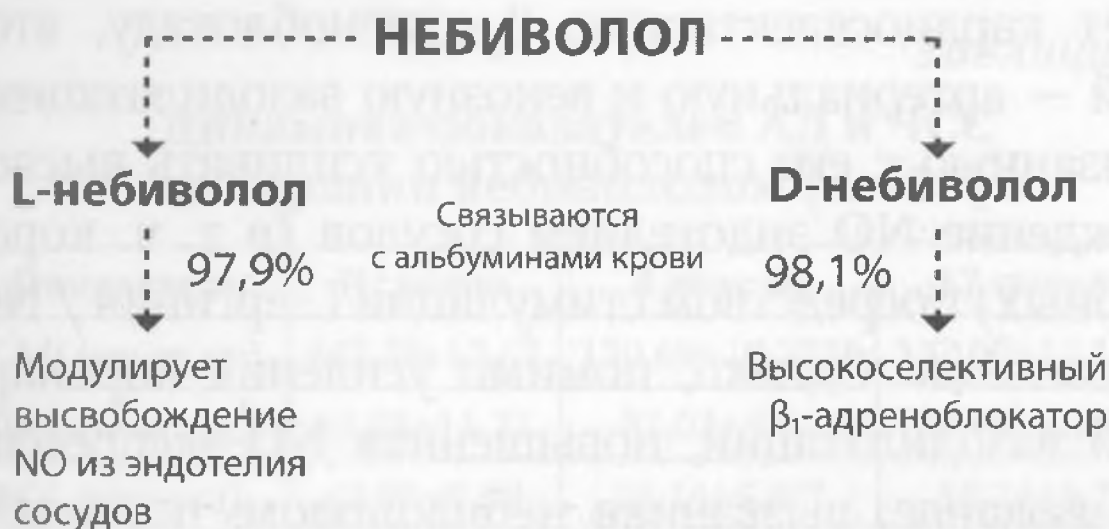


Рисунок 43. Активное вещество небиволола

При нарушении функций сердечнососудистой системы NO повышает уровень сGMP, что ведет к расширению кровеносных сосудов, то есть вазодилатации, регулируя тем самым уровень АД.

То, что вазодилатирующее действие небиволола опосредуется его влиянием на обмен NO, было установлено на животных моделях. Клинические исследования подтвердили это.

NO, проникая в тромбоциты, препятствует их агрегации, то есть препятствует образованию тромбов. При поврежденной эндотелиальной стенке сосуда, оксид азота препятствует развитию здесь воспаления, таким образом, замедляя прогрессирование атеросклероза; снижает рост гладкомышечных клеток, тем самым уменьшая прогрессирование хронической сердечной недостаточности.

Рацемический небиволол состоит из смеси d и l-стереоизомеров: первый из них обеспечивает кардиоселективную β_1 -адреноблокаду, второй — артериальную и венозную вазодилатацию, связанную с его способностью усиливать высвобождение NO эндотелием сосудов (в т. ч. коронарных) посредством стимуляции L-аргинин / NO механизма. Однако, помимо усиления коронарной вазодилатации, повышенная NO-экспрессия в миокарде, вызванная небивололом, позволяет также рассчитывать на дополнительные эффекты

препарата, которые могут способствовать преодолению этой «резистентности» и восстановлению клинически удовлетворительной кардиальной β_1 -адреноблокады. Среди таких эффектов следует отметить уменьшение потребности миокарда в O_2 за счет снижения пред- и постнагрузки и улучшения диастолического расслабления сердечной мышцы.

Таблица 11

Динамика количества приступов стенокардии и недельного потребления нитроглицерина на терапии небивололом (n = 29)

Контроль	Предшествующее лечение	4 недели небиволола	12 недель небиволола
Приступов стенокардии	7,21±4,2	3,03±2,37*	2,83±2,27*
Таблеток НТГ за неделю	3,62±3,99	1,10±1,78*	0,9±1,86*

* $p < 0,01$ по сравнению с исходным значением.

Таблица 12

Динамика показателей АД и ЧСС на терапии небивололом (n = 29)

Показатель	Исходно	4 недели	12 недель
САД (мм рт. ст.)	142,59±13,67	130,69±10,75**	132,90±13,15**
ДАД (мм рт. ст.)	85,58±11,21	81,03±9,0*	79,14±9,26**
ЧСС (уд/мин)	62,90±9,69	58,14±5,8**	58,24±6,7*

* $p < 0,05$ по сравнению с исходным значением, ** $p < 0,01$.

