

**КЫРГЫЗСКО-РОССИЙСКИЙ СЛАВЯНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**

**на правах рукописи**

**Чевгун Семен Давидович**

**Непосредственные результаты отсроченных чрескожных коронарных  
вмешательств у больных с острым коронарным синдромом**

**(14.01.26 – СЕРДЕЧНО – СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ)**

**ДИССЕРТАЦИЯ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ  
КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК**

**Научный руководитель:**

**доктор медицинских наук, профессор Осмонов Т.А.**

Бишкек – 2018 г.

**Содержание.**

ПРИНЯТЫЕ СОКРАЩЕНИЯ	4
ВВЕДЕНИЕ	6
ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	10
1.1. Терминология острых коронарных синдромов	10
1.2. Патофизиология и гистопатология острого коронарного синдрома	11
1.3. Факторы риска при остром коронарном синдроме	15
1.4. Понятие о гибернированном и станированном миокарде у больных КБС	18
1.5. Стратификация риска при остром коронарном синдроме	21
1.6. Лечение острого коронарного синдрома	25
1.7. Реваскуляризация миокарда пациентам с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST	38
1.8. Реперфузионная терапия и реваскуляризация миокарда при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST	40
1.9. Осложнения после чрескожных коронарных вмешательств при остром коронарном синдроме	45
ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	46
2.1. Общая клиническая характеристика больных	46
2.2. Методы инструментального обследования	62
2.3. Консервативная терапия	65
2.4. Коронароангиография и стентирование коронарных артерий	66
2.5. Статистические методы исследования	68
2.6. Методы подсчета риска	68
ГЛАВА III. КЛИНИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ	71
3.1. Медикаментозная терапия	71
3.2. Характеристика реваскуляризации	72

3.3. Показатели электрокардиографии	75
3.4. Показатели эхокардиографии	80
3.5. Исходы госпитализации	87
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.	94
ВЫВОДЫ.	103
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.	103
ЛИТЕРАТУРА.	104

**ПРИНЯТЫЕ СОКРАЩЕНИЯ**

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

АКШ – аорто - коронарное шунтирование

БГР – блокаторы гликопротеиновых рецепторов

БЛНПГ – блокада левой ножки пучка Гисса

БМС – бареметаллический стент

ВТК – ветвь тупого края

ДВ – диагональная ветвь

ЗБВ – задняя боковая ветвь

ЗНА – задняя нисходящая артерия

ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМ – инфаркт миокарда

ИМТ – индекс массы тела

ИСА – инфаркт – связанная артерия

КАГ – коронароангиография

КДО ЛЖ - конечно – диастолический объем левого желудочка

КДР ЛЖ – конечно – диастолический размер левого желудочка

КСР ЛЖ – конечно - систолический размер левого желудочка

ЛГ – легочная гипертензия

ЛКА – левая коронарная артерия

МЖП – межжелудочковая перегородка

МОС – минутный объем сердца

НИИ – научно – исследовательский институт

НМК – нарушение мозгового кровообращения

НТГ – нитроглицерин

ОВ – огибающая ветвь

ОКС – острый коронарный синдром

ОКС бп ST - острый коронарный синдром без подъема сегмента ST

ОКС сп ST - острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST  
ОМТ - оптимальная медикаментозная терапия  
ОСН – острая сердечная недостаточность  
ПИТ – палата интенсивной терапии  
ПКА – правая коронарная артерия  
ПНА – передняя нисходящая артерия  
РИС – ранняя инвазивная стратегия  
РКИ – рандомизированные клинические исследования  
СД – сахарный диабет  
СКФ – скорость клубочковой фильтрации  
СЛП – стент с лекарственным покрытием  
С-РБ – С – реактивный белок  
ССЗ – сердечно - сосудистые заболевания  
ТЛТ – тромболитическая терапия  
УОС – ударный объем сердца  
ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка  
ФНО – фактор некроза опухоли  
ХОБЛ – хроническое обструктивное заболевание легких  
ХСН – хроническая сердечная недостаточность  
ХТО – хронические тотальные окклюзии  
ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство  
ЧСС - частота сердечных сокращений  
ЭКГ – электрокардиограмма  
ЭХОкг – эхокардиограмма  
АНА – American Heart Association  
ESC - European Society of Cardiology  
EACTS - European Association for Cardio-Thoracic Surgery  
CCS - Canadian Cardiovascular Society  
NYHA - New York Heart Association

## ВВЕДЕНИЕ.

Сердечно - сосудистые заболевания, вызванные прогрессированием атеросклеротического процесса, каким является коронарная болезнь сердца, остаются основной причиной преждевременной смерти. Тактика ведения пациентов с такой патологией как острый коронарный синдром - до сих пор одна из самых актуальных и дискуссионных проблем современной медицины. В системе лечения пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) существует несколько подходов, таких как оптимальная медикаментозная терапия (ОМТ), чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), аорто - коронарное шунтирование (АКШ). Каждое из названных направлений может использоваться при устранении основной причины остро возникшего состояния. Попытка реперфузии миокарда должна быть своевременной и оптимальной в отношении объема выполненного комплекса действий.

В 2014 году коронарная хирургия отмечала свое 50-летие. Первое вмешательство было выполнено в 1964 году. Тринадцать лет спустя, было выполнено первое чрескожное коронарное вмешательство. С тех пор оба способа реваскуляризации претерпели множество улучшений, в частности, систематическое использование артериальных шунтов при КШ и внедрение стентов с лекарственным покрытием. В какое-то время ЧКВ стала одной из самых часто выполняемых интервенционных процедур в медицине, и произошёл прогресс в снижении нежелательных явлений, приведя к отличным исходам.

В последние же годы Европейским обществом кардиологов (ESC), Европейской ассоциацией кардиоторакальной хирургии (EACTS) и другими международными ассоциациями кардиологов выпущено довольно много рекомендаций по поводу реваскуляризации миокарда. Ввиду влияния на результаты оказания помощи, созданы специальные критерии для оценки рекомендаций [1,2,3].

Основная проблема в оказании помощи при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST (ОКСспST) — промедление, поскольку наибольший эффект реперфузия имеет в первые 2-3 часа от начала симптоматических проявлений. Общее время ишемии, между началом симптомов и реперфузией (тромболизисом, механической реперфузией или ЧКВ), является самым главным фактором [4,5].

В течение многих лет чрескожное коронарное вмешательство применялось отдельными центрами в качестве метода терапии острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST, но только после проведения метаанализа исследований DANAMI-2 и PRAGUE-1 и 2 начало признаваться в качестве предпочтительного метода восстановления перфузии миокарда [6].

Острый коронарный синдром остается одной из самых распространенных причин смертности в различных странах. Так, например, в США ежегодно происходит более 1,1 млн ОКС и около 500 тысяч внезапных смертей. Половина из них происходит уже на догоспитальном этапе [7].

По данным Федеральной службы государственной статистики России, в 2010 г. сердечно - сосудистые заболевания стали причиной смерти более 518 тыс. женщин и более 630 тыс. мужчин, т.е. в целом данная патология в 2010 г. унесла жизни более миллиона россиян, составив 56,8% в структуре общей смертности. Более половины из данной структуры – острые нарушения коронарного кровообращения [8].

В структуре смертности населения Кыргызской Республики сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают первое место. На их долю приходится более 45% всех случаев смерти. Начиная с 1991 года, регистрируется резкое и прогрессивное ухудшение этого показателя. Так, в 1991 году от ССЗ происходило 261,8 случаев смертей на 100 тыс. населения, а в 2005 году уровень этого показателя достиг 340,5 на 100 тыс. населения, т.е. возрос на 30%. Стоит отметить, что показатель увеличивается с каждым годом: 2016г. – 51,1%, 2017г - 53,4%. В структуре смертности от сердечно -

сосудистых заболеваний более 90% составляет коронарная болезнь сердца (КБС). [9].

В некоторых странах, в связи с социально-экономическими трудностями не всегда возможно проведение адекватного лечения данного острого состояния, в соответствии с установленными международными критериями и стандартами, что дает повод исследовать результаты выработанного практической деятельностью подхода к тактике «вынужденно» отсроченных ЧКВ у больных с ОКС.

#### **Цель исследования:**

Изучить непосредственные результаты различных нехирургических методов лечения и отсроченных чрескожных коронарных вмешательств у больных с острым коронарным синдромом.

#### **Задачи исследования:**

1. Изучить результаты чрескожных коронарных вмешательств у больных с острым коронарным синдромом.
2. Изучить результаты чрескожных коронарных вмешательств у больных со стабильной формой стенокардии.
3. Изучить результаты оптимальной медикаментозной терапии у больных с острым коронарным синдромом.
4. Сравнить результаты оптимальной медикаментозной терапии и отсроченных чрескожных коронарных вмешательств у больных с острым коронарным синдромом.
5. Сравнить результаты чрескожных коронарных вмешательств у больных со стабильной стенокардией и острым коронарным синдромом.

### **Научная новизна:**

Данная работа является научным исследованием, посвященным оценке различных нехирургических методов лечения у больных с острым коронарным синдромом.

На основании анализа непосредственных результатов рассматриваемых процедур реваскуляризации миокарда, представлен подробный анализ эффективности этих процедур, с учетом клинических, инструментальных, лабораторных данных.

### **Практическая новизна:**

Результаты проводимого исследования позволили оценить тактику отсроченных чрескожных коронарных вмешательств у контингента пациентов с острым коронарным синдромом, а также, выявить факторы риска интра- и послеоперационных осложнений.

### **Внедрение в практику.**

Основные положения и выводы диссертации внедрены в повседневную практику отделения рентгенхирургии, отделения реанимации и интенсивной терапии НИИ хирургии сердца и трансплантации органов г. Бишкек.

### **Основные положения диссертации, выносимые на защиту:**

1. Отсроченное ЧКВ у больных с продолжающимся ОКС – безопасная и эффективная процедура.
2. Использование отсроченного ЧКВ в комбинации с оптимальной медикаментозной терапией является наиболее приемлемым нехирургическим методом реваскуляризации миокарда у исследуемого контингента больных.
3. Отсроченное ЧКВ улучшает клиническое и функциональное состояние пациентов с продолжающимся ОКС.
4. Отсроченное ЧКВ сочетано с меньшим количеством осложнений и нежелательных событий в период госпитализации, чем другие нехирургические методы реваскуляризации.

## ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1. Терминология острых коронарных синдромов

Острый коронарный синдром – это любое сочетание клинических признаков или симптомов, позволяющих предполагать острый инфаркт миокарда или нестабильную стенокардию. Все виды острых коронарных состояний нашли себя в собирательных понятиях: ОКС с подъемом сегмента ST и без подъема сегмента ST (ОКС бп ST).

Термин «острый коронарный синдром» используется в качестве промежуточного диагноза на этапе прогрессирования и обострения КБС. Этот термин правомочен при первом контакте врача и пациента, поскольку позволяет оценить объем необходимой неотложной помощи и выбрать адекватную тактику ведения пациентов [10].

Нестабильная стенокардия (НС) – остро возникающая ишемия миокарда, являющаяся причиной нестабильности целостности атеросклеротической бляшки, не приводящая к развитию некроза миокарда. НС может переходить в более опасные нозологии, такие как Q/не Q- волновой инфаркт миокарда (ИМ), при возникновении которых происходит необратимое повреждение миокарда в виде асептического некроза. Значимость и объем повреждения может быть установлен по повышению уровней тропонинов Т и I, и других ферментов. Q – волновой ИМ проявляет себя, в отличие от не Q – волнового ИМ, наличием соответствующего зубца на кривой ЭКГ, что свидетельствует о большом, трансмуральном, пронизывающим всю толщу миокарда некрозе. В то же время, не Q – волновой ИМ считается мелкоочаговым, носящим нетрансмуральную локализацию. Универсальное определение ИМ включает понятие о том, что даже очень малый объем миокардиального некроза может быть верифицирован с помощью биохимических маркеров и/или методов визуализации, и что термин «инфаркт миокарда» следует использовать в тех

случаях, когда имеет место доказанный некроз миокарда вследствие длительной острой ишемии [11].

ОКС бп ST на электрокардиограмме – достаточно большая категория больных с болевыми ощущениями в грудной клетке и изменениями на электрокардиограмме (ЭКГ), доказывающими острую ишемию миокарда, но без стойких подъемов сегмента ST. У пациентов с такой вариацией ОКС наблюдается депрессия сегмента ST или инверсия, сглаженность зубцов T в интересующей зоне, запечатленные на ЭКГ. В некоторых случаях отклонений может и не быть. Стратегия ведения таких пациентов на сегодняшний день заключается в снижении риска развития трансмуральной ишемии, при диагностике динамических показателей ЭКГ и эхокардиографии (ЭХОкг). При наличии соответствующих проявлений рабочий диагноз ОКС без подъема сегмента ST на ЭКГ будет определен как нестабильная стенокардия или Q волновой/ не Q- волновой инфаркт миокарда без подъема сегмента ST. [12]

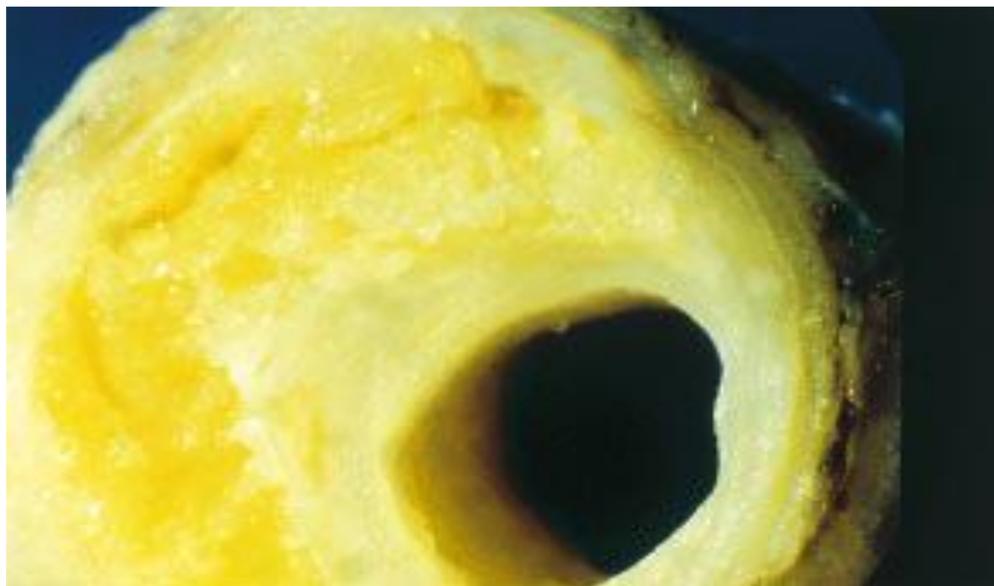
ОКС сп ST на электрокардиограмме – это группа пациентов с наличием ангинозной боли или дискомфорта в грудной клетке и стойкими (более 20 минут) подъемами сегмента ST или/и впервые возникшей блокадой левой ножки пучка Гисса (БЛНПГ) на ЭКГ.

## **1.2. Патофизиология и гистопатология острого коронарного синдрома.**

Практически все острые инфаркты миокарда вызваны тромбозом, развивающимся на поверхности коронарной атеросклеротической бляшки. Очень редким исключением становятся диссекции интимы коронарной артерии, коронарный артериит, эмболия коронарных артерий, стойкий спазм коронарных артерий, пережатие интрамурального сегмента артерии миокардиальным мостом. Тромбоз является также основным иницирующим фактором при нестабильной стенокардии, особенно когда загрудинная боль приобретает постоянный характер и увеличивает свою интенсивность.

Аутопсические исследования предполагают, что тромбоз коронарных артерий лежит в основе 50-70% всех внезапных смертей. С учетом того, что тромбоз является пусковым механизмом острой ишемии миокарда, необходимо и понимание структуры бляшки до происходящего тромботического процесса, причин так называемого перехода бляшки из стабильного, в нестабильное состояние.

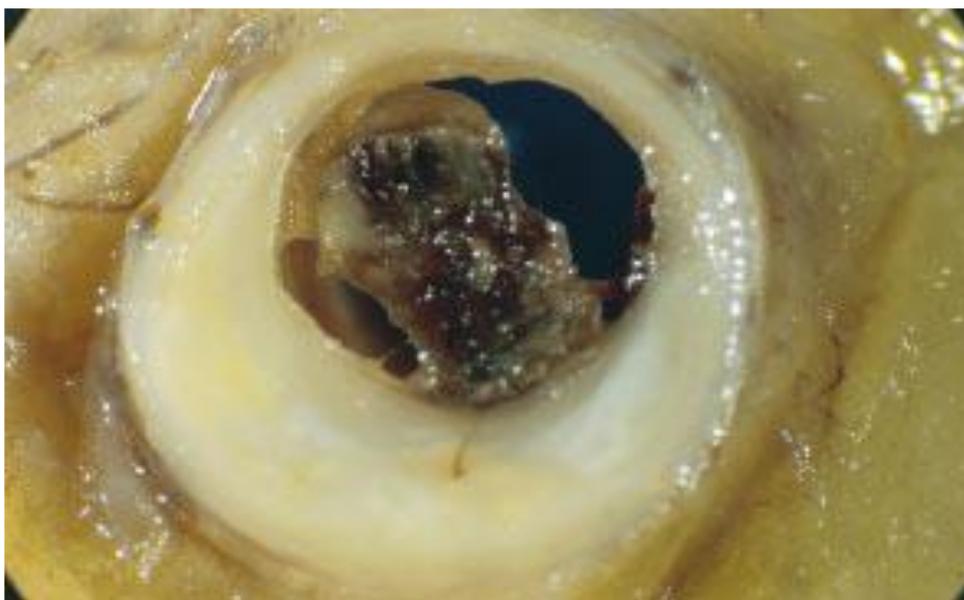
На сегодняшний день полностью исследован человеческий фибролипид содержащийся в бляшке, определенный как тип IV или Va Американской Ассоциацией кардиологов (АНА) [13]. Данное образование имеет липидное ядро, которое окружено соединительнотканной капсулой. Ядро в свою очередь состоит из массы липидов, содержащих холестерол и его производные - сложные эфиры, некоторые из которых содержатся в кристаллической форме. Ядро окружено многочисленными макрофагами, многие из которых в избытке содержат интрацитоплазматические капельки холестерина. Макрофаги продуцируются из моноцитов, которые мигрировали из просвета артерии через интиму. Они не являются инертными, производя прокоагулянтные факторы и множество воспалительных клеточных медиаторов, таких как фактор некроза опухоли, интерлейкины, металлопротеиназы. Соединительнотканная капсула, окружающая эту воспалительную массу, преимущественно состоит из коллагена, синтезированного гладкомышечными клетками. Часть капсулы, отделяющей ядро от просвета артерии и является крышкой.



**Рис. 1. Стабильная атеросклеротическая бляшка.**

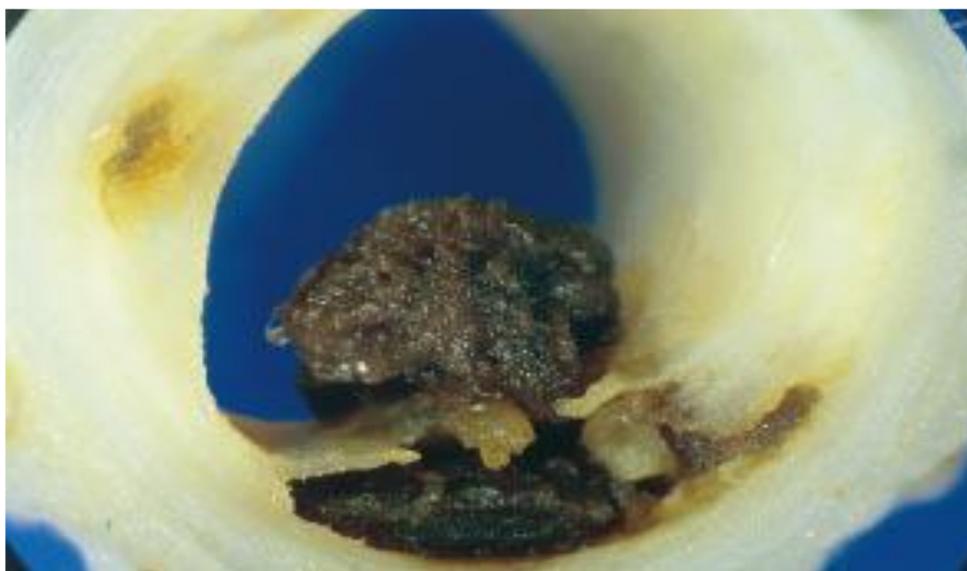
На ранних этапах развития бляшки (АНА тип I-III) не происходит структурного повреждения эндотелия. Однако это происходит с дальнейшим прогрессированием данного процесса [14]. Эндотелиальная денудация происходит над поверхностью бляшки, обнажая нижележащий соединительнотканый матрикс, и позволяя тромбоцитам совершить адгезию тонким слоем, который не виден ангиографически и не имеет гемодинамической значимости. Такой слой может способствовать дальнейшему прогрессированию бляшки за счет высвобождения тромбоцитарного фактора роста.

Тромбоз над поверхностью бляшки происходит за счет нескольких процессов. Один из них является продолжением эндотелиальной денудации так, что большие площади поверхности субэндотелиальной соединительной ткани оголяются. Тромб формируется путем адгезии к поверхности бляшки. Этот процесс известен как эрозия эндотелия (Рисунок 2). Было подтверждено, что гибель клеток эндотелия происходит преимущественно вблизи от сконцентрированных макрофагов, которые в свою очередь запускают процессы апоптоза и выделения протеаз.