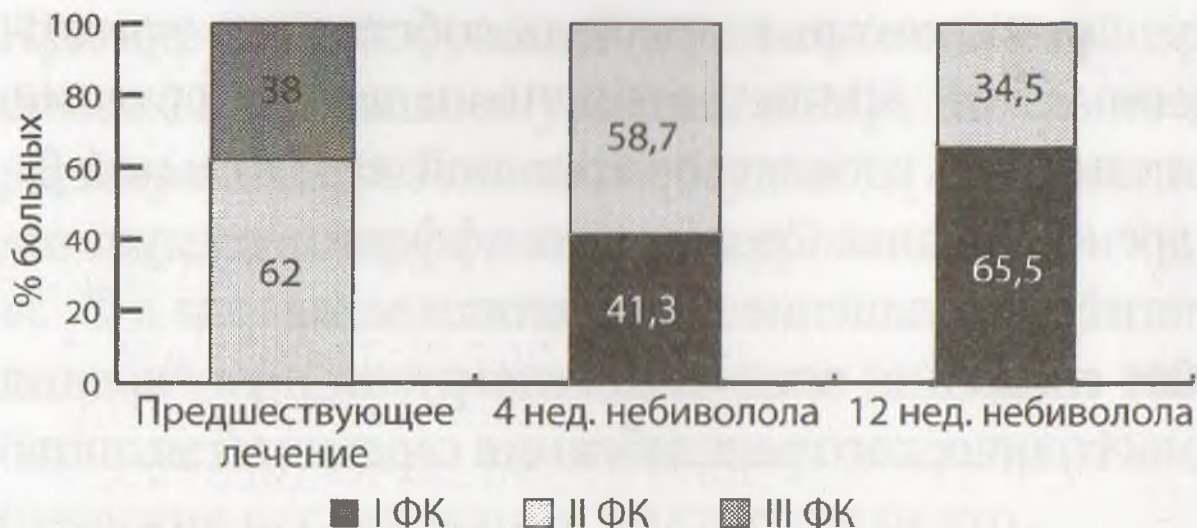


Рисунок 44. Динамика функционального класса стенокардии через 4 и 12 недель терапии небивололом

Таблица 13

Динамика показателей жесткости сосудистой стенки, вазодилатирующей функции эндотелия и содержания метаболитов NO в плазме крови на фоне терапии небивололом (n = 29)

Показатель	Исходно	12 недель	Δ%
СРПВ, м/с	14,79±2,22	13,89±1,60*	-6,1%
САVI	9,51 ±2,18	8,53±1,37*	-10,3%
ПЗВ, %	5,92±2,25	7,52±2,44**	27,0%
Метаболиты NO, мг/л	31,14±6,51	45,82±19,03**	47,1%

* — p < 0,05, ** — p < 0,01 по сравнению с исходным значением.

Таким образом, подобная комбинация качеств небиволола (кардиальная β_1 -адреноблокада и повышенная NO-экспрессия) представляется крайне перспективной для лечения именно тех больных

со стенокардией, у которых отмечается недостаточная (сниженная) антиангинальная эффективность применявшихся ранее классических БАБ.

Таблица 14

Динамика величины поток-зависимой вазодилатации и содержания метаболитов N_0 в плазме крови в группах пациентов, принимающих и не принимающих статины на фоне терапии небивололом

Показатель	Статины (n =17) А%	Без статинов (n =12)А%	P между подгруппами
ПЗВ	28,8%*	27,4%	> 0,1
Метаболиты NO	49,4%*	43,9%	> 0,1

* — $p < 0,05$ по сравнению с исходным значением

Несмотря на все большее распространение эндоваскулярных и хирургических методов лечения, большинство пациентов с ИБС в нашей стране вынуждены ограничиваться не очень эффективной медикаментозной терапией, назначаемой и проводимой врачами общей практики. По данным Euro Heart Survey и эпидемиологического исследования ЭПОХА, среди антиангинальных препаратов, пользующихся особой популярностью у российских врачей и больных, лидирующее положение занимают пролонгированные нитраты (81% больных ИБС) и БАБ (90% больных ИБС), причем БАБ представлены главным обра-

зом атенололом (59% назначений). Таким образом «типичный» российский больной со стабильной стенокардией, как правило, находится на терапии каким-нибудь нитратом (чаще изосорбидом динитратом) и атенололом. Известно, что недостатком нитратов является быстрое развитие толерантности. К атенололу также много претензий: этот гидрофильный БАБ имеет сложное и неполное всасывание в желудочно-кишечном тракте, плохо связывается с белками плазмы, не метаболизируется в печени и выводится преимущественно почками (табл. 15). По своей антиангинальной активности атенолол уступает многим другим β -адреноблокаторам и ни разу не доказал своей эффективности у больных с ИБС в рамках контролируемых многоцентровых исследований.

Таблица 15

Особенности фармакокинетики некоторых БАБ [9]

Препарат	Биодоступность (%)	Липофильность	Период полувыведения (ч)
Небиволол	96% у «медленных» метаболитаторов, 12% – у «быстрых»	+++	30–50 10–11
Атенолол	40–60	–	3–6
Метопролол	40–50	+	3–6
Бисопролол	90	++	10–12
Пропранолол	29–30	+++	3–5

В этой связи задача замены «привычной» для российского больного комбинации нитрата с атенололом на современные и эффективные антиангинальные препараты становится жизненно важной. В нашем исследовании мы осуществили перевод таких «типичных» больных с ИБС и стабильной стенокардией, получавших β -адреноблокаторам (из которых в 56,7% случаев был атенолол) \pm нитраты, на терапию новым, высокоселективным, липофильным β_1 -адреноблокатором с вазодилатирующей активностью — небивололом.

В результате исследования впервые было показано, что перевод больных ИБС с других БАБ на небиволол всего за 3 месяца позволяет существенно улучшить их субъективное состояние, объективно в среднем на 60% уменьшить число приступов стенокардии и на 75% количество потребляемого НТГ. Следует добавить, что высокая антиангинальная эффективность небиволола сочетается с хорошей безопасностью и переносимостью, что крайне важно для амбулаторной практики (из нашего исследования выбыл лишь один больной).

Небиволол обладает пролонгированным действием, что подтверждается высоким значением показателя T/P — 90% при однократном приеме. Антигипертензивное действие небиволола сохраняется даже при его длительном применении.

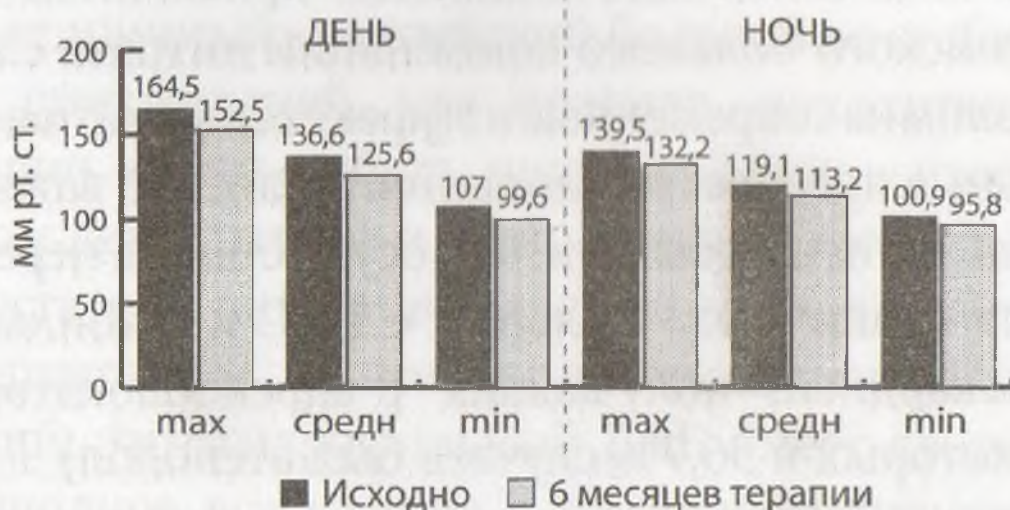


Рисунок 45. Динамика САД на фоне лечения небивололом

Отмена препарата не приводит к развитию «ребаунд-синдрома». Его назначение не требует титрации дозы, так как 5 мг небиволола в сутки по данным ряда клинических исследований является наиболее оптимальным. Исключение составляют



Рисунок 46. Динамика ДАД на фоне лечения небивололом

пациенты в возрасте старше 65 лет с поражением почек. У этой категории пациентов стартовая доза препарата — 2,5 мг. Прием пищи не влияет на его абсорбцию и, таким образом, небиволол можно принимать во время, до и после еды. Небиволол эффективен как у молодых пациентов, так и у лиц старшего возраста. Антигипертензивная эффективность и переносимость небиволола сравнивалась с эффективностью и переносимостью антагонистов кальция, ингибиторов АПФ и других β -блокаторов, при этом было показано, что он, как минимум, также эффективен, а профиль его переносимости даже несколько лучше, чем у других антигипертензивных препаратов.

Абсолютные противопоказания к применению β -адреноблокаторов — атриовентрикулярная блокада II–III ст., брадикардия с ЧСС менее 50 ударов в 1 минуту, синдром слабости синусового узла, острая сердечная недостаточность, систолическое артериальное давление < 90 мм рт. ст. Относительные противопоказания — склонность к бронхоспазму, болезнь и синдром Рейно, облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей, метаболический синдром.

Урежение частоты сердечных сокращений до 55–60 в 1 минуту в покое свидетельствует об адекватности терапии и не служит показанием

к отмене β -адреноблокаторов при тяжелой стенокардии, если она не является следствием нарушений проводимости и не вызывает неприятных ощущений.

Особенности лечения пациентов с сахарным диабетом

Согласно данным Государственного регистра 74,8% больных СД не достигают целевого уровня гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}) [7], поэтому хроническая гипергликемия является причиной выраженного поражения сосудистого русла при СД [5]. Поэтому коррекция гипергликемии является первостепенной задачей в профилактике и эффективном лечении ИБС у больных СД (см. рис. 47).

Важно отметить, что сердечнососудистый риск при СД 2 типа (СД-2) зависит не только от хронической гипергликемии, существенные проблемы для сердечнососудистой системы могут создавать и гипогликемические состояния [4]. К сожалению, большинство сахароснижающих препаратов, наиболее широко используемых в практическом здравоохранении, повышают уровень инсулина независимо от концентрации



Рисунок 47. Алгоритм диагностики нарушений углеводного обмена



глюкозы крови, что создает условия для возникновения гипогликемических состояний, и это является важным риском развития сердечно-сосудистых событий [8].