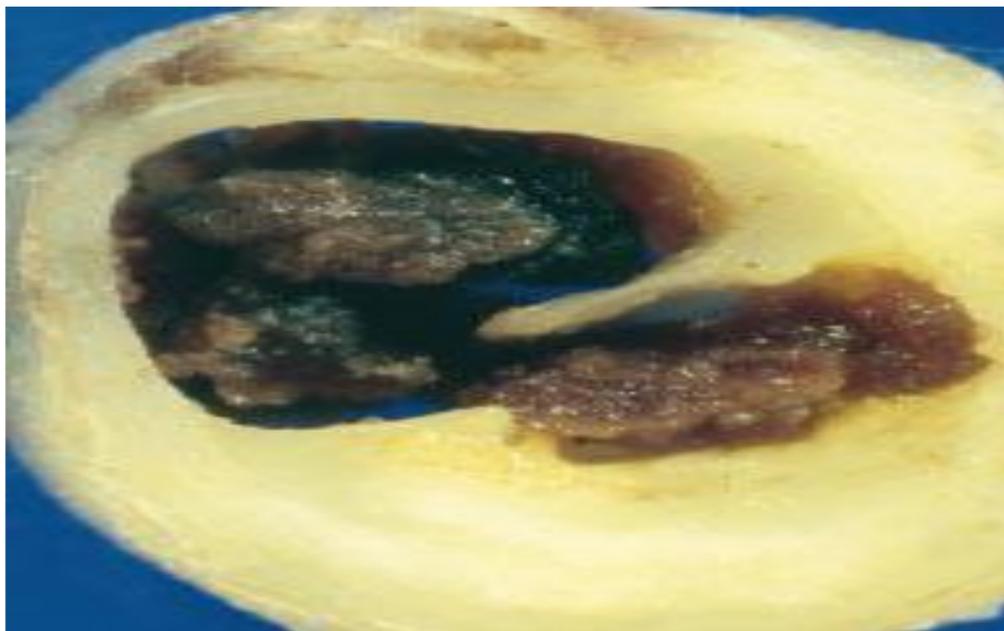


**Рис. 2. Эрозия эндотелия с присоединившимся тромбозом.**

Вторым механизмом формирования тромба является разрушение бляшки или покрышки, после чего обнажается ее ядро. Поверхность ядра обладает высокой тромбогенностью, содержа тканевой фактор, фрагменты коллагена. Первоначальный тромбоз происходит изнутри бляшки, в дальнейшем продолжаясь в артериальный просвет (Рисунки 3 и 4).



**Рис. 3. Тромбоз внутри поврежденной бляшки.**



**Рис 4. Тромбоз, выходящий за пределы бляшки.**

Нестабильность бляшки, как эрозия, является следствием повышенной активности воспалительного процесса. Покрышка бляшки является динамической структурой, в которой присутствует элемент соединительной ткани. В конечном счете, ее плотность и прочность зависят от гладкомышечных клеток. Воспалительный процесс уменьшает синтез коллагена, ингибируя клетки гладкой мускулатуры и вызывает их апоптоз. Макрофаги также производят широкий спектр металлопротеиназ, способных лизировать все компоненты соединительной ткани, в том числе и коллагеновый. Металлопротеазы синтезируются в тканях в неактивной форме, затем активируются плазмином. Выработку металлопротеаз позитивно контролируют воспалительные цитокины. Поэтому сегодня нестабильность бляшки рассматривается как автоматический процесс, связанный с активным воспалением [15,16,17].

### **1.3. Факторы риска при ОКС.**

Факторы риска атеросклероза и ишемической болезни сердца (ИБС) подразделяются на не модифицируемые, то есть не поддающиеся изменению (возраст, пол, наследственность), корригируемые (артериальная гипертензия,

курение, несбалансированное питание, ожирение, недостаточная физическая активность) и потенциально или частично модифицируемые (гиперлипидемия, недостаточность липопротеидов высокой плотности, сахарный диабет (СД), метаболический синдром, психоэмоциональное перенапряжение) [18] .

К изменяемым факторам риска можно отнести метаболический синдром. Он правомочен, согласно National Cholesterol Education Program (NCEP-ATP III) при наличии минимум трех из пяти компонентов:

1. Центральное ожирение с объемом талии более 102 см у мужчин и более 80 см у женщин;
2. Повышение уровня триглицеридов более 1,7 ммоль/л;
3. Уровень ЛПВП ниже 1,03 ммоль/л у мужчин, и 1,29 ммоль/л у женщин;
4. Уровень систолического артериального давления более 130 мм.рт.ст, и/или диастолического давления более 85 мм.рт.ст.
5. Уровень глюкозы натощак более 6,1 ммоль/л, или наличие подтвержденного СД 2 типа. Уровень HbA<sub>1c</sub> >6,5%.

Принято также определять индекс массы тела (ИМТ). У взрослых избыточная масса тела имеет место при ИМТ в пределах от 25 до 29,9 кг/м<sup>2</sup>, а ожирение при ИМТ более 30 кг/м<sup>2</sup>.

Липопротеин (а) представляет собой липопротеид низкой плотности (ЛПНП), к которому присоединен сильно гликолизированный белок апопротеин (а). Апопротеин (а) имеет высокую степень гомологии с плазминогеном, что указывает на возможную роль липопротеина (а) в качестве посредника между атеросклерозом и тромбозом. Липопротеин (а) участвует в атерогенезе, накапливаясь в бляшках, связывается с липопротеидами и протеогликанами, содержащими аполипопротеин В. В

свою очередь, связываясь с фибрином и блокируя фибринолитическое действие плазмина, аполипопротеин (а) может способствовать тромбозу [19].

Особую роль в развитии и прогрессировании атеросклероза играет СД. Сахарный диабет сопровождается гиперлипидемией, артериальной гипертензией (АГ), нарушением свертываемости, дисфункцией эндотелия и тромбоцитов. Каждый из этих патофизиологических феноменов является фактором риска развития атеросклероза и ИБС, а в комплексе представляют многократную опасность. Сахарный диабет независимо от пола и возраста чрезвычайно повышает риск развития атеросклероза и ИБС.

A. C. Dortimer, P N Shenoy et al. в 1978 году исследовали более чем 1500 пациентов, подвергшихся коронароангиографии. По сравнению с контрольной группой, пациенты с сахарным диабетом, при практически равном присутствии других факторов риска, имели трехсосудистые поражения коронарного русла (43%). В общей совокупности у группы с сахарным диабетом поражение составило 68%, против 46% в контрольной. Однако, диффузность поражения коронарных артерий не была доказана, ввиду отсутствия достоверности, как и случаи неоперабельности [20].

Другие исследования показали, что у больных с сахарным диабетом при наличии коронарной болезни сердца происходит замедленное образование коллатерального кровообращения в зону заинтересованной артерии [21].

**Отягощенная наследственность.** Вопрос семейного расположения к ИБС занимает большое место в эпидемиологических исследованиях. Высказываются мнения, что отягощенная наследственность приобретает важное значение как предрасполагающий фактор развития инфаркта миокарда, особенно в молодом возрасте. Наличие преждевременной коронарной болезни сердца (мужчины до 55 лет, женщины до 65 лет), у родственников первой линии родства признано одним из неизменяемых факторов риска развития атеросклероза. Существуют семейные дислипидемии

с нарушением рецепторов ЛПНП и семейные заболевания с нарушением функции апополипротеидов.

**Гомоцистеин.** Выявлена связь повышенной концентрации гомоцистеина плазмы с коронарными и другими сосудистыми заболеваниями. Концентрация гомоцистеина увеличивается у пожилых и коррелирует с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний [22].

#### **1.4. Понятие о гибернированном и станированном миокарде у больных КБС.**

Затяжное течение и распространение инфаркта миокарда необходимо отличать от стойкого непропорционального растяжения и истончения его зоны — так называемого *expansion*. Оно лежит в основе раннего и позднего ремоделирования левого желудочка и по патологоанатомическим данным отмечается в 54-70% случаев трансмурального инфаркта. В клинике с помощью двухмерной эхокардиографии его диагностируют в 30—44 % случаев у таких больных. *Expansion* развивается в первые часы или дни заболевания, чаще при передней локализации и значительной распространенности инфаркта и является предшественником острой аневризмы. Его возникновению способствует повышение пред- и особенно постнагрузки левого желудочка. Локальное истончение инфарцированного сегмента обусловлено растяжением кардиомиоцитов и нарушением правильного расположения саркомеров, а также уменьшением толщины межучного вещества. Изменение геометрии левого желудочка вызывает его объемную перегрузку и дилатацию, то есть увеличение конечно – диастолического объема левого желудочка (КДО ЛЖ). Это играет компенсаторную роль, способствуя поддержанию ударного объема сердца (УОС) и гипертрофии миокарда, но при достижении критической величины приводит к уменьшению минутного объема сердца (МОС) и развитию сердечной недостаточности. Формируя аритмогенный субстрат, *expansion* связано с повышенной частотой



состояния миокарда: 1- станнированный (оглушенный) и 2- гибернированный. Станнированный миокард – состояние продолжительной постишемической дисфункции желудочка без некроза миокарда. Примечательно, что зона повреждения, отвечающая в том числе за сократительную способность миокарда, может восстанавливать утраченную функцию в течение нескольких недель после острого ИМ. Особенно это выражено при организации коллатералей к такой зоне.

Стойкие нарушения функции ЛЖ могут являться манифестацией хронической миокардиальной ишемии. Когда перфузия миокарда нарушена хронически, но еще достаточна для жизнеспособности ткани, сократительная функция будет оставаться сниженной до реперфузии. Такой миокард называется гибернированным (спящий). Вполне возможно, что два этих состояния представляют собой компенсаторную реакцию миокарда на ишемию и повреждение, стараясь его локализовать.

Однако, между станнированным и гибернированным миокардом есть принципиальная разница. Первый является результатом дискретной ишемии, действующей короткое время и за короткое время же, происходит обратный процесс, затрагивающий живые участки миокарда. В противоположность этому, гибернированный миокард - результат многих месяцев, лет ишемии, и восстановление функций наступает при устранении причины ишемии. Такое улучшение функции может произойти у пациентов с хронической дисфункцией левого желудочка и стенокардией, а также у тех, чьим единственным клиническим проявлением коронарной болезни сердца является хроническая недостаточность левого желудочка.

Исходя из вышеизложенного, оценка полноты реваскуляризации может опираться на принцип обратного ремоделирования ЛЖ. Другими словами, чем качественнее и правильнее выбрана тактика для реперфузии миокарда, тем быстрее будет происходить обратное ремоделирование ЛЖ.

Несмотря на различные исследования, которые проводятся в последние годы нет четко установленного понятия о временных рамках, отведенных для чрескожного коронарного вмешательства у больных с острым коронарным синдромом с \ без подъема сегмента ST, регистрируемом на ЭКГ и продолжающейся симптоматикой в более поздние сроки поступления в катетеризационную, чем это рекомендовано.

### **1.5. Стратификация риска при ОКС.**

Лечение больных с ОКС должно выполняться с учетом последующих сердечно-сосудистых событий (внезапная сердечная смерть, фатальный/нефатальный инфаркт миокарда). Так как пациенты с ОКС бп ST представляют собой разнородную группу с широко варьирующим прогнозом, риск у таких больных оценивается многократно и определяет выбор лечебной тактики, в отличие от ОКС сп ST, где скорейшая реперфузия является основной задачей [25].

Первоначальная оценка риска основана на данных анамнеза, клинических проявлениях заболевания, результатах физикального обследования, изменений ЭХОКГ и ЭКГ, а также определении биомаркеров некроза миокарда, повышение уровней которых, однако, можно обнаружить лишь спустя несколько часов. Так или иначе, биомаркеры имеют огромную прогностическую роль при ОКС бп ST [26].

Стратификация риска у пациентов с ОКС сп ST основывается на тех же данных анализа состояния больного, что описаны выше. Установлены несколько важных критериев с 95% достоверностью прогнозирующие 30 дневную летальность: возраст >70 лет, класс острой сердечной недостаточности по Killip более I, гипотония, тахикардия, передняя локализация острого инфаркта миокарда. Малыми факторами являются: длительность от начала приступа до начала лечения, перенесенный ранее инфаркт, сахарный диабет, почечная недостаточность, многососудистое поражение коронарного русла, низкий показатель фракции выброса левого

желудочка, большой объем левого желудочка, адекватность проведенной терапии. Необходимо также сказать, что прогноз напрямую связан с размером и глубиной некроза миокарда.

Следует отметить что, у больных с ОКС бп ST определить степень риска по клиническим критериям бывает довольно трудно. В связи с этим в последние годы разработано и внедрено в практику множество различных шкал как для оценки риска нежелательных событий (EuroSCORE, GRACE, TIMI), так и риска кровотечений при проведении терапевтических мероприятий (CRUSADE).

В целом системы, стратифицирующие риск нежелательных событий, делятся на: использующие клинические данные и данные ангиографии. При использовании ангиографических данных основополагающую роль играет уровень поражения и характеристика бляшек.

### **EuroSCORE.**

Европейская Система для Оценки Риска Кардиохирургических Операций (EuroSCORE) определяет собой ряд риск- факторов, которые помогают предсказать смертность в сердечно-сосудистой хирургии. EuroSCORE была предложена как инструмент для сравнения результатов оперативных вмешательств на сердце [27]. Ряд факторов риска относится к кардиохирургической смертности. Информация о них может быть использована для разработки системы стратификации риска при прогнозировании больничной смертности и оценке качества медицинской помощи [28].

Так как EuroScore первоначально использовалась именно для оценки перспектив открытых операций, в 2009 году E. Romagnoli, F. Burzotta и соавторы провели проспективное исследование на 1173 пациентах, подвергшихся ЧКВ. В исследование входили больные перенесшие как плановое, так и экстренное ЧКВ. Было показано, что для оценки ранней госпитальной смертности от сердечно-сосудистых событий может быть

использован диагностический потенциал EuroSCORE. Система стратификации риска была независимым предиктором ранней госпитальной смертности вместе с такими факторами как: поражения ствола левой коронарной артерии (ЛКА), экстренности процедуры, типом поражения по классификации АНА/ АСС, неудачной попыткой реваскуляризации путем ЧКВ. Значение EuroSCORE  $\leq 5$  % было связано с крайне низким уровнем смертности в стационаре после ЧКВ, в то время как у пациентов EuroSCORE значение  $\geq 9$  % ассоциировано с повышенным риском СС событий и летальностью [29].

В 2011 году EACTS в Лиссабоне приняли обновленную версию – Euroscore II, принципиально не отличающуюся от старой, но имеющую добавленные параметры.

### **Шкала GRACE.**

Для оценки начального и последующего риска неблагоприятных событий (смерти, инфаркта, рекуррентной тяжелой ишемии), требующих инвазивного вмешательства у пациентов с ОКС, наибольшее применение в клинической практике приобрела шкала GRACE (Глобальный регистр острых коронарных событий). В шкалу включены достаточно легко определяемые параметры. Категории риска делятся также по временному промежутку госпитальной и 6-месячной смертности.

### **SYNTAX.**

Данная шкала предназначена для оценки тяжести поражения коронарного русла при использовании различных тактик реваскуляризации миокарда у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий. Шкала SYNTAX использует такие ангиографические характеристики как: тип коронарного кровообращения, уровень и количество пораженных артерий, характер и конфигурацию поражения.

Хотя система стратификации риска SYNTAX и является строго ангиографической, более высокую прогностическую мощь несет ее сочетание с клиническими шкалами.

Davide Carodanno и соавторы в 2010 году обнаружили очевидное улучшение в предикторстве сердечной смертности с включением системы EuroSCORE в базу SYNTAX у пациентов с поражением ствола ЛКА [30].

Frank Scherff, Giuseppe Vassalli et al., провели исследование на пациентах старшей возрастной группы ( $\geq 79$  лет), стентированных по поводу ОКС. Целью этого исследования являлась апробация возможности прогноза 30-дневного клинического исхода в данной популяции. Тертили клинического SXscore были определены как SXlow  $<15$ , SXmid  $<23$  и SXhigh  $> 23$ . Когорта пациентов с более высокими баллами перепроцедурально составляли самую тяжелую группу. Авторы отметили хорошую прогностическую эффективность SYNTAX [31].

Таких же выводов добились авторы другого исследования, которое проводили на различных группах больных, перенесших ОКС бп ST и поступивших на ЧКВ в различные сроки. В данном исследовании рассматривались как 30 дневная летальность, так и 1 годовое наблюдение. Тертили SXscore были определены как SXlow  $<7$ , SXmid  $<13$  и SXhigh  $> 13$  [32].

В исследовании Garg S et al., на 807 пациентах с ИМ сп ST была также доказана прогностическая значимость SYNTAX score. В данном исследовании тертили определялись как SXlow  $\leq 9$ , SXmid  $>9 - \leq 16$  и SXhigh  $> 16$ . Годовая смертность при этом составила 3,2%, 4,3%, 9,2%, соответственно [33].

### **BCIS шкала.**

British Cardiovascular Intervention Society myocardial jeopardy score (BCIS-JS) является модификацией шкалы Duke Jeopardy Score созданной ранее [34]. В отличие от последней BCIS-JS учитывает также поражения ствола левой

коронарной артерии, стенозы графта при предшествующих АКШ. Также, значимыми поражениями считаются  $\geq 70\%$  в диаметре артерий или шунтов, или  $\geq 50\%$  ствола левой коронарной артерии. Учитываются только крупные ветви, питающие обширную зону, подвергающуюся риску повреждения.

Помимо баллов BCIS-JS, вычисляется производная - Индекс реваскуляризации (RI):

$$RI = (BCIS-JSPRE - BCIS-JSPOST) / BCIS-JSPRE.$$

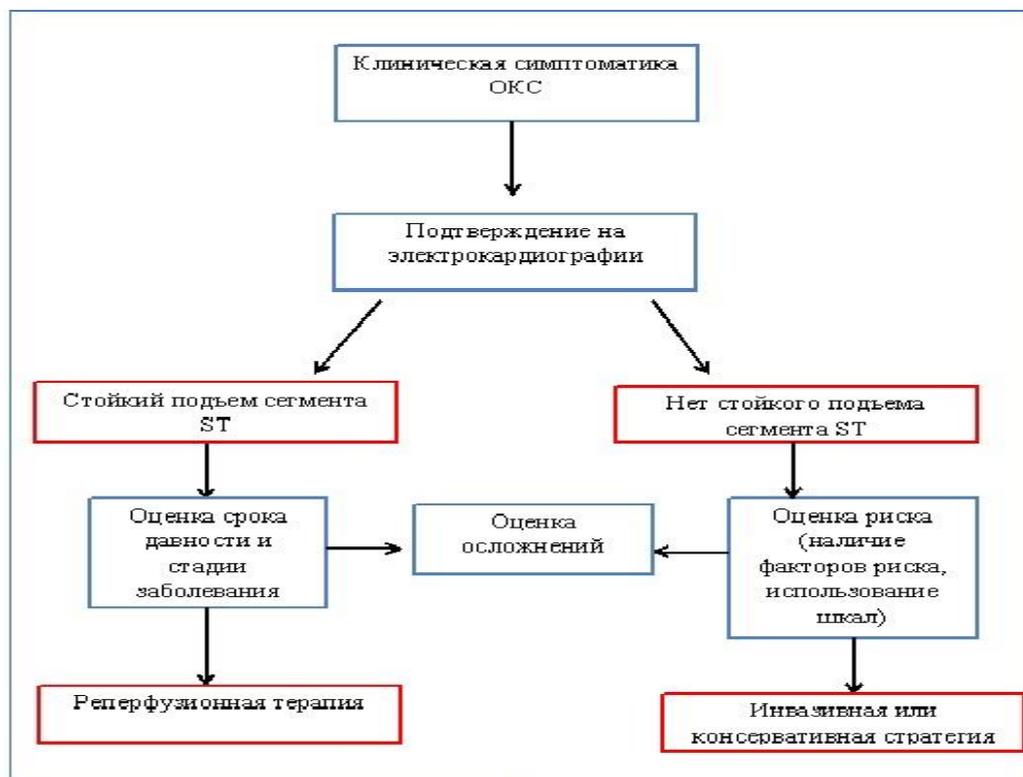
Таким образом, RI показывает полноту реваскуляризации при ЧКВ. Значения RI были соотнесены в тертили: 0 до 0.33 определено как «нет или малый успех реваскуляризации», 0.34 до 0.66 «средний уровень реваскуляризации», и 0.67 до 1.0 «полная реваскуляризация» [35].

BCIS-JS показала себя как достоверная модель для прогнозирования смертности и нежелательных событий у больных с ОКС и стабильной стенокардией в течение одной госпитализации, 28-ми дневного срока, отдаленного 3х летнего периода. При этом наибольшая частота смертности была показана со значениями от 8 у.е.- 12у.е. Пороговым значением было выбрано 6 у.е. Таким образом, пациенты с постпроцедуральным BCIS-JS < 6 у.е. отмечались пониженным риском, пациенты с BCIS-JS > 6 у.е. были представлены как высокий риск СС событий и смертности в течение 28 дней или одной госпитализации [36].

## 1.6. Лечение ОКС.

При выборе стратегии лечения ОКС существуют рекомендации, выработанные на основе опыта и различных исследований. В таких рекомендациях принято деление тактики лечения ОКС сп ST и ОКС бп ST. Хотя лечение и в том и в другом случае будет направлено на устранение основной причины заболевания – острой ишемии миокарда, с последующим предупреждением появления жизнеугрожающих состояний, подходы к этим видам синдрома должны быть различными.

В стратегии лечения ОКС выделяют следующие основные принципы: раннее и насколько это возможно быстрое восстановление кровотока по симптом - связанной артерии, оценка сроков и этапов течения заболевания, оценка рисков проводимой терапии, как инвазивной, так и консервативной.



**Рис 6. Тактика при остром коронарном синдроме [37].**

### **Тактика и лечение при ОКС бп ST.**

Стратификация риска у больных с ОКС бп ST является неотъемлемой частью тактики их лечения.

С целью предотвращения нежелательных событий при ОКС бп ST сформированы два подхода:

1. Консервативная терапия: антиишемическая, антиагрегантная, антикоагулянтная. Исключением является фибринолитическая терапия т.к. она применяется у пациентов с ОКС сп ST.
2. Реваскуляризация миокарда, где могут фигурировать понятия ЧКВ и АКШ.

### **Консервативная терапия.**

В первичные медикаментозные методы входят назначение нитратов, аспирина, клопидогрела, обезболивающей терапии и адекватной оксигенации, при падении сатурации кислородом крови, через маску или носовые катетеры с подачей кислорода до 8 л/ мин.