По результатам Veterans Affairs Diabetes Trial выявлено, что тяжелые гипогликемии являются предикторами развития инфаркта миокарда и острого нарушения мозгового кровообращения. В другом масштабном проекте — рандомизированном двухфакториальном исследовании ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) показано, что смертность была выше у пациентов с зарегистрированными гипогликеми-

Таблица 16

Результаты исследования углеводного обмена

Исследуемые показатели	1-я группа, n = 21		Δ, %	2-я группа,
	Исходно	Через 6 месяцев		Исходно
ГПН, ммоль/л	10,06±0,34	9,36± 0,15	-7,0	10,47±0,57
ППГ, ммоль/л	13,89±0,78	10,95 ± 0,40***	-21,2	13,25±0,58
HbA1c, %	10,00±0,19	9,71± 0,14	-2,9	9,65±0,18
С-пептид, пмоль/л	1109,5±76,7	1111,6±71,5	+0,2	1194,8±65,37
ИРИ, мкМЕ/мл	21,64± 1,29	22,08±1,11	+2,0	22,62±1,20
ИР НОМА	9,50 ± 0,65	9,20 ± 0,51	-3,2	10,32±0,69
Гипогликемии легкие	16,38±0,81	9,75±0,99***	-40,5	17,48±0,63
Гипогликемии средней степени	12,90±1,12	4,0±0,66***	-68,9	12,43±0,69

ческими эпизодами независимо от терапевтической стратегии. Так, у пациентов с СД типа 2 без гипогликемических эпизодов общий показатель смертности составил 1,2% в год, а при наличии гипогликемий — 3,3%. Более того, как в группе интенсивного контроля (обязательное достижение уровня гликированного гемоглобина не более 6,9%) смертность была выше в подгруппах с зарегистрированными гипогликемическими эпизодами (2,8% против 1,3% в год, так и в группе стандартного контроля (4,9% против 1,1% в год).

Современная национальная концепция контроля гликемии у пациентов с СД типа 2, полу-

и эпизодов гипогликемии

n = 33	Δ, %	3-я группа, n = 18		Δ, %
		Исходно	Через 6 месяцев	
Через 6 месяцев				
7,37±0,17***	-29,6	9,79±0,27	7,53±0,15***	-23,1
9,34±0,22***	-29,5	13,79±0,61	9,85±0,29***	-28,6
8,06 ±0,16***	-16,5	9,89±0,24	8,44±0,14***	-14,7
1192,9±71,79	-0,2	1182,6±30,68	1163,4±25,29	-1,62
22,38±1,09	-1,1	22,41±0,86	22,36±1,01	-0,2
7,28±0,37***	-29,5	9,74± 0,43	7,21±0,37***	-25,9
2,71±0,35***	-84,5	17,38±0,63	3,31±0,52**	-81,0
0*	-100	12,33±1,02	0*	-100

Результаты исследования показателей

Исследуемые показатели	1-я группа, n = 21		Δ, %	2-я группа,
	Исходно	Через 6 месяцев		Исходно
ЧСС сутки, уд/мин	69,70±2,42	71,61±2,23	+2,7	72,7±2,0
ЦИ	1,20 ± 0,02	1,19 ± 0,01	-0,8	1,21± 0,03
Частота деперессии ST (%)	47,6 %	52,4 %	+10,1	48,5 %
Длительность депрессии ST (мин)	14,70 ± 2,79	10,70 ± 1,73	-27,2	13,47 ± 2,62
НЖЭ, абс (%)	61,9 %	57,1 %	-7,8	45,5 %
ЖЭ, абс.(%)	80,9%	85,7 %	+5,9	60,6 %

Примечание. * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$.

чающих пероральные формы сахароснижающих препаратов, постулирует определение HbA1c 3–4 раза в год, гликемии — ежедневно, гликемического профиля — 1 раз в неделю.

Помимо гликемического контроля, в рамках профилактики и лечения СД, ключевую роль играет мониторинг состояния органов — «мишеней». Согласно «Алгоритмам специализированной медицинской помощи пациентам с сахарным диабетом» (И.И. Дедов, М.В. Шестакова, 2013), осмотр окулистом, неврологом, кардиологом должен осуществляться не реже одного раза в год, контроль биохимического анализа

холтеровского ЭКГ-мониторирования

n = 33	Δ, %	3-я группа, n = 18		Δ, %
		Исходно	Через 6 месяцев	
Через 6 месяцев				
64,4±1,5**	-11,4	72,6±1,7	64,2±1,4**	-11,6
1,20 ± 0,02	-0,8	1,19± 0,01	1,20± 0,01	+0,8
24,2 %***	-50,1	55,6 %	11,1%***	-80,0
4,25 ± 1,51*	-68,4	13,60± 3,72	3,0 ± 1,00*	-77,9
36,4 %	-20,0	66,7 %	0*	-100
24,2 %	-60,1	77,8 %	27,8 %	-64,3

Δ – динамика показателей до и через 6 месяцев лечения, выраженная в процентах

крови, клинического анализа мочи 1 раз в год, микроальбуминурии — 2 раза в год.

К настоящему времени уже достаточно хорошо известно, что важную роль в патогенезе АГ и СД 2 типа играет повышение активности симпатической нервной системы (СНС), которая вызвана гиперинсулинемией и гиперлептинемией. Инсулин и лептин, действуя на уровне гипоталамических ядер, вызывают активацию ряда симпатических нервов (почечных, надпочечниковых, висцеральных) и повышение концентрации катехоламинов в плазме. Участие в патогенезе АГ и СД 2 типа повышенной актив-

ности СНС диктует необходимость применения β -блокаторов в лечении АГ у этих категорий больных. Тем более, что у больных с СД 2 типа и АГ гораздо ранее формируется гипертрофия миокарда левого желудочка, которая является важным фактором риска внезапной смерти вследствие асистолии и развития тяжелых нарушений ритма сердца (НРС). Бета-блокаторы в таком случае могут служить средством не только антиаритмической терапии, но и профилактики развития НРС и асистолии.

Вазодилататоры при хронических формах ИБС

Использование ингибиторов АПФ целесообразно у всех пациентов с постинфарктным кардиосклерозом, но особенно эффективно их применение при сниженной сократительной функции левого желудочка ($ФВ \leq 40\%$), сердечной недостаточности, артериальной гипертензии, сахарном диабете. Ингибирование ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) приводит к снижению концентрации биологически активного ангиотензина, уменьшению разрушения брадикинина и синтеза альдостерона.

В результате расширяются артериальные и венозные сосуды, снижается АД, в организме задерживается калий. В отличие от многих других вазодилататоров ингибиторы АПФ, как правило, не вызывают рефлекторную тахикардию. Основная цель лечения пациентов с артериальной гипертонией (АГ) — снижение повышенного артериального давления (АД) и поддержание его на целевом уровне.

Множество завершившихся в последние годы исследований наглядно продемонстрировали, что только «жесткий» контроль АД может достоверно снизить частоту сердечнососудистых осложнений — инфаркта миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), хронической сердечной недостаточности у пациентов с АГ. Результаты многочисленных исследований доказали, что монотерапия эффективна лишь у незначительной части (20–30%) больных АГ. Применение двух препаратов с комPLEMENTАРНЫМ механизмом действия позволяет добиться целевого уровня АД (< 140/90 мм рт. ст.) у большинства больных (60–80%).

Комбинированная терапия ингибитором ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) с тиазидным диуретиком обладает выраженным антигипертензивным действием, предотвраща-

ет поражение органов-мишеней при АГ, а также успешно используется для лечения уже развившихся поражений. Для этой комбинации доказаны аддитивный антигипертензивный эффект и способность препаратов противостоять побочным эффектам друг друга.

Препараты, входящие в состав этой комбинации, предотвращают развитие гипертрофии левого желудочка и прогрессирование поражения почек, уменьшают патологические изменения в стенке сосудов у пациентов с АГ. Не вызывает сомнений эффективность ИАПФ и тиазидных диуретиков в снижении сердечнососудистой заболеваемости и смертности, в чем и заключается главная цель лечения больных АГ.

В связи с тем, что комбинированная терапия АГ стала одним из основных направлений в лечении больных, широкое распространение получили фиксированные комбинации антигипертензивных препаратов (АГП), содержащие в 1 таблетке два лекарственных средства. Важными факторами при выборе АГП являются скорость достижения целевого уровня АД и стоимость лечения, особенно у больных, находящихся в стационаре.

ИАПФ подразделяют на фармакологические подгруппы — не подвергающиеся печеночному

метаболизму активные лекарственные препараты и метаболизирующиеся в печени в активные метаболиты неактивные пролекарства. Поэтому при заболеваниях печени пролекарства из группы ИАПФ в рекомендуемых дозах не могут оказывать достаточного эффекта и для его достижения требуется увеличение доз препарата.

Липофильные ИАПФ (каптоприл) обладают самостоятельной фармакологической активностью, но в печени подвергаются дальнейшим превращениям с образованием фармакологически активных дисульфидов, которые выводятся путем почечной экскреции. Липофильные фармакологически неактивные пролекарства (эналаприл) становятся активными метаболитами после метаболизма в печени, затем трансформируются в неактивные соединения. У больных с патологией печени оба этих процесса нарушены, а при снижении кровотока в печени отмечается задержка конверсии пролекарства в его активную форму при первом прохождении через нее. Соответственно, при заболеваниях печени препараты, нуждающиеся в трансформации для приобретения активности, действуют слабее.

Гидрофильные препараты (лизиноприл) не подвергаются метаболизму в организме больного, циркулируют в крови в не связанной с белка-

ми плазмы форме и подвергаются элиминации через почки в неизмененном виде. Концентрацию их в плазме крови определяют величина принятой дозы, а также скорость абсорбции и экскреции через почки. Начало действия лизиноприла наступает уже в течение 1–2 ч после приема внутрь. Гидрохлоротиазид — тиазидный диуретик, не метаболизируется, выводится почками в течение 24 ч. Комбинация ИАПФ и тиазидного диуретика (к примеру, препарат Ирузид: лизиноприл и гидрохлоротиазид, дозировки — 10 + 12,5 мг; 20 + 12,5 мг; 20 + 25,5 мг)).

Лечение на основе фиксированной комбинации лизиноприла с ГХТ характеризуется хорошей переносимостью и низкой частотой развития нежелательных явлений, связанных с приемом препарата.