Общеизвестно, что купирование боли у больных с острым коронарным синдромом остается одним из самых важных элементов лечения, направленным на предотвращение активации и эскалации тонуса симпатической нервной системы. Действия по снижению рабочей нагрузки на сердце и угнетение вазоконстрикции имеют чрезвычайную важность в лечении больных с ОКС. Купирование боли должно производиться, прежде всего, одно-, двух-, трехкратным применением нитратов (нитроглицерин, кардикет, изокет) в различных формах выпуска. Так, нитроглицерин дают по 0,4 мг под язык каждые 5 минут не более 3-х раз, при соблюдении показателей систолического артериального давления. При прогрессировании синдрома возможна и внутривенная инфузия до 200-300 мкг/мин. Необходимо сказать, что применение нитратов должно быть ограничено у больных с правожелудочковой недостаточностью, пациентам принимающим ингибиторы фосфодиэстеразы-5 (силденафила, тадалафила). При неэффективности применения нитратов показана анальгезия. Обезболивающая терапия чаще проводится опиоидными анальгетиками. Промедол 1%, морфин 1% и фентанил 50 мкг/мл являются агонистами опиоидных рецепторов. Активируют эндогенную антиноцицептивную систему и таким образом нарушают межнейронную передачу болевых импульсов на различных уровнях центральной нервной системы, а также изменяют эмоциональную окраску боли, воздействуя на высшие отделы мозга. Препараты повышают порог болевой чувствительности при болевых стимулах различной модальности, угнетают условные рефлексы, обладают умеренным снотворным действием. Отрицательным моментом является угнетение дыхательного и

сосудодвигательного центров, чем вызывается брадикардия и гипотония, а также вызывают тошноту и рвоту.

### **Антиагрегантная, антикоагулянтная и тромболитическая терапия.**

При возникновении ОКС происходит адгезия, активация и агрегация тромбоцитов вследствие травматизации интимы сосуда после разрыва атеросклеротической бляшки. Это вызывает каскад реакций, что приводит к образованию тромба. После разрыва бляшки или имплантации стента, в результате повреждения эндотелия, между собой взаимодействуют такие факторы как субинтимальный коллаген, фактор Виллибранда и другие белки циркулирующих тромбоцитов. После адгезии тромбоцитов, множественные метаболические пути инициируются в пределах комплекса тромбоцитов, после чего происходит выработка и выделение тромбоксана А<sub>2</sub> (ТХА<sub>2</sub>) и аденозиндифосфата из гранул тромбоцитов. Данные продукты вызывают локальную вазоконстрикцию, с дальнейшим присоединением и активацией тромбоцитов. Агрегация тромбоцитов усугубляется активацией гликопротеинового комплекса П<sub>b</sub>/Ш<sub>a</sub>, связывающего тромбоциты с друг другом через соединение молекул фибриногена. Агрегированные тромбоциты составляют ядро растущей тромботической массы, после чего тромб становится богат фибрином и присоединившимися эритроцитами. Данный процесс может закончиться окклюзией сосуда с последующим острым инфарктом миокарда.

Тромб богатый тромбоцитами относительно устойчив к фибринолитическим мероприятиям, и предрасполагает к реокклюзии даже после успешного первичного лизиса тромба [38]. Резистентность такого тромба к проводимому лизису является особенно важным вопросом у пациентов с инфарктом миокарда с элевацией сегмента ST, которым проводят фибринолитическую терапию [39]. Так или иначе таким больным предписывается применять агрессивную антиагрегантную терапию [40].

## **Пероральная антитромбоцитарная терапия**

Двойная антиагрегантная терапия включает Ацетилсалициловую кислоту с пероральной нагрузочной дозой 150-300 мг (или 80-150 мг в/в), с последующим п/о приёмом 75-100 мг в день, и антагонистом P2Y<sub>12</sub> рецепторов. (Класс 1, уровень А) [41].

Прасугрел и тикагрелор. Прасугрел (нагрузочная доза 60 мг и ежедневная 10 мг) — пролекарство, необратимо блокирующее рецепторы тромбоцита P2Y<sub>12</sub> с более быстрым началом эффекта, чем у 300 мг дозы клопидогрела [42], и показанным преимуществом в отношении ишемических событий. В исследовании TRITON TIMI 38 возвратные сердечно-сосудистые события были реже в группе прасугрела (от 11,2% до 9,3%), в основном благодаря серьёзному снижению риска ИМ (от 9,2% до 7,1%). Тяжёлые кровотечения были чаще в группе прасугрела, чем клопидогрела (2,4% vs. 1,8%, соотв.), в основном, из-за спонтанных кровотечений (1,6% vs. 1,1%, соотв.), но также и фатальных (0,4% vs. 0,1%, соотв.). Однако необходимо заметить, что при этом в исследование не включались пациенты с ОКС бп ST, леченные консервативно.

Исключая больных высокого геморрагического риска, прасугрел имеет серьёзные преимущества перед клопидогрелом в отношении сердечно-сосудистых событий без существенного повышения больших кровотечений. При диабете и ОКС прасугрел даёт лучшее лечение, чем клопидогрел, без серьёзного повышения кровоточивости [43]. Прасугрел противопоказан при анамнезе транзиторных ишемических атак или инсульта. Он не рекомендуется пациентам старше 75 лет. Если после тщательной оценки риска-пользы лечение обозначается как неизбежное в группах 75 и старше или группе низкого веса (меньше 60 кг), то, следом за нагрузочной дозой 60 мг следует назначить уменьшенную поддерживающую 5 мг.

Как альтернатива может назначаться тикагрелор [44]. Тикагрелор, циклопентилтриазолопиримидин, в 180 мг нагрузочной и 90 мг 2 раза в день поддерживающей дозе перорально, обратимо связывается с P2Y<sub>12</sub>

рецепторами (Класс 1, уровень В). В исследовании PLATO случайным образом он назначался пациентам с ОКС с или без нагрузочной дозы клопидогрелом и независимо от стратегии (инвазивная или неинвазивная) в сравнении с клопидогрелом и показал лучшие результаты в отношении суммарной ишемической конечной точки (11,7% в группе клопидогрела и 9,8% тикагрелора) и смертности (от 5,1% до 4,0%, соотв.) [45].

Клопидогрел — это пролекарство, конвертируемое в активные метаболиты двойной реакцией с участием цитохромов P450, которые необратимо блокируют рецептор P2Y<sub>12</sub>. По сравнению с прасугрелом и тикагрелором, это превращение ведёт к более медленному развитию эффекта и большей вариабельности пероральной биодоступности. Показан при недоступности тикагрелора и прасугрела (Класс 1, уровень В) [46].

В исследовании CURRENT-OASIS 7 изучались преимущества двойного режима назначения клопидогрела по сравнению с одинарным (600 мг нагрузочной дозы и 150 мг поддерживающей со 2 по 7 день, затем 75 мг поддерживающей, в сравнении с 300 мг нагрузочной и 75 мг поддерживающей) при ОКС (леченом консервативно или инвазивно).

В целом, режим более высоких доз не был более эффективен, чем обычный, но связан с повышением 30-дневных уровней больших кровотечений и большей необходимостью гемотрансфузий [47].

### **Блокаторы гликопротеиновых рецепторов П<sub>2</sub>/П<sub>3</sub>.**

К ним относятся препараты для внутривенной антитромбоцитарной терапии (Абциксимаб - фрагмент моноклонального антитела, эптифибатид (интегрелин) - циклический пептид, тирофибан (Aggrastat) – пептидоподобная молекула.

Крупное исследование FINESSE проверяло, улучшает ли предварительное назначение при первом же врачебном контакте блокаторов GP П<sub>2</sub>/П<sub>3</sub>, в сравнении с их применением во время ЧКВ, клиническую эффективность. В этом исследовании пациенты были случайно распределены в группу назначения блокаторов GP П<sub>2</sub>/П<sub>3</sub> (абциксимаба) сразу или уже в

операционной [48]. Назначение препарата сразу или в операционной не показало различий по первичным точкам: смерти, повторному ИМ, сердечной недостаточности (СН), но серьезно повысило риск кровотечения. В подгрупповом анализе преимущество было у раннего применения абциксимаба у пациентов в скорой помощи или у пациентов высокого риска, которые быстро попадали в ближайший центр и которым требовался перевод для ЧКВ [49]

Внутрикоронарное, в сравнении с внутривенным, введение блокаторов GP IIb/IIIa изучено в нескольких малых исследованиях и связано с рядом преимуществ, которые не были подтверждены большими исследованиями [50]. При наличии ангиографических данных большого тромба, медленного кровотока или no-reflow, и других тромботических осложнениях, применение блокаторов GP IIb/IIIa как спасительной терапии выглядит разумным, хотя это не проверялось в рандомизированных клинических исследованиях (РКИ).

#### **Антикоагулянтная терапия.**

Роль антикоагулянтов в лечении ОКС трудно переоценить. Существует много свидетельств наличия большей пользы при использовании антикоагулянтной и антиагрегантной терапии совместно, чем по отдельности. В связи с этим используют средства так или иначе влияющие на различные звенья каскада коагуляции: прямые антикоагулянты - апиксабан, дабигатран, ривароксабан, бивалирудин, нефракционированный гепарин, низкомолекулярный гепарин, фондапаринукс. Также применяется пероральный антикоагулянт- антагонист витамина К – варфарин.

Введение нефракционированного гепарина рекомендуется начинать с внутривенного болюсного введения (не более 5000 ЕД при ОКС без подъема сегмента ST и 4000 ЕД при ОКС с подъемом сегмента ST) с дальнейшим переходом на внутривенную инфузию со скоростью 1000 ЕД/час и контролем активированного частичного тромбопластинового времени через каждые 3-4 часа. Использование низкомолекулярных гепаринов позволяет избежать лабораторного контроля, облегчает схему гепаринотерапии. Среди

представителей группы наиболее изученным является эноксапарин. Показано, что сочетанное применение эноксапарина и тромболитической терапии сопряжено с дополнительными клиническими преимуществами для пациента. Кроме того, если предполагается проведение антикоагулянтной терапии более 48 часов, то использование нефракционированного гепарина сопряжено с высоким риском формирования тромбоцитопении. Эноксапарин при неинвазивной стратегии лечения ОКС применяют по следующей схеме: внутривенный болюс 30 мг, далее подкожно в дозе 1 мг/кг 2 раза в сутки до 8-го дня болезни. Первые 2 дозы для подкожного введения не должны превышать 100 мг. У лиц старше 75 лет начальная внутривенная доза не вводится, а поддерживающая уменьшается до 0,75 мг/кг (первые 2 дозы не должны превышать 75 мг). При клиренсе креатинина менее 30 мл/мин препарат вводится п/к в дозе 1 мг/кг один раз в сутки [51,52]. При инвазивном подходе к лечению ОКС для введения эноксапарина необходимо помнить следующее: если после подкожной инъекции 1 мг/кг прошло не более 8 ч, дополнительное введение не требуется. Если этот срок составляет 8-12 часов, то непосредственно перед процедурой следует ввести эноксапарин внутривенно в дозе 0,3 мг/кг.

Фондапаринукс представляет собой синтетический пентасахарид, который селективно ингибирует активность фактора Ха, прерывая активацию тромбина и образование тромба. Эффект фондапаринукса наступает опосредованно, через связывание с антитромбином III и индуцирование необратимой конформации молекулы последнего. В результате антикоагулянтная активность антитромбина III возрастает примерно в 300 раз по сравнению с нативной. После активации антитромбина III молекула фондапаринукса высвобождается из связи с ним и становится доступной для активации следующей молекулы антитромбина III. Благодаря обратимому механизму связывания антикоагулянтный эффект фондапаринукса реализуется посредством небольшой дозы препарата, при назначении которой нет необходимости ориентироваться на массу тела больного и корректировать

дозу в зависимости от клиренса креатинина. Абсолютная биодоступность фондапаринукса при подкожном введении составляет 100 %, препарат имеет линейную фармакокинетику, низкую вариабельность действия у разных пациентов и период полувыведения, равный 15-17 часам, что позволяет назначать препарат в виде однократной подкожной инъекции в фиксированной дозировке 2,5 мг. Однако фундаментальная доказательная база, убедительно продемонстрировавшая высокую эффективность и безопасность фондапаринукса по сравнению со стандартными антикоагулянтами, была получена лишь относительно недавно, в двух исследованиях программы OASIS [21, 22]. В обоих исследованиях оценивалось действие фондапаринукса в дозе 2,5 мг однократно в сутки, который назначался с целью профилактики смерти, инфаркта миокарда или повторного инфаркта у пациентов с нестабильной стенокардией и инфарктом миокарда без подъема сегмента ST (OASIS-5) и с целью профилактики смерти и повторного инфаркта у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (OASIS-6). В рамках данной статьи особый интерес представляет исследование OASIS-5 и его результаты. OASIS-5 представляло собой двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное испытание, в котором фондапаринукс сравнивался с эноксапарином у пациентов с нестабильной стенокардией и инфарктом миокарда без подъема сегмента ST. В исследование были включены 20 078 пациентов из 576 центров 41 страны. Пациенты рандомизировались на две подгруппы, первая из которых получала фондапаринукс в дозе 2,5 мг в сутки, вторая – эноксапарин в дозе 1 мг/кг массы тела 2 раза в сутки на протяжении, в среднем, шести дней. На девятый день оценивались смертность, количество инфарктов миокарда или рефрактерной ишемии (первичные конечные точки), а также количество больших кровотечений и комбинация этих факторов. Средний период наблюдения составил шесть месяцев. По результатам исследования число пациентов, достигших первичных конечных точек, было сопоставимо в обеих подгруппах: 579 среди больных,

получавших фондапаринукс, и 573 среди пациентов, получавших эноксапарин (5,8 против 5,7 % соответственно). Частота больших кровотечений на 9-й день была достоверно ниже в подгруппе фондапаринукса – 217 против 412 (2,2 % против 4,1 %,) [53,54].

### **Применение $\beta$ -адреноблокаторов.**

$\beta$ - адреноблокаторы (бисопролол, небиволол, метопролол, эсмолол и др.) являются важной частью оптимальной медикаментозной терапии госпитализированных больных с ОКС наравне со статинами, антитромбоцитарными средствами и ингибиторами АПФ. Такое комбинированное лечение на протяжении шести месяцев снижает смертность на 90% по сравнению с терапией, не включающей использование этих средств [55].

$\beta$ - адреноблокаторы конкурентно блокируют миокардиальное воздействие циркулирующих катехоламинов и уменьшают потребление кислорода миокардом, снижая частоту сердечных сокращений (ЧСС), артериальное давление (АД) и сократимость миокарда. Эффективность добавления к лечению больных ОКС  $\beta$ -блокаторов объясняется их способностью удлинять диастолическое наполнение желудочков и время диастолической перфузии коронарных артерий, улучшать энергетику миокарда путем угнетения высвобождения свободных жирных кислот из жировой ткани. Кроме того,  $\beta$ -блокаторы способны снижать возможность развития аритмии путем ослабления активности эктопических пейсмекеров и влияния на проводимость импульса по атриовентрикулярному узлу и пучкам Гиса. Имеются сведения, что  $\beta$ -блокаторы способны угнетать агрегацию тромбоцитов и снижать механический стресс сосудов, предотвращая разрывы атероматозных бляшек [56]. Мета-анализ ряда исследований показал, что применение  $\beta$ -адреноблокаторов в постинфарктном периоде снижает смертность на 23% [57], а в разнородной группе пациентов, в том числе с сахарным диабетом, смертность снизилась на 35-40%. Полученные данные не

столь убедительны при раннем применении  $\beta$ -адреноблокаторов, поэтому лечение *per os* должно начинаться после стабилизации состояния пациента. Эффективность  $\beta$ -адреноблокаторов продолжает нарастать на протяжении первых 24 месяцев в группах пациентов высокого риска (пожилые, со сниженной фракцией выброса левого желудочка). Несмотря на убедительные данные, не всем больным, перенесшим инфаркт миокарда, назначаются  $\beta$ -адреноблокаторы, что приводит к потере многих жизней [58].

Другим, но не менее важным препаратом в сегодняшней клинической практике является кораксан (ивабрадин) – антиангинальное средство. Ивабрадин (специфический избирательный блокатор  $I_f$ -каналов синусового узла). Механизм действия ивабрадина заключается в специфическом селективном ингибировании  $I_f$ -каналов, что стабилизирует спонтанную деполяризацию синусового узла во время диастолы и способствует нормализации частоты сердечных сокращений. Воздействие ивабрадина на миокард строго специфично – исключительно на синусовый узел без воздействия на сократительную способность миокарда, реполяризацию желудочков сердца и время проведения импульса по внутрижелудочковым, предсердно-желудочковым и внутрипредсердным проводящим путям. Комбинированное применение ивабрадина в комбинации с метопрололом у больных с ОКС показало благоприятный профиль безопасности и такой же антиишемический эффект по сравнению с монотерапией метопрололом при первичном назначении [59]. Такие же результаты были продемонстрированы и на больных ОКС с сахарным диабетом, кроме того авторы подчеркивали хорошую переносимость препарата, и отсутствие развития толерантности с последующим развитием синдрома отмены [60]. В рандомизированных двойных слепых плацебо контролируемых исследованиях на 1270 больных ОКС бп ST было доказано, что помимо снижения средней частоты сердечного ритма, угнетения окислительных сосудистых стрессовых реакций, улучшения функции эндотелия и уменьшения образования атеросклеротических бляшек. Добавление ивабрадина к стандартной лекарственной терапии оказывает

благоприятное воздействие на маркеры воспалительного стресса при остром коронарном синдроме [61].

**Блокаторы кальциевых каналов** назначают только при наличии противопоказаний к применению  $\beta$ -адреноблокаторов. Фармакодинамика препаратов этой группы разнообразна: они вызывают вазодилатацию, замедляют предсердно-желудочковую проводимость, оказывают отрицательное инотропное и хронотропное действие. Существует три подкласса блокаторов кальциевых каналов, имеющих разные химические составы и оказывающие разное фармакологическое действие: дигидропиридины (нифедипин), бензотиазепины (дилтиазем) и фенилэтиламины (верапамил). Средства каждого подкласса различаются по степени вазодилатации, снижения сократимости миокарда, замедления предсердно-желудочковой проводимости. Атриовентрикулярная блокада может быть вызвана недигидропиридиновыми препаратами. Нифедипин и амлодипин оказывают самое сильное вазодилатирующее действие на периферические артерии, тогда как дилтиазем оказывает самое слабое сосудорасширяющее действие. Все подклассы препаратов обладают способностью к дилатации коронарных артерий, поэтому блокаторы кальциевых каналов являются наиболее предпочтительными препаратами при вазоспастической стенокардии. Так как дилтиазем и верапамил обладают одинаковой эффективностью в облегчении симптомов, они могут быть эквивалентами  $\beta$ -блокаторам [62,63].

В то же время вместе взятые исследования DAVIT-I и DAVIT-II по применению верапамила при ИМ показали существенное снижение количества случаев внезапной смерти, повторных инфарктов и уровня общей смертности, при этом, максимальная польза была отмечена у пациентов с сохраненной функцией левого желудочка [64].

Аналогичные тенденции наблюдались в исследованиях с дилтиаземом [65]. Дилтиазем может уменьшать число осложнений при нестабильной

стенокардии без СН. При систолической дисфункции левого желудочка или признаках застоя в легких дилтиазем так же, как и верапамил, ухудшает прогноз.

### **Применение других медикаментов.**

**Статины.** По данным современных рекомендаций, гиполипидемическая терапия статинами является одним из важных направлений в лечении больных с острым коронарным синдромом (ОКС) [66].

Это обусловлено тем, что, наряду с нарушением гемостаза, дислипидемия, дисфункция эндотелия, активация плазменных медиаторов воспаления играют ключевую роль в повреждении и нестабильности атеросклеротической бляшки, являющейся морфологическим субстратом ОКС. Окисленные ЛПНП обладают проатерогенными свойствами, потенцируя синтез воспалительного маркера – С-реактивного белка (СРБ), который индуцирует каскад иммунологических реакций [67]. Среди прочих статинов (аторвостатина, симвастатина) на сегодняшний день доказана эффективность розувастатина (Мертенил), коррелирующая со снижением побочных действий [68].

### **Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ)**

**ИАПФ** (Лизиноприл, Периндоприл, Эналаприл, Берлиприл) многие годы относят к обязательным компонентам лечения больных с острым коронарным синдромом [69]. При мета-анализе 15 исследований, в совокупности включавших 100993 больных, оказалось, что в общей группе больных с разными вариантами ИМ применение ИАПФ с ранних сроков заболевания обеспечивает высоко достоверное снижение смертности с 7,73 до 7,27% и, соответственно, способно предотвратить 4,6 смертельных исхода на каждые 1000 леченных [70]. В последующем был проведен более углубленный анализ 4 исследований, включавших более 100000 больных, при котором учитывались индивидуальные данные на 98496 человек, что составляет около

98% популяции, изученной в клинических испытаниях ИАПФ в ранние сроки ИМ. По совокупным данным, общая смертность в ближайшие 30 суток в группах ИАПФ (7,11%) была достоверно ниже, чем в группах контроля (7,59%), что соответствует уменьшению риска на 7% (95% границы доверительного интервала – ДИ – 2–11%,  $p=0,004$ ) и предотвращению 4,8 смертельных исхода на каждые 1000 леченных (95%- ДИ 1,5-8,0).

### **1.7 Реваскуляризация миокарда пациентам с ОКС бп ST.**

При постановке вопроса о реваскуляризации миокарда необходимо в первую очередь заняться стратификацией риска, которая обуславливает выбор метода реваскуляризации. В данном случае выбор метода АКШ будет рассматриваться по таким же критериям, как и для пациентов без ОКС. (Класс1, Уровень В)

Ранняя инвазивная стратегия (РИС) показана пациентам с ОКС бп ST:

1. При наличии рефрактерной ишемии, гемодинамической или электрической нестабильности, при отсутствии противопоказаний к проведению процедуры (Класс 1, Уровень В),
2. При высоком риске нежелательных событий (Класс 1, Уровень А).
3. Ранняя инвазивная стратегия не рекомендуется пациентам с тяжелым сопутствующим заболеванием – легочная или печеночная недостаточность, новообразования и.т.д. (Класс 111, уровень С)

Современные исследования проводят сравнительный анализ различных стратегий реваскуляризации: очень раннего (в течение часа от поступления), раннего (в течение 24 часов от поступления), отсроченного (от 1 до 7 суток от поступления) [71].

В ряде стран это становится актуальным вопросом, ввиду отсутствия налаженной системы перевозки и госпитализации пациентов с ОКС, а также отсутствия финансирования затрат на проведение спасительных процедур. Так как, отсроченные процедуры не рекомендуют проводить пациентам с низким и средним уровнем рисков нежелательных событий, что объясняется

отсутствием у такого больного ответа на раннюю инвазивную стратегию, встает вопрос о том, на сколько будет тяжелый прогноз пациентов подвергающихся отсроченной ЧКВ с высоким риском СС событий.

Немедленная инвазивная стратегия у пациентов с ИМ бп ST связана с более низкими показателями смерти или инфаркта миокарда в течение 30 дней по сравнению с отсроченной инвазивной стратегией с медианой времени задержки до вмешательства 61 ч. Наблюдаемое различие происходит в основном за счет более частого возникновения нового инфаркта миокарда в период до катетеризации пациентов. Предыдущие рандомизированные исследования показали потенциал раннего инвазивного вмешательства для снижения темпов рецидива ишемии у пациентов с ОКС бп ST, но не показали никакой разницы в смертности и возникновении нового инфаркта миокарда. Контрольными точками в исследовании, проведенном в 2016 году Aleksandra Milosevic, Zorana Vasiljevic-Pokrajcic и соавторами, стали смерть и повторный инфаркт миокарда в течение 30 дней наблюдения. Первичные точки были достигнуты с более низкой частотой в группе ранней инвазивной стратегии - 4,3% vs. 13%. Уже через год этот процент составлял 6,8% против 18,8% отсроченной стратегии [72].

Примечательно, что в другом исследовании изучался вопрос затрат на процедуры, прошедшие по ранней стратегии и отсроченной. Выводы авторов однозначно показывают экономическую эффективность и лучшие клинические исходы в группе раннего инвазивного подхода [73].

Ранняя инвазивная стратегия не показала преимуществ перед отсроченным ЧКВ у больных с ОКС бп ST при 30 дневном наблюдении в исследовании Shamir R. Mehta, M.D., M.Sc., Christopher B., Granger, M.D., но доказала эффективность у тяжелых пациентов в период наблюдения до 1 года [74].

## 1.8 Реперфузионная терапия и реваскуляризация миокарда при ОКС сн ST.

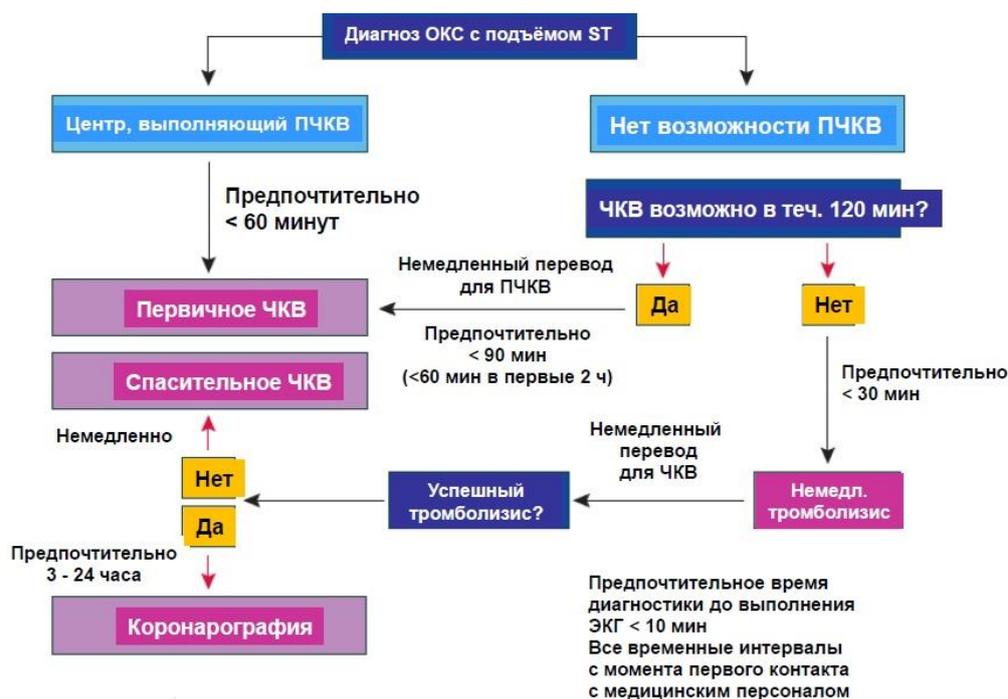


Рис. 7. Тактика при ОКС с подъемом сегмента ST [75].

Помимо прочих общепринятых схем лечения ОКС, при постоянной или ремитирующей трансмуральной ишемии миокарда, выражающейся в стойком или нестойком подъеме сегмента ST, при своевременном поступлении принято проводить тромболитическую (фибринолитическую) терапию.

### Тромболитическая терапия.

По данным многочисленных исследований, начало реперфузионной терапии в ранние сроки лечения позволяет значительно улучшить клинические исходы заболевания [76,77].

В связи с этим краеугольным камнем успешной терапии является возможность проведения догоспитальной тромболитической терапии (ТЛТ).



**Рис. 8. Метаанализ данных 23 рандомизированных исследований по сравнению тромболитической терапии и первичной ангиопластики [78].**

Проведение на догоспитальном этапе ТЛТ влечет за собой значимое улучшение прогноза и клинических исходов для пациента. Показаниями к проведению ТЛТ являются: время от начала ангинозного приступа не превышающие 12 часов; на ЭКГ отмечается подъем сегмента ST  $\geq 0,1$  mV как минимум в 2-х последовательных грудных отведениях или в 2-х отведениях от конечностей или появляется блокада ЛНПГ; введение тромболитиков оправданно в те же сроки при ЭКГ признаках истинного заднего ИМ (высокие зубцы R в правых прекардиальных отведениях и депрессия сегмента ST в отведениях V1-V4 с направленным вверх зубцом T). Абсолютными противопоказаниями служат: ранее перенесенный геморрагический инсульт или нарушение мозгового кровообращения (НМК) неизвестной этиологии, ишемический инсульт, перенесенный в течение последних 3-х месяцев, опухоль мозга, первичная и метастатическая, подозрение на расслоение аорты, наличие признаков кровотечения или геморрагического диатеза (за исключением менструации), существенные закрытые травмы головы в последние 3 месяца, изменение структуры мозговых сосудов, например артериовенозная мальформация, артериальные аневризмы. Наиболее перспективным является использование на догоспитальном этапе

тенектеплазы — генетически модифицированной формы тканевого активатора плазминогена человека. Тенектеплаза по своей эффективности не уступает тканевому активатору плазминогена (алтеплазе), а по своей безопасности превосходит ее. При этом в группе наибольшего риска (женщины, пожилые, масса тела менее 60 кг) на фоне введения тенектеплазы наблюдали снижение риска инсульта на 57%. Чрезвычайно простой подбор дозы, основанный на массе тела, простота ТЛТ тенектеплазой — внутривенное болюсное введение 6-10 мл препарата являются дополнительным клиническим преимуществом. Обязательным моментом перед проведением ТЛТ являются возможность мониторинга состояния пациента и способность своевременного выявления и коррекции возможных осложнений [79].

### **Принципы ЧКВ при ОКС сп ST.**

Было проведено исследование доказывающее превосходство ЧКВ у стабилизированных больных с ИМ сп ST. Среднее время обращения в катетеризационную составляло 22 часа. Девиация составляла от 12 до 72 часов после появления симптомов. Процедуры у подобных больных выбиваются из рекомендованного окна. Однако результаты говорят об преимуществе ЧКВ.

**Таблица 1.**

**Данные 30 дневного наблюдения из исследования Delayed PCI in Stable Patients with STEMI [80].**

	ЧКВ	Медикаментозная терапия	P
<b>Смерть</b>	2,1%	8,1%	<0,001
<b>Повторный ИМ</b>	2,3%	8,6%	<0,001

Таких же результатов добились исследователи из госпиталя Палермо, Италия. По их данным применение метода фармакологической стабилизации больного и отсроченного ЧКВ (72 ч) наиболее подходящий способ

реваскуляризации миокарда при ИМ сп ST, сочетанного с меньшими рисками повторного инфаркта миокарда и смерти в течение одной госпитализации и 6-ти месячного наблюдения [81].

Данные заключения до сих пор являются спорными, так как при обзоре иных исследований, установлена четкая граница возможности выполнения ЧКВ. Так, например, в нескольких крупных исследованиях было установлено, что ЧКВ на окклюзированной инфаркт – связанной артерии (ИСА) от 1 до 28 суток после ИМ у асимптоматических пациентов без признаков миокардиальной ишемии не имеет преимуществ перед оптимальной медикаментозной терапией [82,83].

**Рекомендации по ОКС сп ST:** Стратегия незамедлительной КАГ с последующим ЧКВ или АКШ рекомендована: 1. пациентам с ИМ сп ST, кандидатам для первичного ЧКВ (Класс 1 Уровень А), 2. Пациенты с тяжелой сердечной недостаточностью или кардиогенным шоком (Класс 1, Уровень В).

- Незамедлительная КАГ и ЧКВ разумна для пациентов с ИМ сп ST при средней и большой площади поражения миокарда, а также при доказанном неудавшемся тромболизе. (Класс IIa, Уровень В.).

- Стратегия коронарной ангиографии от 3 до 24 часов после начала фибринолитической терапии с намерениями выполнения ЧКВ является разумным для гемодинамически стабильных пациентов с ИМ сп ST и доказательствами успешного фибринолиза. (Класс IIa, Уровень А).

Важным является использование КАГ перед выпиской из стационара у тех, кто не успел пройти КАГ в течение 24 ч. (Класс IIb, уровень С) [84].

#### **Рекомендации по реканализации ИСА у пациентов с ИМ сп ST:**

- Первичное ЧКВ должно быть выполнено в течение 12 ч. (Класс 1, Уровень А).

- Первичное ЧКВ должно быть выполнено в течение 90 минут с момента первого осмотра, в госпитале с возможностью ЧКВ. (Класс 1, Уровень В).

- Первичное ЧКВ должно быть выполнено в течение 120 минут с момента первого осмотра, в госпитале без возможности ЧКВ. (Класс 1, Уровень В).

- Первичное ЧКВ должно быть выполнено у пациентов с ИМспST, у которых развивается тяжелая сердечная недостаточность или кардиогенный шок как можно скорее, независимо от временной задержки. (Класс 1, Уровень В).

- Первичное ЧКВ следует проводить как можно скорее, у пациентов, с ИМ сп ST и противопоказаниями к фибринолитической терапии с ишемическими симптомам, менее чем за 12 часов. (Класс 1, Уровень В).

- Первичное ЧКВ целесообразно у пациентов с ИМ сп ST между 12 и 24 часами после появления симптомов, если есть клинические или ЭКГ признаки продолжающейся ишемии. (Класс IIa, Уровень В).

- ЧКВ рекомендовано пациентам с острым ИМ спST с развившимся кардиогенным шоком. (Класс I, Уровень В).

### **Баре-металлические стенты (БМС) и стенты с лекарственным покрытием(СЛП).**

БМС состоят из нержавеющей стали или кобальтохромового сплавов. Поскольку риск тромбоза стента наибольший в течение первых 30 дней после имплантации, использование двойной антиагрегантной терапии требуется в течение 30 дней после имплантации [85].

СЛП : сиролimus- , паклитаксел- , зотаролимус- , эверолимус- покрытые стенты показали в ряде клинических испытаний преимущество, по сравнению с БМС. Так, паклитаксел- и зотаролимус- покрытые стенты продемонстрировали более низкую частоту повторных реваскуляризации и отсутствие прогрессии нежелательных событий в течении 4 х лет наблюдения [86]. При дальнейших исследованиях были доказаны более лучшие свойства

Эверолимус- покрытых стентов в сравнении с паклитаксел и сиролимус – покрытыми стентами. Позже подтвердилась равнозначность покрытий эверолимус и зотаролимус, которые остаются лучшими на сегодняшний день. Однако, стоит заметить, что эпителизация стента с ЛП происходит дольше чем у БМС, что диктует необходимость пролонгированной двойной антиагрегантной терапии в течение 12 месяцев. [86-90].

Предпочтительными для имплантации СЛП является артерия менее 2,5 мм диаметром, длинные поражения, бифуркационные поражения. Также СЛП оправдали себя при применении у больных с сахарным диабетом, снизив риск смерти и частоты рестенозов [91].

### **1.9. Осложнения после чрескожных коронарных вмешательств при остром коронарном синдроме.**

Необходимо сказать, что ЧКВ при ОКС сочетано с различным количеством осложнений. Наиболее частые из них – феномен «No-reflow», диссекция интимы коронарной артерии, перфорация коронарной артерии, миграция тромба, пролабирование тромба в стент, острый тромбоз во время стентирования и после имплантации стента. Количество осложнений коррелирует с опытом оператора и видом имплантируемого стента.

## **ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.**

### **2.1. Общая клиническая характеристика больных.**

Исследование выполнялось ретроспективно. В него были включены 141 больной, которые были разделены на три группы. В исследуемую, 1-ю группу входили 42 пациента, которым с 2013 года по 2016 год были выполнены отсроченные ЧКВ по поводу ОКС. 2-ю группу (контрольную) составили 50 последовательных пациентов, поступивших экстренно с диагнозом ОКС в отделение кардиологии ГКБ №6 гор. Бишкек, которые с апреля по август 2015 года получили оптимальную медикаментозную терапию, причем в 40% (20 пациентов) случаев использовалась тромболитическая терапия. Данная группа была предложена в качестве контрольной, так как в ней применялся основной и более широко используемый вид лечения для больных с ОКС. 3-ю группу (контрольную) составили 49 пациентов, подвергшихся ЧКВ, на различных сроках после их стабилизации. Полученные результаты в последней группе сравнивались с целью определения необходимости проведения непосредственно отсроченных ЧКВ.

Диагноз КБС был выставлен всем больным при поступлении в НИИХСТО и ГКБ №6 на основании жалоб, анамнеза, клинических проявлений и различных дополнительных методов обследования. Пациенты распределялись в зависимости от диагноза при поступлении в острый период, что представлено в таблице 2.

Таблица 2.

**Распределение больных в зависимости от диагноза при  
поступлении в острый период. (\* -  $p < 0,05$ )**

Диагноз при поступлении	1я группа N=42	2я группа N=50	3я группа N=49
Нестабильная стенокардия	10(23,8%)	13(26%)	27(55,1%)*
Не Q-волновой ИМ	14(33,3%)*	7(14%)	8(16,3%)
Q- волновой ИМ	18(42,9%)	30(60%)*	14(28,6%)

Больных с диагнозом нестабильная стенокардия было достоверно больше в 3-й группе 27 (55,1%), в период нестабильного течения КБС ( $p < 0,05$ ), тогда как во 2-й группе количество пациентов с диагнозом НС поступило 13 (26%), а в 1-й группе 10 (23,8%) пациентов. С диагнозом не Q – волновой ИМ преобладали пациенты в 1-й группе 14 (33,3%), что достоверно отличалось от 7 (14%) пациентов во 2-й группе, и 8 (16,3%) пациентов в 3-й группе ( $p < 0,05$ ). Вторая группа заняла большее значение по количеству пациентов с Q - волновым ИМ - 30 (60%), по сравнению с 1-й группой – 18 (42,9%) и 3-й группой - 14 (28,6%) пациентов ( $p < 0,05$ ). Таким образом, в 1 й и во 2-й группе доминировали пациенты с Q – волновым ИМ, а в 3 й группе с НС. Общее же количество больных с Q/неQ-волновым ИМ в 1-й группе составляло 32 пациента (76,2%).

Во всех трех группах количество мужчин значимо отличалось от количества женщин в этих же группах ( $p < 0,05$ ), в первой группе 32 пациента (76,2%), во второй группе 31 пациент (62%), а в третьей группе количество мужчин составило 40 пациентов (81,6%). Однако межгрупповое сравнение не выявило никаких отличий ( $p > 0,05$ ). (Таблица 3).

Таблица 3.

Распределение больных по полу. (\*-  $p < 0,05$ )

Пол	Группы		
	1я группа (N-42)	2 группа (N-50)	3 группа (N-49)
Женщины	10(23,8%)	19(38,0%)	9(18,4%)
Мужчины	32(76,2%)*	31(62,0%)*	40(81,6%)*

В исследуемой группе средний возраст составил  $55,6 \pm 9,6$  лет и варьировал от 30 до 77 лет. Во второй группе возраст колебался от 34 до 90 лет и в среднем составил  $61,5 \pm 13,4$  лет. В третьей группе средний возраст был  $56,3 \pm 8,4$  лет, с разбросом от 33 до 77. Несмотря на то, что средний возраст во второй группе оказался выше, не было установлено достоверных отличий в трех группах по этому критерию ( $p > 0,05$ ). (Таблица 4).

Таблица 4.

Распределение больных по возрасту. (\*-  $p < 0,05$ )

Группы	Возраст, лет	Разброс, лет
1-я группа	$55,6 \pm 9,6$	30 - 77
2-я группа	$61,5 \pm 13,4$	34 - 90
3-я группа	$56,3 \pm 8,4$	33 - 77

Градация больных по степени СН для больных с ОКС проводилась по шкале Killip. Учитывая, что на момент проведения ЧКВ больные 3-й группы находились в стабильном состоянии, для них использовалась классификация СН по NYHA. Распределение представлено в таблице 5, 6.

Таблица 5.

Градация ОСН по Killip. (\*-  $p < 0,05$ )

	1й класс	2й класс	3й класс	4й класс
1 группа	1 (2,4%)	28(66,7%)	11(26%)	2(4,8%)
2 я группа	2(4,0%)	26(52%)	13(26%)	9(18%)*

Как видно из таблицы подавляющее большинство больных обеих групп находились во II и III функциональном классе (92,7% больных 1-ой группы и 78% больных 2-ой группы), причем группы достоверно различались только по количеству больных, находящихся в IV классе.

Все больные 3-й группы находились во II и III ФК стенокардии по классификации CCS. СН ФК II и III занимала основное место в группе стабилизированных больных. Только один пациент (2 %) имел IV класс сердечной недостаточности. (Таблица 6).

Таблица 6.

## Распределение больных на функциональные классы стабильной стенокардии по CCS и СН по классификации NYHA.

	I ФК	II ФК	III ФК	IV ФК
Класс стенокардии по классификации CCS	0	21(42,9%)	28(57,1%)	0
Класс СН по NYHA	0	26(53,1%)	22(44,9%)	1(2%)

У пациентов с ОКС, время от начала приступов до рассматриваемых видов лечения (ОМТ и ЧКВ) варьировало от часа до нескольких суток, в связи с чем, временной промежуток до проведенного рассматриваемого лечения мы разделили: до 12ч, от 12 часов до 24 часов, от 24 часов до 72 часов и более 72

часов. Распределение больных первой и второй групп по времени поступления отражено в таблице 7.

Таблица 7.

**Время от начала приступа до рассматриваемого лечения. (\*-  
p<0,05)**

	До 12 часов	От 12ч до 24 ч	От 24 ч до 72 ч	От 72 ч и более	Среднее после 72 ч.
1я группа	4(9,8%)	5(12,2%)	7(17,1%)	25(61 %)*	89,4±17,5*
2я группа	35(70%)*	3(6%)	7(14%)	5(10%)	75,3±4,1

Большинство больных в 1-й группе 25 (61%) поступили после 72 часов от начала приступа, приведшего к дестабилизации состояния. Медиана времени у таких пациентов составила  $89,4 \pm 17,5$  часов, а во 2-й группе  $75,3 \pm 4,1$  часов ( $p < 0,05$ ). Во 2-й группе преобладали больные поступившие до 12 часов 35 (70%), что принципиально соответствует рекомендуемым стратегиям ( $p < 0,05$ ).

В свою очередь важным было бы отразить срок от стабилизации состояния до стентирования больных в 3-й группе, что отображено в таблице 8.

Таблица 8.

**Сроки после стабилизации больных в 3й группе. (\*- p<0,05)**

	Количество
До 30 дней	19(38,8%)*
От 30 дней до 3 месяцев	14(28,6%)
От 3 мес до 6 мес	5(10,2%)
Более 6 месяцев	11(22,4%)

Как видно из таблицы, большинству пациентов -19 (38,8%) было проведено ЧКВ через месяц после того, как произошла стабилизация после медикаментозного лечения в различных стационарах по поводу ОКС.

О тяжести состояния больных во всех группах, так же говорит наличие сопутствующих заболеваний и вредных привычек (таблица 9).

**Таблица 9.**

**Сопутствующие заболевания и ранее перенесенные процедуры. (\*-  
p<0,05)**

	1я группа	2я группа	3я группа
Курение	15(35,7%)	20(40%)*	11(22,4%)
Сахарный диабет	14(33,3%)	18(36%)	16(32,7%)
Артериальная гипертензия	27(64,3%)	29(58%)	35(71,4%)
ХОБЛ	12(28,6%)	25(50%)*	2(4,1%)
Атеросклероз пер. артерий	4(9,5%)	14(28%)*	14(28,5%)*
Кардиогенный шок	9(21,4%)	9(18%)	0
Аневризма ЛЖ	11(26,2%)	14(28%)	7(14,3%)
Блокады АВ или ножек пучка Гисса/фибрилляция предсердий	9(21,4%)*/0	9(18%)*/4(8%)	2(4,1%)/4(8,2%)
Ранее перенесенный ИМ	11(26,2%)	6(12%)	22(44,9%)*
Ранее перенесенные АКШ	1(2,4%)	0	0

Ранее перенесенное ЧКВ	1(2,4%)	0	0
------------------------	---------	---	---

Подавляющее большинство курильщиков присутствовало во 2-й группе 20 (40%) больных, как и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), которая в этой группе зафиксирована у 25 (50%) пациентов, что достоверно отличалось от других групп ( $p < 0,05$ ). Количество больных с сопутствующим сахарным диабетом II типа в исследуемой группе не отличалось от остальных групп, так же, как и по наличию артериальной гипертензии, наличию аневризмы ЛЖ, присутствию при поступлении проявлений кардиогенного шока. По наличию облитерирующих форм атеросклероза периферических артерий 2-я и 3-я группы статистически не отличались между собой, но при сравнении их с 1 й группой по этому критерию была достоверная разница в пользу групп медикаментозной терапии и стабилизированных больных ( $p < 0,05$ ). По 9 пациентов в 1-й и во 2-й группе имели различные формы блокад проводящей системы сердца (А-В, ножек пучка Гисса), что не было отличительным, но в 3й группе количество пациентов с блоками было достоверно меньшим 2 (4,1%) ( $p < 0,05$ ). В свою очередь в 1 й группе не встречалась такая патология как фибрилляция предсердий, а в 2-й и 3-й группе составила по 4 (8%) пациента. В исследуемой группе 11 пациентов (26,2%) ранее перенесли ОИМ, что достоверно меньше чем в 3 й группе, где число таких больных достигало 22 больных (44,9%) ( $p < 0,05$ ). Один пациент (2,4%) из первой группы перенес ранее ЧКВ, и один пациент был оперирован по поводу стабильной формы КБС. Данному пациенту выполнялось АКШ при трехсосудистом поражении. Впоследствии стентированию подверглась одна из нативных артерий, где стеноз был обнаружен ниже наложенного ранее дистального анастомоза.