Противопоказания к применению ингибиторов АПФ: абсолютные — гиперкалиемия > 6 ммоль/л, креатинин > 265 мкмоль/л или его повышение > 50% от исходного уровня, двусторонний стеноз почечных артерий, беременность, ангионевротический отек (отек Квинке) в анамнезе на фоне приема препаратов этой группы; относительные — гемодинамически значимый аортальный или субаортальный стеноз, состояние после трансплантации почек.

Статины при хронических формах ИБС

Как было показано выше, больные, перенесшие инфаркт миокарда, имеют сопутствующую, так называемую коморбидную патологию.

Коморбидность — универсальный механизм тканевого повреждения, не исключение и миокард. Факторы риска — это ядро, основа заболевания, «начало конца». Так, при курении происходит эндотелиальное повреждение. Стимулируется синтез свободных радикалов. При длительном злоупотреблении алкоголем инициируется апоптоз клеток и стимулируется синтез свободных радикалов. А при ожирении синтезируются «деструктивные» медиаторы.

Таким образом выстраивается некая патофизиологическая цепочка: факторы риска — эндотелиальное повреждение — инициация апоптоза клеток — стимуляция синтеза свободных радикалов и «деструктивных» медиаторов, что ведет к тканевым и органным повреждениям, в том числе к артериальной гипертонии и атеросклерозу артерий. Каким образом это происходит? ЛПНП через эндотелий диффундируют в кровь, соединяясь с кислородом. Затем макрофаги поглощают данный комплекс в сосудистой стенке,

превращаясь в пеннистую клетку, задача которой — массивный выброс провоспалительных цитокинов. Цитокины, в свою очередь, разрушают эндотелий и на этом месте образуются атеросклеротические бляшки.

В свою очередь, артериальная гипертензия способствует накоплению атерогенных липопротеидов в стенке артерий. Повышение АД, повышение атерогенных липопротеидов, увеличение индекса интима-медиа — все это приводит к клиническим проявлениям артериальной гипертензии и атеросклеротического поражения артерий.

Во многих исследованиях было доказано аддитивное влияние гиперхолестеринемии на тяжесть АГ (рис. 48).

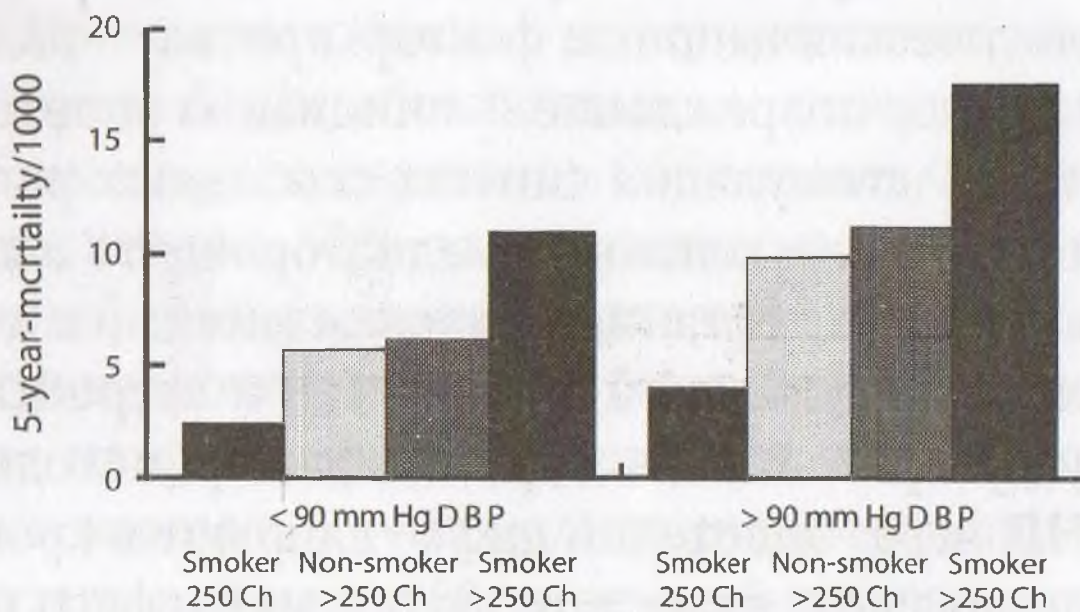


Рисунок 48. Зависимость уровня холестерина и АД

Кроме того, при артериальной гипертензии в несколько раз повышается уровень ИЛ-1В, ФНО-а, ИЛ-6 по сравнению с группой здоровых людей (рис. 49).

Таким образом, уже более 50 лет предполагается единый механизм развития ССЗ, и сегодня мы можем говорить, что этот механизм — дисфункция эндотелия.

Сегодня одним из решений данной проблемы является использование статинов. Официальные рекомендации на эту тему свидетельствуют о следующем:

- ✓ Статины назначаются как можно раньше (предпочтительно в первые 24 часа), доказанность: класс I, уровень C и неопределенно долго.



Рисунок 49. Цитокины и эссенциальная артериальная гипертензия

- ✓ Средние дозы статинов (пожилой возраст, почечно-, печеночная недостаточность (доказанность: класс I, уровень A)).
- ✓ При непереносимости: эзетимиб, фибраты, омега 3-ПНЖК.

Статины обладают множеством эффектов.

1. Подавление воспаления сосудистой стенки за счет подавления синтеза провоспалительных цитокинов (ФНО-а, С-РБ).

2. Антиоксидантный эффект — снижение чувствительности ЛПНП к ПОЛ.

3. Антитромботический эффект — увеличение биодоступности оксида азота, подавление синтеза тканевого фактора, уменьшение риска венозного тромбоза.

4. Усиление действия гипотензивных препаратов.

5. Влияние на синдром резистентности к инсулину.

Эффективность статинов обеспечивается улучшением или восстановлением вазодилатирующего потенциала артерий, антитромботическим действием (локальным и системным), подавлением воспаления в атероматозной бляшке и стабилизацией нестабильной атеромы. Сроки проявления указанных эффектов — от 1 дня до 4 и более месяцев. Клинически эти эффекты

проявляются снижением частоты ишемических эпизодов, стабилизацией подвижных бляшек и уменьшением частоты развития неблагоприятных сердечнососудистых событий.

Важнейшим преимуществом статинов является их способность стабилизировать атеросклеротическую бляшку. Все эффекты статинов делятся на локальные и системные. Локальные эффекты:

- ✓ уменьшение липидного ядра (или его стабилизация);
- ✓ укрепление покрышки (противовоспалительный эффект, влияние на ГМК и синтез коллагена);
- ✓ локальное улучшение функции эндотелия (снижение риска спастических реакций).

Системные эффекты:

- ✓ восстановление эндотелий-зависимой дилатации сосудов;
- ✓ положительное влияние на реологию крови и тромбообразование.

Все это позволяет перевести бляшку из нестабильного состояния в стабильное, тем самым значительно снижается риск развития осложнений ИБС и прогрессирования течения

заболевания. Необходимо помнить, что все эти благоприятные эффекты статинов проявляются только при значительном снижении уровня липидов (снижение ХС-ЛНП) не менее чем на 20–25%.

Статины наиболее эффективны для снижения уровня холестерина, поскольку блокируют фермент, участвующий в его образовании. Кроме того, эти лекарственные средства снижают содержание холестерина в атеросклеротических бляшках и стабилизируют их. Лечение начинают с небольшой дозы одного из препаратов (5–10 мг), постепенно повышая ее до достижения целевого уровня ХС ЛНП; средняя терапевтическая доза для большинства статинов составляет 20–40 мг в сутки (см. табл. 8). Каждое удвоение дозы статина приводит к дополнительному снижению уровня ХС-ЛНП в среднем на 6% («правило шести процентов»).

Возможные побочные эффекты: боль в животе, запоры, диарея, нарушение функции печени (лечение прекращают, если уровень аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы втрое превышает верхний предел нормы), миопатия (при повышении уровня креатинфосфокиназы (КФК) в 5 раз по сравнению с верхней

границей нормы). Наиболее опасное осложнение терапии статинами — рабдомиолиз с повышением уровня КФК в 10 раз по сравнению с нормой и развитием миоглобинурии; в подобных случаях лечение немедленно прекращают, при необходимости применяют плазмаферез и гемодиализ. Противопоказания к применению статинов: заболевания печени, исходно повышенный уровень печеночных ферментов (более чем на 50% выше нормальных значений), беременность, лактация.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ, или «Краткое содержание предыдущих серий»

Итак, постинфарктный кардиосклероз представляет собой хроническую форму ИБС, которая может сочетаться с другими проявлениями этой болезни (в частности, стенокардией) и осложняться развитием нарушений сердечного ритма и сердечной недостаточности. Чаще всего для выявления его достаточно тщательно собрать анамнез; диагностическую роль играют также результаты электрокардиографического и эхокардиографического исследований.

Систематизировать представление о состоянии здоровья конкретного пациента позволяет правильная формулировка диагноза с выделением основного, фоновых заболеваний и осложнений основного заболевания. В клиническом примере, приведенном в начале этого пособия, правильная формулировка диагноза должна была бы звучать следующим образом:

Диагноз

Основной: ИБС, постинфарктный кардиосклероз (2009, 2013).

Фоновые заболевания: Гипертоническая болезнь III стадии, АГ 2 степени, высокого риска. Атеросклероз коронарных артерий.

Осложнения: НК IIА.

Сопутствующие заболевания: Атеросклероз аорты, сосудов головного мозга, нефроангиосклероз. Остеоартроз коленных суставов. ДГНЖ.

Правильная формулировка диагноза необходима не только для того, чтобы коллеги, прочитав грамотное заключение врача, могли понять, о какой патологии идет речь. В первую очередь, диагноз определяет выбор тех или иных лечебных мероприятий (лекарственных средств, кардиохирургического пособия), необходимых пациенту. Так, например, если у пациента не бывает боли в грудной клетке, либо она не соответствует критериям стенокардии (возникает без связи с физической нагрузкой, колющая, ноющая, длящаяся секундами, либо, наоборот, часами), то назначение нитратов нецелесообразно; более того, у пожилых пациентов нитраты могут

вызывать артериальную гипотензию и ухудшать мозговое кровообращение.