В таблице 10, представлены данные основных биохимических лабораторных анализов у пациентов при поступлении. Тропонин Т у пациентов первой группы, перенесших ОИМ составил в среднем  $5,8 \pm 4,0$  мкг/л, что было самым высоким показателем среди трех групп ( $p > 0,05$ ), тогда как у пациентов второй группы среднее значение тропонина Т составляло  $2,64 \pm 1,8$  мкг/л, а в третьей группе в период острого течения КБС -  $3,6 \pm 1,4$  мкг/л. Данные значения могут говорить об объеме поражения миокарда среди пациентов всех групп.

Средние значения креатинина крови среди трех групп не имели достоверных различий, так же, как и скорость клубочковой фильтрации, которую рассчитывали по формуле MDRD ( $p > 0,05$ ). У 1-й группы креатинин составил  $96,8 \pm 21,6$  мкмоль/л, а СКФ  $73,4 \pm 16,8$  мл/мин/1,73м<sup>2</sup>. Во 2-й группе среднее количество креатинина составило  $110,8 \pm 48,2$  мкмоль/л, скорость клубочковой фильтрации составляла  $70,44 \pm 33,2$  мл/мин/1,73м<sup>2</sup>. В 3-й группе эти показатели были на уровне  $96,6 \pm 20,9$  мкмоль/л и  $74,12 \pm 19,399$  мл/мин/1,73м<sup>2</sup> соответственно. Причем, количество пациентов с СКФ ниже 70 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> во 2-й группе было достоверно выше ( $p < 0,05$ ) по сравнению с остальными, и составило 28 (56%) пациентов, против 14 (33,3%) в 1-й группе и 21 (42,8%) пациентов в 3-й группе.

Все три группы пациентов не различались по показателю уровня общего холестерина ( $p > 0,05$ ). Средние цифры ровнялись  $5,2 \pm 1,4$  ммоль/л в 1 й группе,  $5,0 \pm 1,1$  ммоль/л во 2-й группе,  $5,3 \pm 1,2$  ммоль/л в 3й группе. Также не было значимого различия в количестве пациентов с уровнем общего холестерина, превышающего рекомендованные целевые значения 4,5 ммоль/л, однако 26 (61,9%) пациентов 1-й группы имели более высокие значения.

Таблица 10.

Основные биохимические показатели. (\*-  $p < 0,05$ )

Показатели	1 группа	2я группа	3я группа
Холестерин ммоль/л	5,2 ± 1,4	5,0 ± 1,1	5,2 ± 1,1
СКФ (MDRD) мл/мин/1,73м <sup>2</sup>	73,3 ± 16,7	70,4 ± 33,2	74,1 ± 19,3
Креатинин.крови мкмоль/л	96,8 ± 21,6	110,7 ± 48,1	96,6 ± 20,9
Тропонин Тмкг/л	5,8 ± 4,0*	2,6 ± 1,8	3,6 ± 1,4

Все пациенты имели различные ишемические изменения на ЭКГ в остром периоде, что является крайне важным показателем. В таблице 11 представлены виды изменений ЭКГ при поступлении.

Таблица 11.

Изменения ЭКГ при поступлении с ОКС. (\*-  $p < 0,05$ )

	Элевация сегмента ST			Депрессия сегмента ST		
	1-я группа	2-я группа	3-я группа	1-я группа	2-я группа	3-я группа
	N=34(80,9%)*	N=39(78%)*	N=44(89,8%)*	N=8(19%)	N=11(22%)	N=5(10,2%)
<b>Нижняя стенка ЛЖ (II,III,AVF)</b>	6(17.6%)	12(30,8%)	13 (29,5%)	0	3(27,3%)	0
<b>Передне - перегородочна</b>	<b>24 (70,5%)*</b>	15(38,5%)	23 (52,3%)	2(25%)	2(18%)	1(20%)

<b>я область ЛЖ (V1-V4)</b>						
<b>Передне – боковая область ЛЖ (V3-V6)</b>	4(11,9%)	<b>12 (30,8%)*</b>	8 (18,2%)	6(75%)	6(54,5%)	4(80%)

Стоит заметить, что количество больных с подъемом сегмента ST во всех группах было достоверно выше по сравнению с другими формами ОКС. Так в 1-й группе 34 (80,9 %) пациента имели подъем сегмента ST и только у 8 больных (19 %) наблюдалась депрессия. Среди пациентов с элевацией сегмента ST у 24 (70,5%) пациентов присутствовала ишемия по передне-перегородочной области ЛЖ, что было достоверно выше, чем у пациентов других групп ( $p < 0,05$ ), у 6 (17,6%) по нижней стенке ЛЖ, у троих пациентов (9%) была ишемизирована предне-боковая область ЛЖ.

Тяжесть состояния пациентов во многом характеризовалось снижением сократительной функции ЛЖ при поступлении. Данные показатели представлены в таблице 12.

**Таблица 12.**

**Показатели эхокардиографии при поступлении. (\*-  $p < 0,05$ )**

Показатель	1я группа	2я группа	3я группа
Фракция выброса до проводимого лечения в %	49,3±12,7	47,7±13.1	57,3±9,8*
Конечно-диастолический размер ЛЖ до проводимого лечения в мм	55,1±5,6	56±6,7	53,3±5,5
Конечно-систолический размер ЛЖ до проводимого лечения в мм	40,45±7,9*	41±9,4*	36,55±6,1

Как видно из таблицы, показатели ФВ ЛЖ у пациентов 1-й и 2-й группы статистически не различались при поступлении в стационар, так же, как и КСР ЛЖ. Исходная ФВ ЛЖ в 1-й группе была достоверно меньше, чем у пациентов 3-й группы, тогда как КСР ЛЖ был значимо выше ( $p < 0,05$ ). Средние значения КДР ЛЖ при поступлении не имели различий среди групп. Средняя ФВ ЛЖ до проводимого лечения у исследуемой группы составила  $49,3 \pm 12,7$ , КДР ЛЖ при этом равнялся  $55,1 \pm 5,6$ , КСР ЛЖ  $40,45 \pm 7,9$ . Между тем снижение ФВ ЛЖ ниже 65% наблюдалось в 1-й группе у 39 (92,8%), во 2-й группе у 45 (90%) и в 3-й группе у 38 (77,5%) пациентов. Как можно заметить в процентном соотношении больные с исходно сниженной ФВ ЛЖ преобладали во 2-й группе, хотя статистической разницы между группами выявлено не было.

При рассмотрении базовых ангиографических характеристик стоит отметить, что у большинства пациентов преобладал правый тип коронарного кровообращения (таблица 13).

**Таблица 13.**

**Распределение больных по типу коронарного кровообращения. (\*-  
 $p < 0,05$ )**

Тип кровообращения:	1я группа N=42	3я группа N = 49
Сбалансированный	3(7,1%)	2(4,1%)
Правый	34(81%)	42(85,7%)
Левый	5(11,9%)	5(10,2%)

В таблице 14 представлены ангиографические характеристики ИСА в 1-й и 3-й группах.

Таблица 14.

Ангиографические характеристики ИСА. (\*-  $p < 0,05$ )

ИСА :	1 я группа	3-я группа
	N=42	N=49
ПНА	30 (71,4%)	34 (69,4%)
ОВ	4 (9,5%)	7 (14,3%)
ПКА	8 (19%)	8(16,3%)
Кровоток по ТІМІ в ИСА		
0	10 (23,8%)*	3 (6,1%)
1	7 (16,7%)	7 (14,3%)
2	23 (54,8%)	27 (55,1%)
3	2 (4,8%)	12 (24,5%)
Наличие. Коллатералей к ИСА	12 (28,6%)	13 (26,5%)
Тип стеноза по АНА в ИСА		
А	8 (19%)	8 (16,3%)
В	9 (21,4%)	19 (38,8%)
С	25 (59,5%)	22 (44,9%)

Как видно из таблицы в 71,4% случаев была поражена ПНА, у 8 пациентов (19%) ПКА, и у 4 пациентов (9,5%) ОВ ( $p < 0,05$ ). По ангиографическим критериям кровотока по ИСА в большинстве случаев (54,8%) был на уровне ТІМІ 2 ( $p < 0,05$ ). Слепая окклюзия регистрировалась у 10 (23,8%) больных, окклюзия с элементами реканализации у 7 (16,7%) пациентов. Кровоток без замедления контрастного вещества наблюдался только у 2 пациентов. Немаловажным являлось наличие коллатералей к ИСА, которые присутствовали у 12 (28,6%) пациентов. По классификации American Heart Association в ИСА превалировал тип стеноза С – 25 (59,5%)

пациентов ( $p < 0,05$ ). В 3-й группе из симптом-связанных наиболее часто встречалось поражение ПНА 34 (69,4%). Частота развития симптоматики вследствие поражения ОВ в данной группе была 7 (14,3%), а ПКА 8 (16,3%). Наиболее часто в ИСА в период стабилизации в 3-й группе встречался кровоток TIMI 2 - 27 (55,1%). Наряду с этим количество слепых окклюзий с кровотоком TIMI 0 было всего 3 (6,1%), что доказывает эффективность проведенной ОМТ у этих больных. Наиболее частым типом поражением был тип С - 22 (44,9%), а наличие коллатералей к руслу ИСА выявлялось у 13 (26,5%) пациентов. В таблице 15 подробно представлена частота поражения различных отделов коронарного русла.

Таблица 15.

**Ангиографическая характеристика пораженных артерий. (\*-  $p < 0,05$ )**

Артерии	1я группа				3я группа				Р между групп
	N	Стеноз	Оккл. с рекан.	Оккл.	N	Стеноз	Оккл. с рекан.	Оккл.	
ПНА прокс.	15	4(26,7%)	7(46,7%)	4(26,7%)	21	17(81%)	0	4(19%)	*
ПНА сред.	18	7(38,9%)	5(27,8%)	6(33,3%)	15	14(93,3%)	0	1(6,7%)	*

ПН А дис т.	1	-	-	1	1	-	-	1	-
ОВ про кс.	8	3(37,5 %)	3(37,5%)	2(25%)	6	6	0	0	-
ОВ. дис т.	2	2	0	0	7	7	0	0	-
Диа гон аль ная	3	3	0	0	10	9(90%)	0	1(10%)	-
Сеп тал ьна я	1	1	0	0	3	3	0	0	-
ИМ А	2	2	0	0	2	2	0	0	-
ВТ К	5	5	0	0	6	6	0	0	-
ПК А про кс.	6	2(33% )	1(16,7%)	3(50%)	4	4	0	0	-
ПК А	6	4(66,7 %)	1(16,7%)	1(16,7%)	7	7	0	0	-

сре д. д.									
ПК А. дис т.	6	3(50%) )	3(50%)	0	7	7	0	0	-
ЗН А	2	2	0	0	0	0	0	0	-
ЗБВ	2	1(50%) )	0	1(50%)	0	0	0	0	-

В 1-й группе 15 больных имели поражения проксимальной трети ПНА, 18 человек в средней трети ПНА. Частота встречаемости стенозов, слепых окклюзий и окклюзий с элементами реканализации различалась в этой группе только в проксимальном отделе рассматриваемой артерии, с превалированием элементов реканализации 7 пациентов (46,7%) ( $p < 0,05$ ). 1 больной имел окклюзию в дистальном сегменте данной артерии. В 3-й группе большинство больных имели поражения в проксимальном отделе ПНА (21 пациент), причем 17 (81%) из них имели различные виды значимых стенозов данной локализации. Частота встречаемости поражений среднего отдела в этой группе была значимо меньше – 15 человек, причем 14(93,3%) из них имели значимые стенозы. При сравнении поражений других артерий не было достоверных отличий между группами, так сумма поражений ОВ и ее ветвей в 1-й группе определялось в 17 случаев (с учетом ИМА), во 2-й группе 21 наблюдение. Сумма поражений ПКА и ее ветвей встречалось в 1-й группе в 22 случаях, а во 2-й группе в 18 случаях. Необходимо сказать, что распределение больных по характеристике самого поражения (стеноз, слепая окклюзия или окклюзия с элементами реканализации) в 3-й группе явно показывало большее число

стенозов, чем вариантов окклюзий: в сумме 82 против 7 случаев. В противоположность этому, в 1-й группе распределение было практически равномерным, что может говорить только о наличии большего числа элементов внутрисосудистого тромбоза в этой группе.

Не менее важным показателем при рассмотрении тактики лечения больных с ОКС являлась стратификация риска. Ниже в таблице 16 представлены условные баллы и проценты по различным шкалам стратификации риска проводимых вмешательств и возможной госпитальной или 30-дневной смертности.

**Таблица 16.**

**Характеристика больных по системам стратификации риска. (\*-  $p < 0,05$ )**

	1 я группа N=42	2я группа N=50	3 я группа N=49
Euroscore в%	7,8±5,1	9,0±6,2*	1,4±0,8
GRACE в %	6,2±3,2	11,9±5,6*	-
SYNTAX (в баллах)	13,9±6,0	-	12,5±7,6
BCIS-JS до ЧКВ (в баллах)	5,7±2,7	-	5,8±2,2

При стратификации риска брались различные системы, строящиеся как на клинических показателях, так и на ангиографических. Так, например, рекомендованные системы стратификации риска Euroscore и Grace используют клинические характеристики, а шкалы SYNTAX и BCIS-JS ангиографические.

По системе Euroscore в 1-й группе средний процент составил 7,8±5,1 % прогнозируемой смертности. В 3-й группе показатель равнялся 1,4±0,8. Во 2-

й группе эти показатели составили  $9,0 \pm 6,2\%$  ( $p < 0,05$ ), что было достоверно больше других групп.

Шкала GRACE рассчитывалась только для 1-й и 2-й групп ввиду ее предназначения стратификации риска для пациентов с ОКС. В 1-й группе средний показатель внутригоспитальной или 30-дневной смертности составил  $6,2 \pm 3,2\%$ . Во 2-й группе эти показатели составили  $11,9 \pm 5,6\%$  ( $p < 0,05$ ). В целом в когорту высокого риска с баллами  $\geq 140$  входили из 1-й группы – 25 пациентов (60%), из второй группы 39 (78%) пациентов, что статистически не отличалось ( $p > 0,05$ ).

По шкале SYNTAX оценивались только 1-я и 3-я группа, так как ангиографические данные по 2-й группе отсутствовали. Средний балл в 1-й группе составил  $13,9 \pm 6,0$  и  $12,5 \pm 7,6$  в 3-й группе. Найденные баллы соответствовали низкому риску проводимых инвазивных вмешательств.

Стоит отметить, что также не было достоверной разницы и в сравнении баллов системы BCIS-JS до процедуры ЧКВ по зоне ишемии, что соответствует данным по частоте пораженных артерий, приведенных ранее. В 1-й группе средний балл составил  $5,54 \pm 2,7$ , а во 2-й  $5,8 \pm 2,2$ .

## **2.2. Методы инструментального обследования.**

### **ЭКГ.**

ЭКГ исследование проводили у всех больных при поступлении в стационар, на 1-е сутки после начала лечения, и на 3-5 сутки в 12 стандартных отведениях.

При анализе ЭКГ отмечали следующее: источник ритма сердца (синусовый или несинусовый), регулярность ритма сердца (правильный или неправильный, число сердечных сокращений, положение электрической оси сердца, наличие четырех электрокардиографических синдромов: нарушение ритма и проводимости, гипертрофии миокарда желудочков и предсердий или

острых их перегрузок, повреждений миокарда (ишемия, дистрофия, некроз, рубец). Анализ желудочкового комплекса QRS, амплитуда зубца R, форма и полярность зубца T, смещение сегмента S –T выше или ниже изолинии, наличие патологического комплекса QS, длительности интервалов P-Q, Q-T, R-R.

Основопологающим динамическим показателем эффективности реперфузии в острый период служила динамика возврата сегмента ST к изолинии. Нами были взяты методы оценки, предложенные McLaughlin M.G. et al. [92]. Один из них предполагает возврат сегмента ST, рассчитанный в одном отведении с самым большим отклонением сегмента.

Согласно методу, можно выделить две подгруппы: подгруппа высокого риска 90 дневной смертности с  $\leq 50\%$  возврата сегмента ST к изолинии, и подгруппа низкого риска с  $\geq 50\%$  возвращения сегмента.

Второй метод вычисления динамики девиации сегмента ST основан на подсчете остаточного отклонения сегмента ST в отведении с наибольшим значением. При данном методе выделяются три подгруппы с резидуальными отклонениями сегмента  $<1$  мм, от 1 до  $<2$  мм, и  $\geq 2$  мм, что говорит о рисках 90 дневной смертности (низкий, средний, высокий).

### **Холтеровское мониторирование ЭКГ.**

Анализ ЭКГ Холтера позволяет зафиксировать как транзиторные нарушения ритма и проводимости, так и преходящие нарушения реполяризации миокарда, связанные с ишемией миокарда и сопоставить во времени выявленное отклонение с суточной активностью обследуемого и его ощущениями.

Необходимый для обследования комплекс включал:

1. регистрация ЭКГ в 12 стандартных отведениях;
2. выбор оптимальных отведений для мониторирования;

### 3. инструктаж пациента;

Миниатюрное регистрирующее устройство и электроды укрепляли на теле пациента. Обычно использовали от двух до четырех прекардиальных биполярных отведений, соответствующим, например, стандартным позициям грудных электродов VI и V5. Запись ЭКГ проводилась на магнитной ленте при очень малой скорости ее движения (25-100 мм\* мин<sup>-1</sup>). При проведении исследования больной вел дневник, в который вносил данные о характере выполняемой нагрузки и о субъективных неприятных ощущениях (боли в области сердца, одышка, перебои в сердце и др.) с указанием точного времени их возникновения.

После окончания исследования кассету с магнитной записью ЭКГ помещали в электрокардиоанализатор, который в автоматическом режиме осуществлял анализ сердечного ритма и изменений конечной части желудочкового комплекса, в частности сегмента RS-T.

### **ЭХО – кардиография.**

Визуализация проводилась с использованием стандартных проекций – парастернально по длинной и короткой осям, по короткой оси на 3-х уровнях – на уровне митрального клапана, на уровне папиллярных мышц и на верхушечном уровне; апикально – в позиции двух, четырех и пятикамерного изображения.

При анализе ЭхоКГ в покое оценивались следующие основные параметры по Teichholz L.E.: конечно-систолический размер ЛЖ (КСР), конечно-диастолический размер ЛЖ (КДР), фракция выброса ЛЖ (ФВ), наличие аневризмы, тромба в полости ЛЖ. Качественный анализ движения стенок ЛЖ проводился с использованием общепринятой 4-х бальной системы оценки, где за 1 балл принимался нормокинез, за 2 – гипокинез, за 3 – акинез и 4 – дискинез и определялся индекс нарушения сегментарной сократимости

(ИНСС) – отношение суммы баллов сократительной способности миокарда ЛЖ на общее количество сегментов. Сегментарность описана на рисунке 9.

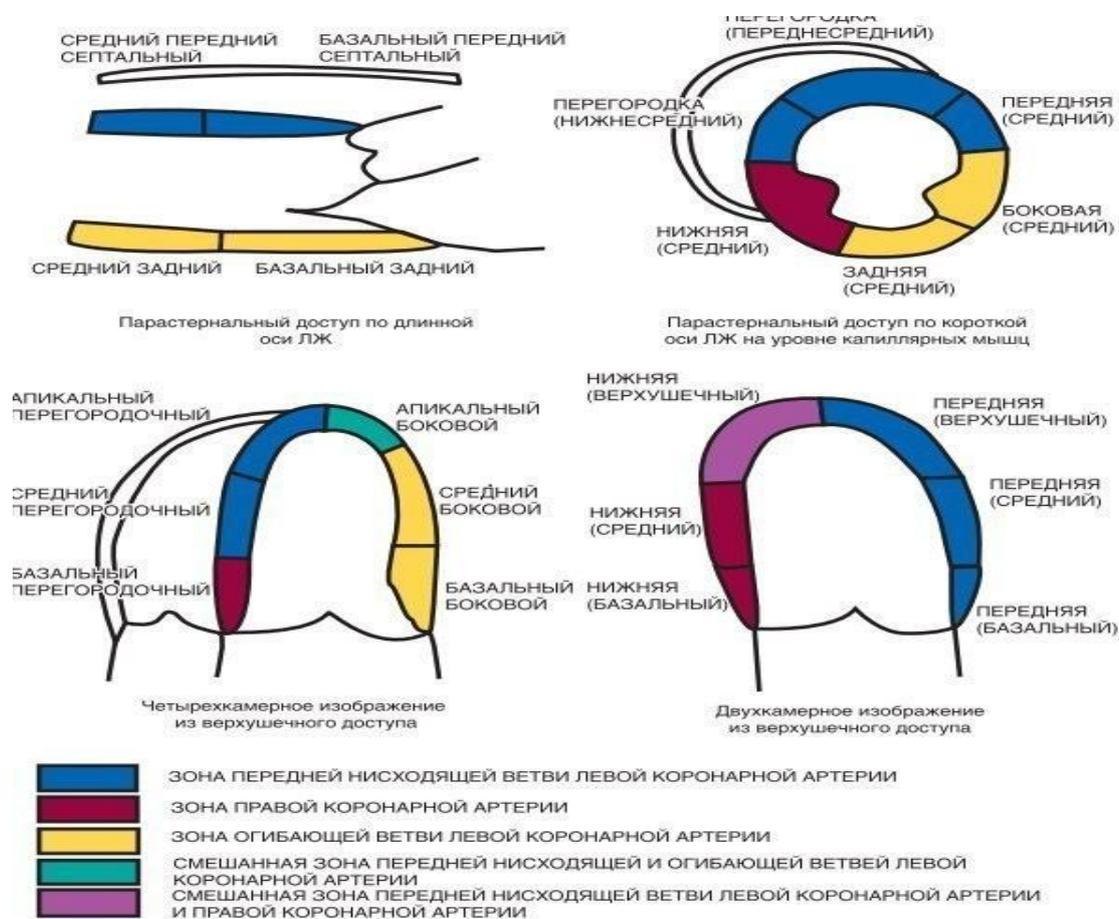


Рис. 9. Схема деления ЛЖ на сегменты [93].