Даже при отсутствии клинических проявлений заболевания пациент должен получать терапию, направленную на снижение вероятности летального исхода; соответственно «азбуке кардиолога» она должна включать антиагрегант, бета-адреноблокатор, вазодилататор и гипохолестеринемическое средство из группы статинов. В нашем случае медикаментозная терапия в таком случае могла бы выглядеть следующим образом:

Медикаментозная терапия

Клопидекс (клопидогрел) 75 мг / ацетилсалициловая кислота 100 мг, утром в течение 12 месяцев

Бинелол (небиволол) 5 мг утром;

Розистарк (розувастатин) 20 мг утром;

Контролок (пантопразол) 40 мг вечером.

Даже работая «на потоке», врач должен найти время, чтобы поговорить с пациентом. Для повышения приверженности терапии больному следует объяснять природу его заболевания, его возможные осложнения и их проявления. Он должен понимать, какие лекарственные средства и с какой целью ему назначены, почему эти

лекарственные средства необходимо принимать постоянно даже при хорошем самочувствии и к чему может привести отказ от продолжения лечения, какие побочные действия эти препараты могут вызвать и почему в подобных случаях необходимо срочно обратиться за помощью к врачу. Во всех случаях пациенту следует рассказывать о возможности кардиохирургического лечения ИБС и направлять его на консультацию к кардиохирургу.

Приложение 1

Постинфарктный кардиосклероз —

это хроническая форма ишемической болезни сердца, развивающаяся через 28 дней после перенесенного инфаркта миокарда

ЭКГ признаки:

- Любой зубец Q в отведениях V2-V3 $\geq 0,02$ секунд или комплекс QS в отведениях V2-V3;
- Зубец Q $\geq 0,03$ секунд и $\geq 0,1$ мВ по амплитуде или комплекс QRS в отведениях I, II, aVL, aVF или V1-V6 в двух отведениях из следующей группы (I, aVL, V1-V6, II, III, aVF);
- Зубец R $\geq 0,04$ секунд и R/S > 1 с конкордантным положительным зубцом T при отсутствии проводимости

Исходы и осложнения:

- Каждый пятый пациент с соматической патологией перенёс инфаркт миокарда;
- Все пациенты с постинфарктным кардиосклерозом имеют клинические проявления мультифокального атеросклероза;
- У 33% пациентов с перенесенным инфарктом миокарда случается повторный инфаркт; в том числе треть пациентов переносят его в течение первого года;
- У 84% больных с постинфарктным кардиосклерозом имеется ХСН;
- У 62,5% амбулаторных пациентов с постинфарктным кардиосклерозом остаётся недиагностированным повторный инфаркт миокарда;
- У подавляющего большинства пациентов, перенесших инфаркт миокарда, исходно повышен риск геморрагических осложнений

Диагностика в поликлинике:

- Жалобы (стенокардия, кашель, одышка, отеки, перебои в работе сердца, сердцебиение, быстрая утомляемость);
- Анамнез (документированный перенесенный инфаркт миокарда);
- Физикальное обследование (набухшие шейные вены, цианоз, отеки, размеры сердца, тоны и шумы, ритм галопа, аритмии, гепатомегалия);
- Электрокардиография;
- Лабораторные тесты (коагулограмма, креатинин);
- Рентгенография органов грудной клетки (признаки СН, размеры сердца);
- Суточное ЭКГ-мониторирование;
- ЭХО-КГ (фракция выброса, размеры полостей сердца, внутрисердечные тромбы);
- Определение показаний для плановой коронарографии и экстренной госпитализации;
- Профилактика и лечение

Диагностика в КДЦ:

- Сцинтиграфия миокарда / стресс-эхокардиография в условиях фармакологической пробы или нагрузки;
- Уровни натрий-уретических пептидов;
- Определение показаний к имплантации пейсмекера / ресинхронизирующей терапии;
- Коррекция терапии;
- Проведение школ для пациентов

*Пациент с перенесенным инфарктом миокарда
на амбулаторном приеме у терапевта*

Литература

1. Диагностика и лечение стабильной стенокардии. Рекомендации ВНОК. М., 2009.

2. Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности. Рекомендации ВНОК, 2010. Сердечная недостаточность, 2010; Том 11, № 1 (57).

3. Лечение инфаркта миокарда со стойким подъемом сегмента ST. Рекомендации ЕОК. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии, 2009; № 6.

4. Национальные рекомендации по кардиоваскулярной профилактике. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2011; № 10 (6); Приложение к № 2.

5. Рекомендации по лечению острого коронарного синдрома без стойкого подъема сегмента ST. Рекомендации ЕОК. Рациональная фармакотерапия в кардиологии, 2012; Приложение № 2.

6. Рекомендации по реваскуляризации миокарда. Рекомендации ЕОК. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2011; Приложение к № 3.

7. Третье универсальное определение инфаркта миокарда. Рекомендации ЕОК. *Российский кардиологический журнал*, 2013; 2(100), Приложение № 1.

8. Эффективность и безопасность лекарственной терапии при первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. Рекомендации ВНОК, 2011. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2011; Приложение к № 5.