### Биохимические исследования.

Для подтверждения повреждения миокарда у больных с ОКС в группах оптимальной медикаментозной терапии и ЧКВ, при поступлении проводили анализ крови на наличие кардиоспецифичного тропонина Т. Так же рассматривали исходно показатели общего холестерина, креатинина крови, глюкозы крови.

### 2.3. Консервативная терапия.

Консервативное лечение нестабильные пациенты начинали получать еще при транспортировке, куда в случае регистрации ОКС входили анальгетики,

антикоагулянты, антиагреганты,  $\beta$ -блокирующие препараты. В стационаре все больные получали медикаментозную терапию. Ряд и доза получаемых препаратов варьировали в зависимости от состояния пациентов. Основной терапией являлось использование кислородотерапии, анальгезирующих средств (промедол, трамадол, морфин, фентанил), седативных препаратов (сибазон, диазепам), нитраты (нитроглицерин, перлинганит, кардикет, изокет) двойной антиагрегантной (аспирин + клопидогрел), антикоагулянтной терапии (гепарин по схеме),  $\beta$ -блокаторов (бисопролол, небиволол), блокаторы кальциевых каналов (верапамил, амлодипин), статины (розувастатин, аторвостатин), иАПФ (лизиноприл, эналаприл, периндоприл), антагонистов рецепторов ангиотензина II (ирбесартан, лозартан, валсартан), диуретических средств (фуросемид, торасемид, гидрохлортиазид, индапамид). Некоторые пациенты получали также лечение и по поводу сопутствующей нозологии (СД, ХОБЛ). Всем больным проводился постоянный мониторинг ЧСС, АД, лабораторных анализов (свертывающей системы крови, почечных, печеночных биохимических тестов, тропонина Т, сахара крови, кислотно-щелочного состояния).

#### **2.4. Коронароангиография и стентирование коронарных артерий.**

Проводилась по методике Judkins-Amplats или Sones. Селективную коронарографию для контрастирования левой коронарной артерии проводили в прямой, правой каудальной, правой краниальной, прямой краниальной, левой краниальной, левой каудальной (паук) и при необходимости прямой каудальной проекциях. Коронарографию для контрастирования правой коронарной артерии выполняли в левой косой и правой краниальной проекциях. Использовали ангиографические установки “Integris-3000” фирмы Philips (Нидерланды) и Toshiba INFINIX VF-i/SP(Япония). При оценке атеросклеротического поражения коронарных артерий использовали классификацию, разработанную в НЦ ССХ им А. Н. Бакулева РАМН Ю. С. Петросяном и Л. С. Зингерманом (1974): 0 степень – норма, I степень –

сужение до 50%, II степень – сужение более 50% но не более 75%, III степень – сужение более 75% и IV степень – окклюзия.

Суммарно тяжесть поражений оценивали по шкале SYNTAX и BCIS-JS, которые были описаны в главе I. Также оценивали индекс реваскуляризации после стентирования.

К методу стентирования коронарных артерий прибегали после предварительной беседы с пациентом и совместного просмотра данных коронарографии. Все пациенты получали нагрузочную дозу ацетилсалициловой кислоты – 500 мг, клопидогрела – 600 мг в случае отсутствия этих препаратов в базовой повседневной терапии. Непосредственно перед процедурой ЧКВ применяли в/а введение 5000 ЕД гепарина. Количество имплантируемых стентов у стабильных больных зависело от количества пораженных артерий с гемодинамически-значимыми стенозами\окклюзиями и материального состояния пациента. У больных с ОКС в основном стентировались ИСА. При наличии возможности со стороны пациента, после имплантации стентов в ИСА проводилось стентирование оставшихся гемодинамически значимых стенозов различной локализации для увеличения полноты реваскуляризации миокарда. Стентирование артерий, не связанных с зоной инфаркта\НС проводили только при адекватной клинической картине, стабильной гемодинамике, отсутствии отрицательной динамики на ЭКГ, наличии ангиографических данных об адекватном заполнении (градация TIMI 2,3) ИСА после имплантации стентов. Техника стентирования зависела от характера стеноза \ окклюзии. Во внимание брались: локализация бляшек, диаметр сосуда, длина поражения, наличие реканализации, отхождение значимых боковых ветвей КА, выраженный кальциноз, наличие коллатерального кровотока. Для процедур использовали стенты с покрытием и без покрытия, выбор которых также зависел от анатомии поражений, наличия сопутствующих заболеваний, материального

положения пациента. После процедур, пациенты переводились в отделение реанимации для постоянного наблюдения.

## **2.5. Статистические методы исследования.**

Полученные данные обработаны на компьютере с использованием статистической программы SPSS statistics 17v. Сравнение средних показателей производили с помощью стандартных методов вариационной статистики медико-биологического профиля. Проводилась проверка распределения переменных с помощью теста Колмогорова-Смирнова. В случае нормального распределения переменных использовали: t -критерий Стьюдента, однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA). При распределении переменных, не поддающихся нормальному распределению: U- критерий Манна-Уитни, критерий знаков Уилкоксона, критерии Класкела-Уоллиса, Фридмана. При сравнении номинальных значений пользовались критерием  $\chi^2$ -Пирсона.

## **2.6. Методы подсчета риска.**

### **EuroScore.**

В шкалу входят такие клинические параметры как: возраст, пол, наличие ХОЗЛ, заболевания периферических артерий, неврологические дисфункции, предшествующие операции на сердце, уровень креатинина, активный эндокардит, тяжесть состояния перед процедурой, наличие нестабильной стенокардии, состояние сократительной функции ЛЖ, перенесенные ИМ, наличие легочной гипертензии(ЛГ), вид оказываемой помощи, повреждения миокарда и магистральных артерий [94].

### **Шкала GRACE.**

В шкалу включены достаточно легко определяемые параметры. Категории риска делятся также по временному промежутку. Использовался

критерий внутригоспитальной смертности. Расчет производили на интернет ресурсе [www.gracescore.org](http://www.gracescore.org).

**Таблица 17.**

**Соотношение смертности к баллам по GRACE risk score.**

<b>Категория риска</b>	<b>GRACE score</b>	<b>Внутригоспитальная смертность (%)</b>
Низкий	$\leq 108$	<1
Средний	109–140	1–3
Высокий	>140	>3

**SYNTAX.**

Расчёт данного показателя производился на интернет ресурсе <http://www.rnoik.ru/files/syntax/syntaxscore/frameset.htm> с помощью предоставленного там калькулятора шкалы SYNTAX.

**BCIS шкала.**

Количество баллов рассчитывали исходя из следующих критериев (таблица № 18):

## Метод расчёта BCIS-JS.

Row	Coronary Artery/Graft	Instructions	Score
1	Left main stem	if $\geq 50\%$ lesion, score 8 and go to row 11 if $< 50\%$ lesion, score 0 and go to row 2	
2	Proximal Left anterior descending artery (Before Diagonal)	if $\geq 70\%$ lesion, score 6 and go to row 5 if $< 70\%$ lesion, score 0 and go to row 3	
3	Mid Left anterior descending artery (After Diagonal)	if $\geq 70\%$ lesion, score 2 and go to row 4 if $< 70\%$ lesion, score 0 and go to row 4	
4	Major Diagonal	if $\geq 70\%$ lesion, score 2 and go to row 5 if $< 70\%$ lesion, score 0 and go to row 5	
5		If Cx dominant, go to row 8 If RCA dominant, go to row 6	
6	Proximal Right coronary artery (Before Posterior descending artery)	if $\geq 70\%$ lesion, score 4 and go to row 10 if $< 70\%$ lesion, score 0, go to row 7	
7	Posterior descending artery	if $\geq 70\%$ lesion, score 2 and go to row 10 if $< 70\%$ lesion, score 0, go to row 10	
8	Proximal Circumflex (Before Obtuse marginal)	if $\geq 70\%$ lesion, score 6 and go to row 14 if $< 70\%$ lesion, score 0, go to row 9	
9	Mid Circumflex (After Obtuse marginal)	if $\geq 70\%$ lesion, score 2 and go to row 10 if $< 70\%$ lesion, score 0, go to row 10	
10	Major Obtuse marginal	if $\geq 70\%$ lesion, score 2 and go to row 14 if $< 70\%$ lesion – score 0 and go to row 14	
11		If Cx dominant, score 4 and go to row 14 If RCA dominant, score 0 and go to row 12	
12	Proximal Right coronary artery (Before Posterior descending artery)	if $\geq 70\%$ lesion, score 4 and go to row 14 if $< 70\%$ lesion, score 0 and go to row 13	
13	Posterior descending artery	if $\geq 70\%$ lesion, score 2 and go to row 14 if $< 70\%$ lesion, score 0, go to row 14	

## ГЛАВА III. КЛИНИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.

### 3.1. Медикаментозная терапия.

После поступления в стационар больные начинали получать медикаментозное лечение по поводу ОКС (1-я и 2-я группы) и стабильной формы КБС (3-я группа). Процентное соотношение получаемых в течение госпитализации препаратов представлено в таблице 19.

**Таблица 19.**

#### Медикаментозная терапия в течение госпитализации (\* - $p < 0,05$ ).

Препараты в %	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Инотропные препараты	14,3*	38,2	4,1
АСК	97,6	91,6	95,9
Клопидогрел	100	89,2	100
Антикоагулянты	92,9	91,5	85,7
β-блокаторы/if-блокаторы	88,1	84,0	85,7
Ca-блокаторы	54,8*	38,0	49,0
НТГ	88,1	72,0	67,3
Статины	73,8	68,3	75,5
ИАПФ/БРАП	73,8	69,5	71,4
БГР 2b/3a	7,1*	0	0
Тромболитическая терапия	4,8*	40	0

Как видно из таблицы практически все пациенты получали антиагрегантную и антикоагулянтную терапию, причем по данным критериям группы были равнозначны ( $p > 0,05$ ). Так же не было различий по процентному

соотношению получаемых  $\beta$ - /if- блокаторов, нитратов, статинов, ИАПФ/БРАП ( $p > 0,05$ ). Немаловажным представляется тот факт, что инотропные препараты использовались чаще в 2-й группе (38,2%), что говорит о более нестабильных показателях гемодинамики у пациентов в этой группе ( $p < 0,05$ ). Использование Са – блокаторов и БГР 2b/3a также было более частым ( $p < 0,05$ ) в первой группе. Необходимо заметить, что количество пациентов, получавших ТЛТ в 1-й группе, было достоверно меньше чем во 2-й группе (4,8% и 40%, соответственно) ( $p < 0,05$ ).

### 3.2. Характеристика реваскуляризации.

После поступления в рентгеноперационную пациентам 1-й и 2-й группы проводилась диагностическая КАГ. Доступ у всех пациентов выполнялся через бедренную артерию, пунктированную по методике Сельдингера. После диагностической КАГ количество пораженных сосудов у пациентов в 1-й и 3-й группе распределилось следующим образом, таблица 20.

**Таблица 20.**

**Распределение пациентов 1-й и 3-й группы, в зависимости от количества пораженных сосудов (\*-  $p < 0,05$ ).**

	1я группа n=42	3я группа n=49
Однососудистое	17(40,5%)*	25(51%)
Двухсосудистое	22(52,4%)	19(38,8%)
Трехсосудистое	3(7,1%)	5(10,2%)

Пациенты с однососудистым поражением преобладали в 3-й группе (51%), тогда как количество пациентов с двухсосудистым поражением преобладало в 1-й группе (52,4%). Количество больных с трехсосудистым поражением КА не различалось в группах, так в 1-й группе оно составило 3 пациента (7,1%), а в 3-й 5 пациентов (10,2%). Необходимо заметить, что не было

установлено статистической разницы по данному критерию среди 1-й и 3-й групп.

Количество стентов, имплантированных больным при наличие многососудистого поражения также имело важное значение, так как это отражало полноту реваскуляризации миокарда. Так при метаанализе 10 рандомизированных исследований была определена значимость полной реваскуляризации, что было ассоциировано с меньшим количеством серьезных неблагоприятных сердечных событий (т.к. смерть, повторный ИМ). Причем было показано, что реканализация артерий не связанных с зоной ишемии и/или инфаркта без последствий может производиться либо одномоментно, либо поэтапно [95].

В нашем случае, больным, по количеству имплантированных стентов, была выполнена близкая к полной реваскуляризация миокарда при многососудистом поражении, таблица 21. Невозможность провести полную реваскуляризацию во многих случаях была связана с экономическим положением пациентов.

**Таблица 21.**

**Количество имплантированных стентов (\*-  $p < 0,05$ ).**

Количество пораженных сосудов	Количество имплантированных стентов	
	1я группа	3я группа
Однососудистое	17*	29
Двухсосудистое	36	27
Трехсосудистое	3	7

Ангиографический успех при реканализации ИСА у пациентов 1-й и 3-й групп (в соответствие с острым периодом) составил 100%. Однако, при реканализации артерий не связанных с зоной стенированного миокарда

возникали трудности. Часто это было связано с наличием у больных хронических тотальных окклюзий (ХТО). Так, в 1-й и 3-й группе количество пациентов с ХТО составило 8 пациентов (19%) и 5 пациентов (10,2%), соответственно ( $p>0,05$ ). Возраст ХТО в 1-й группе составил  $8,06\pm 3,64$  месяцев, а в 3-й группе  $4,3\pm 1,2$  месяцев ( $p<0,05$ ). Так как возраст ХТО был больше у пациентов 1-й группы, это отразилось и на успехе реканализации окклюзированных артерий. В 1-й группе он составил 25% против 80% в 3-й группе ( $p<0,05$ ).

О полноте реваскуляризации можно так же судить по показателю BCIS-JS после ЧКВ, который составил  $0,77\pm 1,4$  в 1-й группе и  $0,69\pm 0,3$  в 3-й группе, и индексу реваскуляризации – RI ( $p>0,05$ ). RI в 1-й группе равнялся  $0,90\pm 0,18$ , а в 3-й группе  $0,89\pm 0,2$  ( $p>0,05$ ). Показатель BCIS-JS после ЧКВ, статистически отличающийся от предпроцедурального, и RI в группах, говорили о практически полной реваскуляризации, с учетом доминантности сосудов.

**Таблица 22.**

**Количество баллов и значение индекса реваскуляризации по системе BCIS-JS (\*-  $p<0,05$ ).**

	1я группа	3я группа
BCIS-JS после ЧКВ	$0,77\pm 1,4$	$0,69\pm 0,3$
Revascularization index(RI)	$0,90\pm 0,18$	$0,89\pm 0,2$

В исследовании Kalra De Silva et al., коэффициент смертности составил 16,7% у пациентов с низким уровнем реваскуляризации (RI 0 до 0,33) по сравнению с 5,3% и 2,5% с средним и полным уровнями реваскуляризации, соответственно. При одномерном анализе более полная реваскуляризация

была ассоциирована с улучшенной выживаемостью, а  $RI < 0,67$  с увеличением смертности по сравнению с  $RI > 0,67$  [96].

### 3.3. Показатели ЭКГ.

Основополагающим динамическим показателем эффективности реперфузии в острый период служила динамика возврата сегмента ST к изолинии. Так, в исследовании APEX-AMI в 2008 году было предложено несколько методов оценки эффективности реваскуляризации, в зависимости от девиации сегмента ST. Нами были использованы методы оценки, предложенные McLaughlin MG et al. [97].

Один из них предполагает возврат сегмента ST, рассчитанный в одном отведении с самым большим отклонением сегмента. Результаты применения данного метода описаны в таблице 23.

**Таблица 23.**

#### Девиация сегмента ST в динамике. (\*- $p < 0,05$ )

	1я группа			2я группа			3я группа		
	Исходно в мм	3-5 сутки в мм	Процент возврата от исходного в %	Исходно в мм	3-5 сутки в мм	Процент возврата от исходного в %	Исходно в мм	3-5 сутки в мм	Процент возврата от исходного в %
Величина элевац	2,8±1,0	0,76±0,9	72,8%*	3,76±2,2	1,7±1,0	45,2%	3,3±0,5	3,1±0,2	6,1%

ии сегмен та ST в мм.									
Велич ина депрес сии сегмен та ST в мм.	2,1± 1,0	0,27± 0,1	87,1%*	2.23±0, 8	1,5±0, 2	67,2%	-	-	-

Согласно методу, можно выделить две подгруппы: подгруппа высокого риска 90 дневной смертности с  $\leq 50\%$  возврата сегмента ST к изолинии, и подгруппа низкого риска с  $\geq 50\%$  возвращения сегмента. Как видно из таблицы процент снижения сегмента в исследуемой группе составил 72,8% у больных с элевацией, и 87% возвращения сегмента с депрессией сегмента ST. При этом в сравнении с 2-й группой найдена достоверная разница по этому критерию ( $p < 0,05$ ), где данные показатели составили 45,2% и 67,2%, соответственно. В контексте вышеизложенного необходимо сказать, что все больные из 3-й группы на момент госпитализации и ЧКВ прибывали с диагнозом стабильная стенокардия, поэтому не имели тенденции к очевидной девиации сегмента ST. Исключением являлись пациенты с аневризмами ЛЖ и нарушениями ритма (блокада ножек пучков Гисса). В целом девиацию сегмента ST до ЧКВ имели 9 (18,4%) человек из данной группы. У всех пациентов отмечался подъем сегмента, который в среднем составил  $3,3 \pm 0,5$  мм. Однако, достоверных различий по этому критерию до и на 3-5 сутки после процедуры установлено не было ( $p > 0,05$ ).

В подгруппе ТЛТ 2-й группы процент возвращения сегмента ST к изолинии составил 50%, что так же достоверно отличалось от пациентов 1-й группы ( $p < 0,05$ ).

Второй метод вычисления динамики девиации сегмента ST основан на подсчете остаточного отклонения сегмента ST в отведении с наибольшим значением. При данном методе выделяются три подгруппы с резидуальными отклонениями сегмента  $< 1$  мм, от 1 до  $< 2$  мм, и  $\geq 2$  мм, что говорит о рисках 90 дневной смертности (низкий, средний, высокий). В нашем исследовании 18 (53,0%) среди пациентов с ОКС сп ST входили в категорию низкого риска ( $< 1$  мм резидуального подъема сегмента ST) в 1-й группе. Средняя величина составила  $0,43 \pm 0,3$  мм. В подгруппу среднего риска входили 9 пациентов (26,5%), и только 7 пациентов (20,6%) входили в подгруппу высокого риска со средним значением  $3,3 \pm 0,6$  мм. Все пациенты с ОКС бп ST (8 пациентов) из исследуемой группы имели резидуальное отклонение  $ST \leq 1$  мм, в среднем оно составило  $0,56 \pm 0,3$  мм. Во 2-й группе среди пациентов с ОКС сп ST средняя величина остаточного отклонения ST у 4 больных (10,2%) составила  $0,64 \pm 0,4$  мм. В подгруппу среднего риска вошли 12 пациентов (30,7%), где средняя составила  $1,5 \pm 0,1$  мм. У 23 пациентов (58,9%), входящих в подгруппу высокого риска средняя составила  $3,4 \pm 1,3$  мм. Среди пациентов 2-й группы с ОКС бп ST, у 7 пациентов остаточная девиация в среднем равнялась  $0,5 \pm 0,4$  мм. В подгруппу с высоким риском вошли 2 больных, где средняя составила  $3,4 \pm 2,07$  мм. При межгрупповом сравнении была определена достоверная разница по критерию резидуального отклонения сегмента ST среди подгрупп ( $p < 0,05$ ).

По данным McLaughlin MG et al., 30 дневная смертность в подгруппах низкого и высокого риска по критерию возвращения сегмента ST составила 1,7% и 7,7%, соответственно у пациентов, поступивших на первичное ЧКВ до 12 часов с симптомами ИМ сп ST. Смертность в подгруппах с резидуальным отклонением сегмента  $< 1$  мм, от 1 до  $< 2$  мм, и  $\geq 2$  мм составила 0,9%, 3,3% и

9,7%, соответственно. Необходимо сказать, что при сравнении, в нашем исследовании смертность в 1-й группе была на уровне групп высокого риска, однако следует учесть временную задержку до проведения первичного ЧКВ (1-я группа - 89,4 ч).

Показательным было также рассмотрение динамики показателей ЭКГ исходно и на 3-5 сутки после проведенного ЧКВ у пациентов 1-й и 3-й группы в зависимости от количества пораженных КА. Данные динамики представлены в таблице 24.

**Таблица 24.**

**Динамика ЭКГ в зависимости от количества пораженных артерий.**

Количество пораженных артерий	1-я группа				3-я группа			
	Кол. Пац.	Исходно в мм	3-5 сутки	% возвращения	Кол. Пац.	Исходно	3-5 сутки	% возвращения
Однососудистое								
ST-элевация	15	2,8±0,9	0,96±0,18*	65,7	3	3,0±0,4	2,8±0,5	6,7
ST-депрессия	2	3,0±0,1	0,5±0,2*	83,3		-	-	
Двухсосудистое								
ST-элевация	16	2,7±1,1	0,7±0,3*	74,0	4	3,3±0,5	3,1±0,2	6,1
ST-депрессия	6	2,1±1,3	0,5±0,3*	76,1		-	-	

Трехсосудистое								
ST-элевация	1	4,0	1,0*	75,0		-	-	
ST-депрессия	2	3,5±0,7	0,75±0,3*	78,5		-	-	

Из таблицы видно, что больные 1-й группы при однососудистом и многососудистом поражении имели хорошую динамику возвращения сегмента ST к изолинии. Так данный процент среди однососудистых пациентов с элевацией сегмента составил 65%, среди двухсосудистых 74%, среди трехсосудистых 75%. Не менее выраженная динамика наблюдалась и подгруппе с депрессией сегмента ST, где проценты составляли 83,3%, 76,1%, 78,5% соответственно. Наиболее показательным является то, что независимо от количества пораженных артерий при достаточном уровне реваскуляризации процент возвращения сегмента во всех подгруппах составил более 50%, а резидуальное отклонение  $\leq 1$  мм, что может говорить о низком риске смертности в ближайшем послеоперационном периоде. В противовес этому, пациенты из 3-й группы не имели четко выраженной динамики. Стоит сказать, что больных с девиацией сегмента ST в 3-й группе было всего 7 человек, которые имели хронические аневризмы ЛЖ или нарушения проводимости. Необходимо заметить, что больных с сочетающимся трехсосудистым поражением КА и девиацией сегмента ST в 3-й группе не наблюдалось. Несмотря на то, что индекс реваскуляризации в данной группе был достаточно высоким (0,89у.е.), динамика по ST элевации составила всего 6,1-6,7%.

В целом, исходя из результатов применения данных методов оценки проводимого лечения следует, что лучшие результаты и прогнозы имели больные 1-й группы.

### 3.4. Показатели ЭХОкг.

Не менее важными показателями эффективности ревааскуляризации являются данные ЭХОкг. Наряду с ФВ, КДР ЛЖ и КСР ЛЖ, анализу подвергались данные о зонах гипо-, акинезов и дискинезов сегментов ЛЖ (таблица 25). Ниже представлены графики динамического изменения параметров сократительной способности миокарда ЛЖ.

**Таблица 25.**

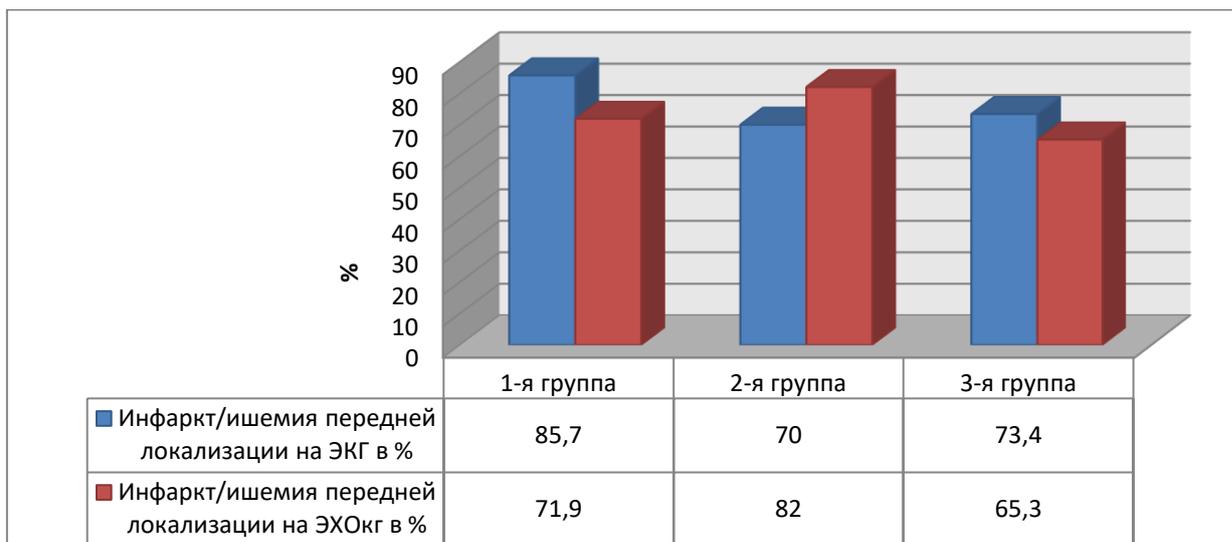
#### Сегментарное нарушение сократимости ЛЖ.

Сегменты	1-я группа			2-я группа			3-я группа		
	Гипокинез, %	Акинез, %	Дискинез, %	Гипокинез, %	Акинез, %	Дискинез, %	Гипокинез, %	Акинез, %	Дискинез, %
Передне-перегородочный/передне-боковой	47,6	7,1	-	36	12	-	26,5	-	-
Нижне-боковой (задний)	16,7	-	-	26	2	-	16,3	-	-
МЖП	4,8	-	2,4	4	4	2,0	-	-	-
Верхушка ЛЖ	4,8	4,8	22,4	-	-	26	-	-	14,3
Диффузное нарушение сократимости	9,5*	-	-	12	-	-	24,5	-	-
Всего, %	83,5*	12	24,8	78*	18	28	67,3*	-	14,3

Большая доля пациентов из 1-й группы имела гипокинезы – 83,5%. Среди гипокинезов превалировал предне-перегородочный и боковой сегмент ЛЖ, что принципиально совпадает с данными КАГ и ЭКГ. Только 12% пациентов по данным ЭХОкг имели признаки акинеза, и 24,8% дискинезы в области верхушки и МЖП. Исходя из полученных данных видно, что большинство больных в 1-й группе имели нарушения сократимости сегментов ЛЖ, причем в основном были затронуты сегменты бассейна ПНА.

На основании данных ЭКГ и ЭХОкг было бы разумным определить возможную ИСА у пациентов второй группы, так как в силу различных причин этим пациентам не была проведена КАГ. Необходимость данных предположений, становится чрезвычайно важна в условиях различных препятствий к проведению КАГ подавляющему числу пациентов с острыми формами КБС. Как видно из таблицы 25 в большинстве случаев были затронуты предне-перегородочный/передне-боковой, МЖП, верхушечный сегменты ЛЖ (82% в совокупности), диффузный гипокинез наблюдался в 12% случаев. Схожие результаты можно получить и при повторном рассмотрении изменений на ЭКГ (девиация сегмента ST по предне-перегородочной и переднебоковой области ЛЖ 70%) во 2-й группе. Необходимо сказать, что данная тенденция наблюдалась и в первой группе, где поражения передней локализации приходились на 71,9% пациентов по данным ЭХОкг и 85,7% по данным ЭКГ, а в качестве ИСА по данным КАГ ПНА встречалась в 71,4% случаев. В 3-й группе чаще наблюдались гипокинезы (67,3%). В целом в острый период в данной группе девиация сегмента ST передней локализации наблюдалась в 73,4% случаев, а заинтересованность передних сегментов ЛЖ по данным ЭХОкг в острый период составила 65,3%. Необходимо сказать, что после стабилизации состояния процент диффузных нарушений сократимости ЛЖ составил 24,5% пациентов. Небольшая доля приходилась на нижне-боковой (задний) сегмент ЛЖ (16,3%). На рисунке №10 представлено

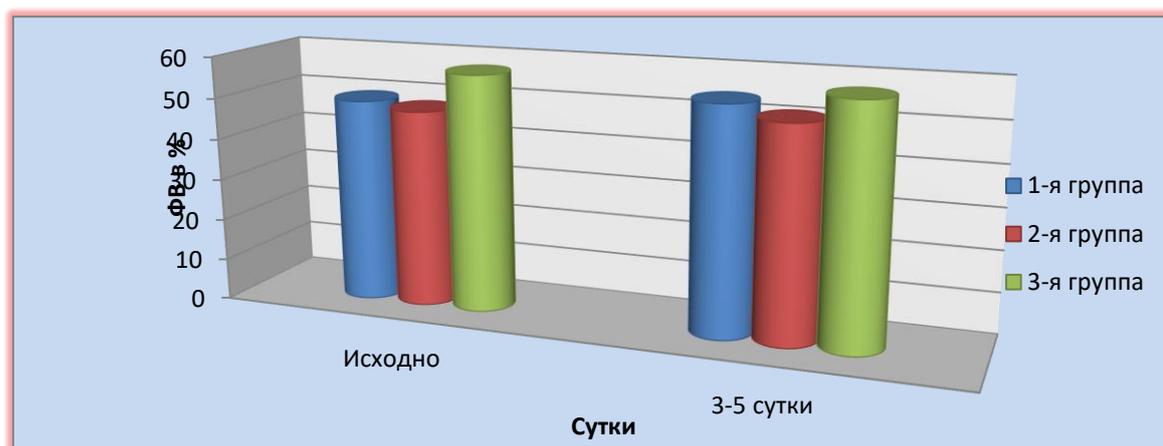
сравнение данных о процентном соотношении на ЭКГ и ЭХОкг сегментной девиации ST и зон нарушения сократимости миокарда ЛЖ в острый период.



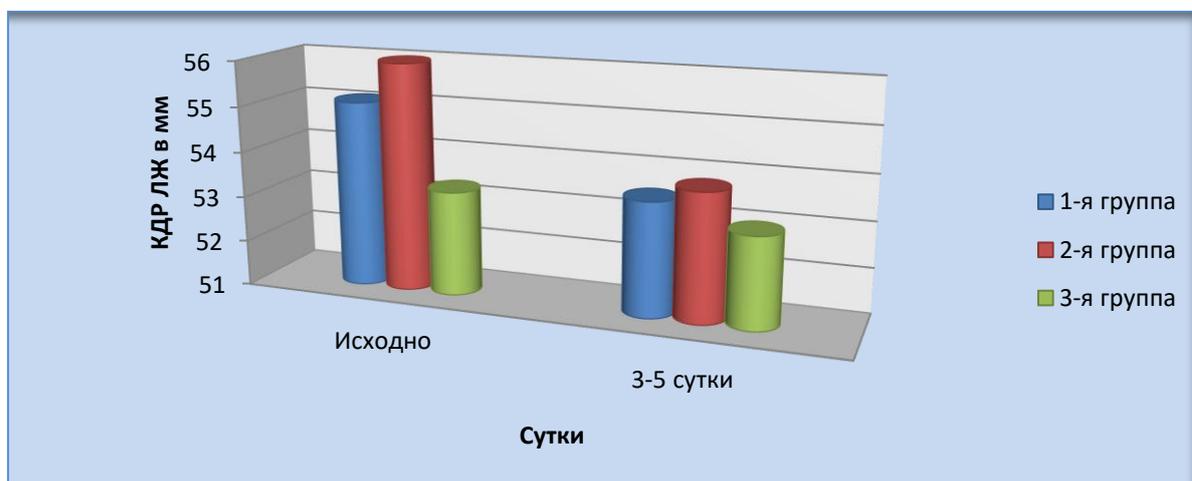
**Рис. 10. Сравнение сегментной девиации ST и зон нарушения сократимости миокарда ЛЖ.**

Как видно из рисунка 10 пациенты всех групп в острый период имели превалирующие поражения передней локализации. Стоит заметить, что статистической разницы по данным показателям между группами найдено не было. Вышеперечисленные данные могут говорить о превалирующих поражениях ПНА во 2-й группе (до 70%).

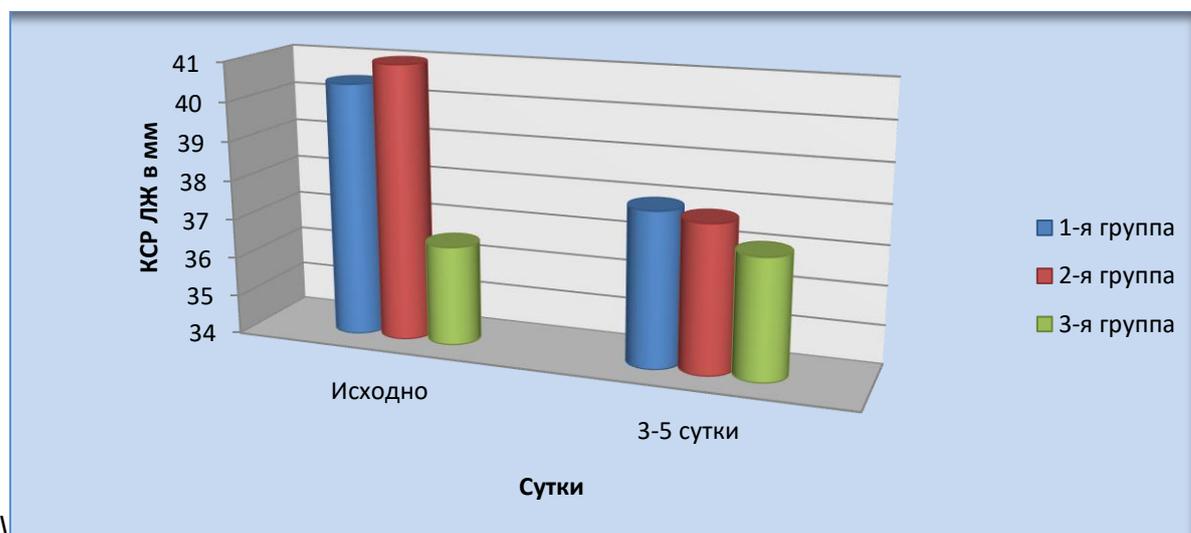
Не менее важными показателями эффективности реваскуляризации являются данные о ФВЛЖ, КДР ЛЖ и КСР ЛЖ на ЭХОкг исходно и на 3-5 сутки после проведенного лечения в каждой группе. На рисунках 11,12,13 представлена динамика показателей.



**Рис. 11. Показатели ФВ исходно и после процедуры.**



**Рис. 12. Показатели КДР ЛЖ исходно и после процедуры.**



**Рис. 13. Показатели КСР ЛЖ исходно и после процедуры**

После проведенного лечения ФВ ЛЖ у больных 1-й группы составила  $54,4 \pm 11,6$  %, что достоверно отличалось от 2-й группы, где данный показатель составил  $51,18 \pm 10,2$  % ( $p < 0,05$ ). Несмотря на то, что средняя величина ФВ ЛЖ после стентирования была самой высокой в 3-й группе ( $57,2 \pm 8,9$ %), достоверной динамики при внутригрупповом сравнении по этому показателю не наблюдалось ( $p > 0,05$ ). Так же отсутствовала достоверность в динамике во 2-й и в 3-й группе по показателям КДР ЛЖ ( $53,88 \pm 4,6$  и  $53 \pm 5,5$  мм, соответственно) и КСР ЛЖ ( $37,75 \pm 6,0$  и  $37,08 \pm 5,5$  мм, соответственно) после проведенного лечения. Напротив, в 1-й группе отмечалась выраженная динамика данных средних показателей в сторону уменьшения размеров ЛЖ после отсроченных ЧКВ (КДР ЛЖ-  $53,55 \pm 6,7$  мм, КСР ЛЖ -  $37,93 \pm 7,2$  мм), а основную роль в увеличении ФВ в этой группе имело сокращение полости в конечно-систолическую фазу.

В исследовании Mukherjee et al., в 2016г. было продемонстрировано, что сниженная фракция выброса у больных с ОКС ниже 40% при поступлении и динамическое ее падение на 5% значительно ассоциировано с большей смертностью в течение 1 года [98].

Nossein Vakili в 2014 году на 304 больных с ИМ сп ST показали, что ФВ менее 50 % связана с большим риском госпитальной смертности, которая составила 7,2%. Данный показатель совпадал с исследованиями, проведенными ранее [99].

В 2010 г. Давтян С.А. и др., провели работу по поводу оценки сократительной способности мышцы сердца и клинического состояния у больных Q - образующим инфарктом миокарда после проведения отсроченных чрескожных коронарных вмешательств. В данной работе было представлено, что у пациентов без признаков ишемии после перенесенного Q-образующего инфаркта миокарда проведенное отсроченное эндоваскулярное вмешательство достоверно снижало к 12-му месяцу наблюдения частоту развития повторных коронарных событий (2.4% по сравнению с 38.4 % при

медикаментозной терапии), необходимость приема антиангинальных препаратов и достоверно повышало толерантность к физической нагрузке по сравнению с пациентами, у которых эндоваскулярное лечение не проводилось. По данным однофакторного анализа, неблагоприятными предикторами развития повторных коронарных событий у больных без эндоваскулярного лечения являлись наличие постинфарктной ишемии, а также наличие резидуального стеноза осложненной морфологии без клинической симптоматики. Ко всему прочему, у больных после перенесенного инфаркта миокарда и проведенным эндоваскулярным лечением среднее значение фракции выброса ЛЖ было достоверно выше по сравнению с больными без эндоваскулярного лечения за счет достоверного уменьшения частоты повторных коронарных событий в группе имплантации стентов. По данным однофакторного анализа, предиктором улучшения сократительной способности миокарда у больных с проведенными эндоваскулярными вмешательствами являлось отсутствие выраженных нарушений сократимости (дискинез) по данным рентгенконтрастной вентрикулографии [100].

Показательным является рассмотрение динамики показателей ФВ ЛЖ у пациентов с ОКС сп / бп ST в совокупности в подгруппах с резидуальным отклонением ST сегмента  $<1$  мм, от 1 до  $<2$  мм, и  $\geq 2$  мм (таблица 26).

**Таблица 26.**

**Динамика ФВ ЛЖ в соответствии с подгруппами резидуального отклонения сегмента ST (\*- $p < 0,05$ ).**

	1-я группа n=42			2-я группа n=49		
ФВ ЛЖ	$<1$ мм (N=26)	1 - $<2$ мм(n=9)	$\geq 2$ мм(n=7)	$<1$ мм (n=11)	1 - $<2$ мм(n=14)	$\geq 2$ мм(n=25)

ФВ ЛЖ до ЧКВ/ОМТ в %	51,5±12,1	48,2±8,2	42,7±16,9	60,60±6,9	50,4±9,7	40,6±12
ФВ ЛЖ 3-5 сутки в %	56,5±10*	55,1±6,6*	45,9±18,7	60,40±7,1	53,0±6,6	44±9,6

Из таблицы видно, что большинство пациентов из 1-й группы имели в конце лечения резидуальное отклонение сегмента ST <1 мм. В противовес этому, во 2-й группе 25 (50%) пациентов имели резидуальное отклонение  $\geq 2$  мм. Наиболее низкая ФВ ЛЖ до проводимого лечения наблюдалась у пациентов в подгруппах резидуального отклонения  $\geq 2$  мм. Несмотря на небольшой прирост ФВ ЛЖ во 2-й группе в подгруппах с ST - от 1 до <2 мм, и  $\geq 2$  мм (5,9% и 7,5%, соответственно), статистической достоверности достигнуто не было. Так же недостоверным был прирост ФВ ЛЖ в подгруппе  $\geq 2$  мм конечного отклонения ST в 1-й группе ( $p > 0,05$ ). Однако, в подгруппах <1 мм, от 1 до <2 мм резидуального отклонения 1-й группы было достоверное увеличение ФВ ЛЖ ( $p < 0,05$ ) на 9,8% и 14,6%, соответственно.

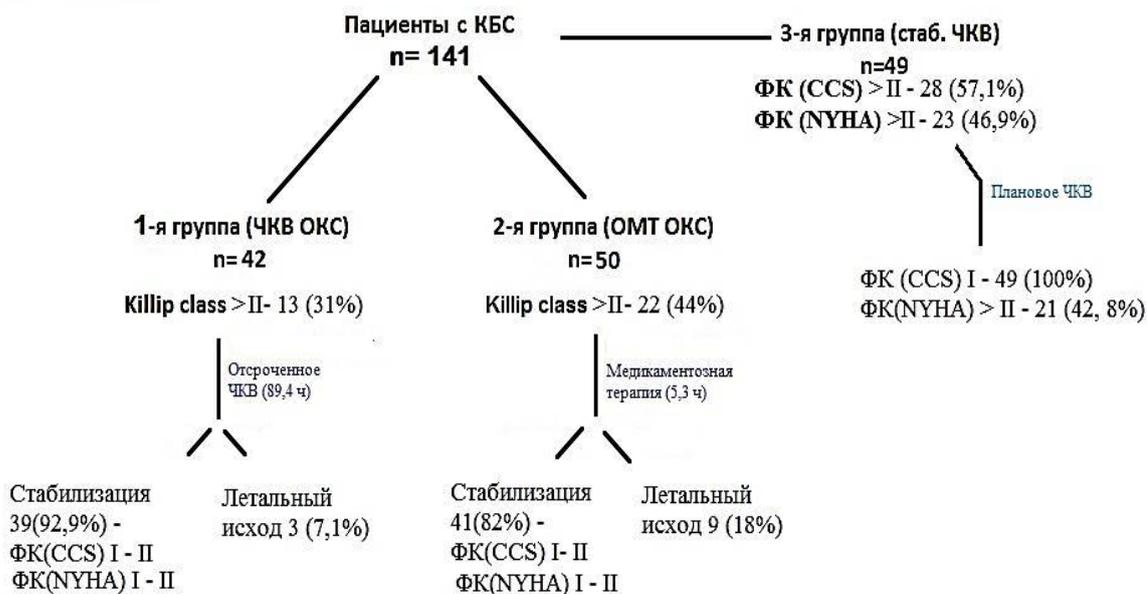
По данным исследования Robin Nijveldt, MD et al., проведенного на 180 пациентах с ИМ сп ST, ФВ была строго ассоциирована с резидуальным отклонением сегмента ST и соответственно с динамикой возврата данного сегмента у больных после первичного ЧКВ. Следует сказать, что авторы придавали значение рассмотрению непосредственных результатов после проведенного ЧКВ (в течение 1 часа). Исходная ФВ в исследуемой группе составила 42,7±8,6%. Динамика возвращения сегмента ST более 50% и резидуальное отклонение сегмента до 2 мм показали достоверный прирост ФВ ЛЖ и уменьшение КДР ЛЖ и КСР ЛЖ [101]. Необходимо сказать, что сравнение полученных нами данных имеет параллели с результатами вышеупомянутого исследования. Была достигнута сходная динамика

показателей ЭХОкг в подгруппах низкого и среднего риска 30 дневной смертности в 1-й группе. Основным же отличием являлось отсутствие динамики КДР ЛЖ в целом в исследуемой группе пациентов. Следует уточнить, что средний КДР ЛЖ исходно в 1-й группе не выходил за порог нормы и составил  $55,1 \pm 5,6$  мм. Однако, в подгруппе пациентов с исходным КДР ЛЖ превышающими нормальные параметры, было достоверное уменьшение полости ЛЖ в конечно-диастолическую фазу после проведенных отсроченных ЧКВ, таких пациентов в данной группе было 19 (45,2%).

Полученные нами результаты свидетельствуют об эффективности проводимых отсроченных ЧКВ, в сравнении с ОМТ. Более быстрое нарастание ФВ и вместе с тем уменьшение размеров/объемов ЛЖ, говорят о скорейшем ходе процесса обратного ремоделирования ЛЖ. Так как острый процесс ремоделирования ЛЖ ассоциирован с другими нежелательными патофизиологическими механизмами, можно утверждать, что более динамичный ход обратного ремоделирования ЛЖ найдет отражение в ближайших и возможно отдаленных прогнозах.

### **3.5 Исходы госпитализации.**

Одним из основных аспектов является рассмотрение динамики функционального состояния пациентов, перенесших ЧКВ и консервативную терапию.



**Рис. 14. Функциональное состояние пациентов до и после проведенного лечения.**

Как видно из рисунка пациенты первой и второй группы представляли собой тяжелый контингент больных. Как минимум третья часть которых находилась в состоянии ОН Killip III-IV (31% из 1-й группы и 44% из второй –  $p > 0,05$ ). Приходящая клиника стенокардии у больных 3-й группы оценивалось по системе CCS, а проявления ХСН по классификации NYHA. Большая часть больных имела ФК (CCS) более II (57,1%). ХСН ФК (NYHA) более II была установлена у 23 (46,9%) пациентов.

После проведенных отсроченных ЧКВ в 1-й группе стабилизации состояния достигли 39 (92,9%) реконвалесцентов, перешедших из класса ОН (Killip) в класс ФК (CCS) I- II и ФК (NYHA) I- II. Во 2-й группе тех же результатов достигли 41 (82%) пациентов ( $p > 0,05$ ). В 3-й группе все стентированные пациенты переходили в ФК (CCS) I. В противовес этому, не было найдено достоверной динамики по показателю ФК (NYHA) 21 (42,8%), что сочеталось с отсутствием динамики в ФВ ЛЖ в этой же группе.

При рассмотрении и сравнении исходов госпитализации, необходимо обратиться к параметру среднего количества койко-дней, проведенных пациентами в отделении кардиореанимации (первично и после ЧКВ) и общему сроку госпитализации. Общеизвестным является то, что меньший срок госпитализации ассоциирован с лучшими результатами и прогнозами для пациентов. Так, среднее количество к/д в ПИТ и в отделении кардиореанимации для больных 1-й и 3-й группы достоверно не отличалось ( $1,2\pm 0,7$  и  $1,06\pm 0,3$  сут., соответственно). Достоверно большее количество к/д больные 3-й группы проводили в стационаре ( $7,5\pm 3,5$  против  $6,1\pm 3,2$  сут), по сравнению с больными из 1-й группы. Была также найдена значимая статистическая разница при сравнении данных критериев у больных 2-й группы с исследуемой. Так среднее количество к/д в ПИТ и в отделении кардиореанимации во второй группе составило  $2,2\pm 0,9$  сут., а общее  $11,5\pm 2,9$  суток.

Общая смертность в течение госпитализации составила в 1-й группе 3 пациента (7,1%) и 9 пациентов (18%) во 2-й группе. В 3-й группе в интересующий период летальных случаев не наблюдалось. Необходимо сказать, что двое умерших в течение госпитализации пациентов из 1-й группы имели ИМ сп ST осложненный кардиогенным шоком с соответствующей градацией ОЧН по Killip - IV. У данных больных отмечалась ишемия переднеперегородочной области ЛЖ на ЭКГ, а по данным КАГ инфаркт-связанной артерией являлась ПНА. Необходимо сказать, что пациенты оценивались по шкале GRACE и имели крайне тяжелое состояние (более 140 баллов), а по данным ЭХОкг наблюдалась острая аневризма верхушки ЛЖ и резкое снижение сократительной способности ЛЖ (ФВ  $25\pm 1,4\%$ ). В связи с отсутствием стабилизации, одному из пациентов проводилась повторная реваскуляризация. Среди умерших в 1-й группе у одного из пациентов причиной смерти явилось раннее кровотечение из места пункции.

Во второй группе пациенты с летальным исходом также составляли крайне тяжелый контингент больных, которые имели GRACE score более 140 баллов. Среди данных пациентов ОИМ сп ST имели 7 больных, а картина кардиогенного шока наблюдалась у 8 пациентов. Соответственно этому они имели IV класс ОН по системе Killip. Следует сказать, что 3 пациентов первоначально имели симптоматику рефрактерной НС с последующим прогрессированием в ОИМ. Необходимо заметить, что 6 пациентов поступили в отделение ПИТ после 12 часов от начала симптоматики, и не получали ТЛТ. Передняя локализация ишемии/инфаркта наблюдалась у 7 больных. Все умершие пациенты во 2-й группе имели резкое нарушение сократимости ЛЖ с средней ФВ  $29,4 \pm 8,1\%$ .

Таблица 27.

## Исходы госпитализации.

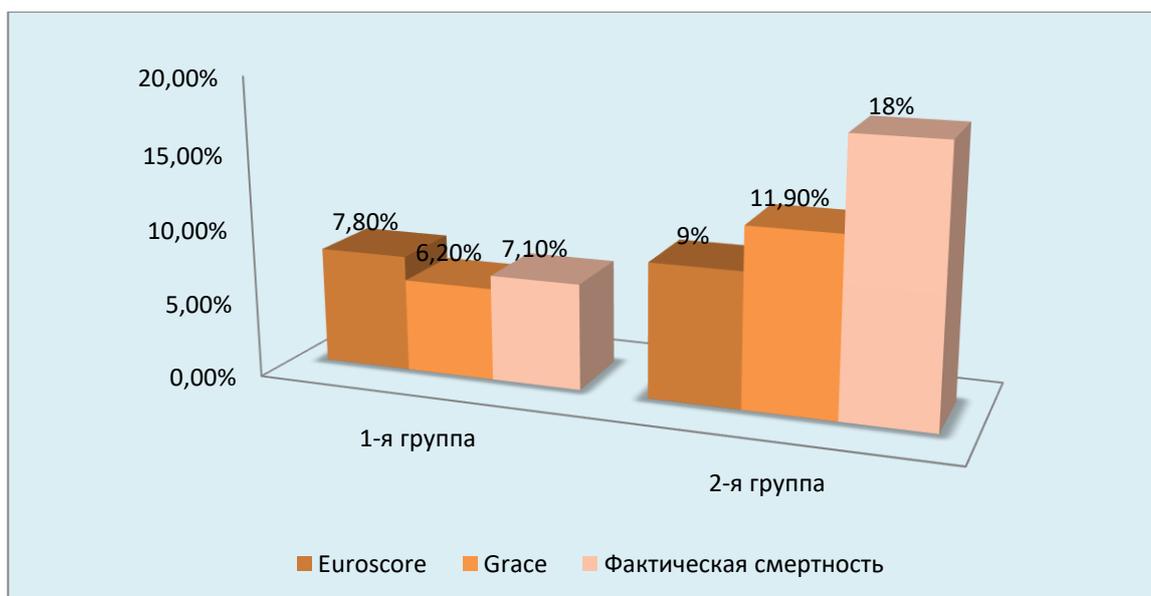
	1я группа	2я группа	3я группа
Количество к/д в ПИТ	$1,2 \pm 0,7^*$	$2,2 \pm 0,9$	$1,06 \pm 0,3$
Количество госпитализации (общее)	$6,1 \pm 3,2^*$	$11,5 \pm 2,9$	$7,5 \pm 3,5$
Смертность в течение госпитализации (общая)	$3(7,1\%)*$	$9(18\%)$	0
Смерть от некардиальных причин	1 (2,4%)	0	0
Смерть от кардиальных причин	2 (4,8%)	9 (18%)	0

Необходимо сказать, что обзор литературных источников по тематике отсроченных ЧКВ у больных с ОКС сп ST представляется затруднительным, так как большинство исследований не выходят за рамки 24 ч ввиду регламентации проводимых вмешательств. Тем не менее, имеющиеся данные говорят о высоких рисках при временной задержке. Так в исследовании Adam Ostrzycki et al., в 2008 году был проведен анализ комбинированной смертности у больных с ИМ сп ST, поступивших в центр с возможностью ЧКВ и временной задержкой более 12 ч. Общая смертность составила 5,8% [102].

В исследовании Vakili, et al., данный показатель в группе пациентов с ИМ сп ST со средней ФВ ЛЖ (от 25% до 50%) составил 7,3%. Характерным признаком являлось то, что все больные (150 пациентов) поступили в течение 12 часов от начала симптоматики [103].

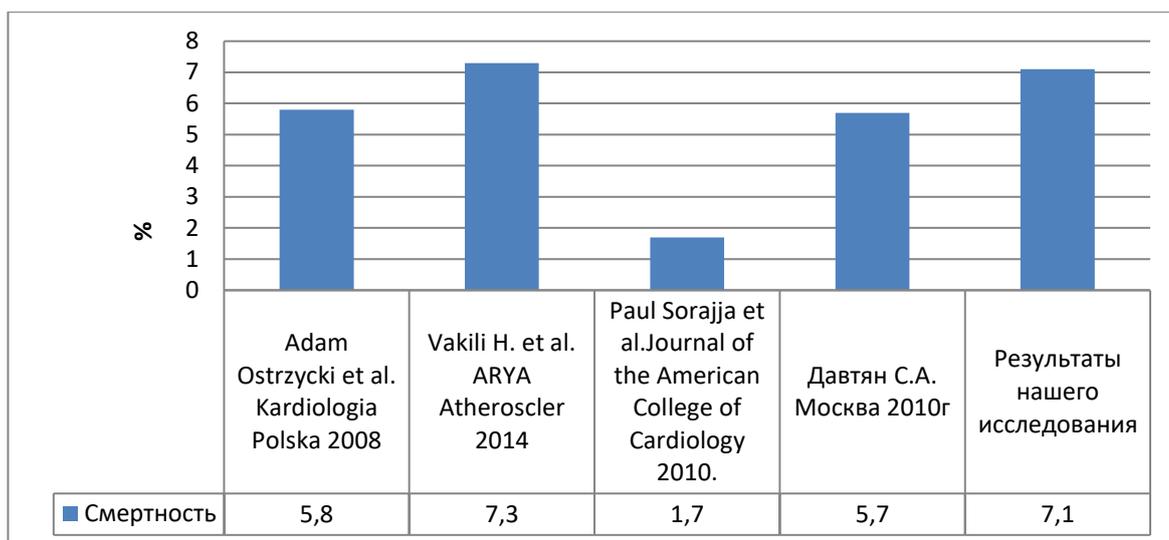
В исследовании проведенным Paul Sorajja et al., в 2010 г. на 7749 больных с ОКС бп ST была приведена 30 дневная и годовая смертность, которая составила 1,7% и 4,3%, соответственно. Данные показатели были установлены в группе с отсроченным ЧКВ более 24 ч (в среднем 39 ч) от начала симптоматики. Увеличение времени более 24 ч от начала клинических симптомов была независимым предиктором 30-дневной и годовой летальности в сочетании с повторным или впервые развившемся ИМ [104].

Между тем, представляется важным сопоставить результаты фактической и прогнозируемой смертности, с использованием различных шкал для оценки рисков. Результаты прогнозируемой и фактической общей смертности в 1-й и 2-й группе представлены на рисунке № 15.



**Рис. 15. Фактическая и прогнозируемая смертность.**

Как видно из рисунка 15 прогнозируемая смертность для 1-й группы и ее фактическая величина не отличались большим разбросом. Устоявшиеся модели прогнозирования смертности оказались в сравнимом диапазоне со смертностью в исследуемой группе. В противовес этому, во второй группе смертность составила больший процент, несмотря на прогнозы шкал риска Euroscore и Grace, что может объясняться невозможностью применения современных тромболитических и антиагрегантных препаратов. Это является одним из основных обстоятельств, дающих превалирующую роль рассматриваемым отсроченным ЧКВ. Сравнительный анализ литературных данных и результатов нашего исследования по смертности пациентов с ОКС после проведенных ЧКВ представлен на рисунке 16.



**Рис. 16. Сравнительный анализ литературных данных и результатов нашего исследования по смертности пациентов с ОКС после проведенных ЧКВ.**

Таким образом, отсроченные ЧКВ у больных с ОКС показывают эффективность в динамике клинического и функционального состояния, а также обеспечивают большую выживаемость пациентов в ближайшем послеоперационном периоде. Являясь надежным методом стабилизации пациентов с ОКС, отсроченные ЧКВ дают альтернативную возможность в лечение данного контингента больных.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.**

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) продолжает сохранять одно из ведущих мест в структуре смертности у населения развитых стран. Наиболее частой причиной ишемии миокарда является атеросклеротическое поражение коронарных артерий, которое приводит к сужению этих артерий, что обуславливает уменьшение перфузии миокарда в состоянии покоя или ограничение возможности её адекватного возрастания при повышении потребности миокарда в кислороде. В структуре внезапной сердечной смерти 90% занимает КБС. Согласно данным, примерно 60% случаев КБС клинически проявляется острым коронарным синдромом, в 24%- стабильной стенокардией, в остальных 16% случаев - внезапной смертью [105,106].

На сегодняшний день известны различные методы реваскуляризации (ЧКВ, АКШ). Среди прочих методов лечения важным остается метод оптимальной медикаментозной терапии, применяемый в развивающихся странах как основной. Все методы претерпели множество улучшений, в частности, систематическое использование артериальных шунтов при КШ и внедрение стентов с лекарственным покрытием, современных медикаментов, активно действующих на свертывающую систему крови.

В какое-то время ЧКВ стала одной из самых часто выполняемых интервенционных процедур в медицине, и произошёл прогресс в снижении нежелательных явлений, приведя к отличным исходам реваскуляризации.

Стоит заметить, что в последние годы, на основе накопившихся исследований выпущено достаточное количество рекомендаций по реваскуляризации миокарда. Последние дают возможность специалистам выбирать оптимальную тактику лечения больных с КБС. Краеугольным камнем становится вопрос о выборе метода лечения пациентов с ОКС при отсутствии возможности проведения адекватной терапии на ранних этапах возникновения синдрома. В связи с этим, становится очевидной необходимость рассмотрения результатов практического подхода к

отсроченным вмешательствам у пациентов с ОКС, что явилось **целью исследования:**

Изучить непосредственные результаты различных нехирургических методов лечения и отсроченных чрескожных коронарных вмешательств у больных с острым коронарным синдромом.

Для достижения поставленной цели нами были определены следующие **задачи исследования:**

1. Изучить результаты чрескожных коронарных вмешательств у больных с острым коронарным синдромом.
2. Изучить результаты чрескожных коронарных вмешательств у больных со стабильной формой стенокардии.
3. Изучить результаты оптимальной медикаментозной терапии у больных с острым коронарным синдромом.
4. Сравнить результаты оптимальной медикаментозной терапии и отсроченных чрескожных коронарных вмешательств у больных с острым коронарным синдромом.
5. Сравнить результаты чрескожных коронарных вмешательств у больных со стабильной стенокардией и острым коронарным синдромом.

Исследование проводилось ретроспективно. В него были включены 141 больной, которые были разделены на три группы. В исследуемую, 1-ю группу входили 42 пациента, которым с 2013 года по 2016 год были выполнены отсроченные ЧКВ по поводу ОКС. 2-ю группу (контрольную) составили 50 последовательных пациентов, поступивших экстренно с диагнозом ОКС в отделение кардиологии ГКБ №6 гор. Бишкек, которые с апреля по август 2015 года получили оптимальную медикаментозную терапию, причем в 40% (20 пациентов) случаев использовалась тромболитическая терапия. 3-ю группу (контрольную) составили 49 пациентов, подвергшихся ЧКВ, на различных сроках после их стабилизации. Критериями исключения служили: ОИМ с

вовлечением правых отделов сердца, пациенты с ВПС, органическими поражениями клапанного аппарата, тяжелыми сопутствующими заболеваниями в терминальной стадии (ХПН, онкология).

Во всех трех группах количество мужчин значительно отличалось от количества женщин в этих же группах ( $p < 0,05$ ), в первой группе 32 пациента (76,2%), во второй группе 31 пациент (62%), а в третьей группе количество мужчин составило 40 пациентов (81,6%). В исследуемой группе средний возраст составил  $55,6 \pm 9,6$  лет и варьировал от 30 до 77 лет. Во второй группе возраст колебался от 34 до 90 лет и в среднем составил  $61,5 \pm 13,4$  лет. В третьей группе средний возраст был  $56,3 \pm 8,4$  лет, с разбросом от 33 до 77. По данным критериям группы оказались равнозначны.

Диагноз КБС был выставлен всем больным при поступлении в НИИХСТО и ГКБ №6 на основании жалоб, анамнеза, клинических проявлений и объективных дополнительных методов обследования.

В работе использованы следующие объективные методы обследования:

1. Электрокардиография проводилась исходно и на 3-5 сутки лечения;
2. При необходимости подтверждения изменений электрической активности проводилось Холтеровское (24-часовое) мониторирование ЭКГ.
3. Эхокардиография проводилась исходно и на 3-5 сутки лечения;
4. Коронарография проводилась пациентам 1-й и 3-й групп;
5. Биохимические методы исследования (исходно рассматривали показатели общего холестерина, креатинина крови, глюкозы крови и тропонина Т).

При поступлении, больных с не-Q и Q - волновым инфарктом миокарда было большинство в 1-й (76,1%) и во 2-й группе (74%), что было равнозначно. В 3-й группе только 44,9% пациентов поступали с диагнозом ИМ сп ST в острый период, что в последующем заносилось в анамнез как ранее перенесенный ИМ. В последующем, на различные сроки после стабилизации пациенты данной группы поступали для планового ЧКВ. Стоит сказать, что из

всех поражений ИМ сп ST в первой группе наблюдался у 64,3% пациентов, во 2-й группе этот процент составил 68,0 %.

Градация больных на момент госпитализации по степени СН для больных с ОКС проводилась по шкале Killip (Killip-Kimball Classification). Учитывая, что на момент проведения ЧКВ больные 3-й группы находились в стабильном состоянии, для них использовалась классификация СН по NYHA (New York Heart Association Functional Classification), а с целью определения функционального класса стенокардии использована классификация CCS (Canadian Cardiovascular Society angina classification). Статистически равнозначным было распределение пациентов в 1-й и 2-й группе по Killip III-IV (31% в 1-й группе и 44% во второй). Все больные 3-й группы находились во II и III ФК стенокардии по классификации CCS. СН ФК (NYHA) II и III занимала основное место в группе стабилизированных больных. Только один пациент (2 %) имел IV класс сердечной недостаточности.

Главным вопросом в ходе исследования являлась необходимость и безопасность отсроченных ЧКВ. В 1-й группе 61% больных поступили после 72 часов от начала приступа, приведшего к дестабилизации состояния. Во 2-й группе превалировали больные, поступившие до 12 часов -70%. В свою очередь, большинству пациентов из 3-й группы (67,4%) ЧКВ было проведено от одного до 3-х месяцев после того, как произошла стабилизация после оптимального медикаментозного лечения в различных стационарах по поводу ОКС. Необходимо заметить, что медикаментозная терапия пациентов в первой группе начиналась до 12 часов, а отсроченное ЧКВ в среднем проводилось через  $89,4 \pm 17,5$  часов. Во второй группе ОМТ осуществлялась в среднем через  $5,3 \pm 3,8$  часов после появления симптомов ОКС. Таким образом, можно говорить о том, что к больным 1-й группы была применена тактика отсроченной реваскуляризации после проведенной неэффективной МТ, а у большинства больных 2-й группы осуществлялась ранняя тактика медикаментозного лечения, включая раннюю ТЛТ.

Рассматриваемые пациенты во всех группах имели сопутствующие заболевания, которые в свою очередь также обуславливали клиническое состояние. Между групп не было установлено достоверной разницы по таким серьезным заболеваниям как СД и АГ. Так же 1-я и 2-я группы были равны по критерию частоты развития кардиогенного шока в острый период. Напротив, частота ХОБЛ и курения превалировала во 2-й группе. Достаточно высокий процент больных с периферическим атеросклерозом также наблюдался в этой группе. Исходя из вышеперечисленных базовых характеристик, необходимо признать, что больные второй группы представляли более тяжелый контингент больных по сравнению с остальными группами. Однако 26,2% пациентов 1-й группы имели в анамнезе перенесенные ИМ, что было достоверно больше 2-й группы (12%). По одному пациенту в 1-й группе имели перенесенные ранее АКШ и ЧКВ в анамнезе. В острый период пациентам выполнялись лабораторные исследования, которые характеризовали состояние больных. Группы оказались равны по уровням холестеринемии, СКФ, креатинина крови. Уровень холестерина оказался несколько повышен во всех трех группах, но не выходил за рамки 5,5 ммоль/л в среднем. СКФ во всех группах не снижалась ниже отметки 70 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, что говорило о нормальной фильтрующей функции почек. Данный тезис поддерживался за счет данных о среднем уровне креатинина крови, который также не превышал допустимые значения по средним показателям. Средней уровень концентрации Тропонина Т в острый период, был больше в 1-й группе (5,8±4,0мкг/л), что могло говорить только о выраженном ходе некротических процессов миокарда.

Все пациенты имели различные ишемические изменения на ЭКГ в остром периоде, что является крайне важным показателем. Подавляющее количество пациентов из всех трех групп в остром периоде имели элевацию сегмента ST. По данным ЭКГ превалировали поражения передней локализации. Частота заинтересованности нижней стенки ЛЖ была на

порядок меньше. Необходимо заметить, что изменения на ЭКГ передней локализации соотносились с зоной гипо-акинезов регистрируемых на ЭХОкг. Было установлено, что подавляющий процент ишемии передней локализации на ЭКГ напрямую коррелирует с гипо-акинезами выявляемыми по передне-перегородочной, передне-боковой, апикальной зоне миокарда ЛЖ. Данная корреляция становится важна при рассмотрении и сопоставлении больных 2-й группы, где диагностическая КАГ не проводилась в силу различных причин. Однако проведенная КАГ в 1-й и 3-й группах выявляла большую частоту симптом-связанных поражений в русле ПНА (71,4% в 1-й группе и 69,4% в 3-й группе). Используя и сопоставляя имеющиеся данные, можно сделать предположение о превалирующем поражении ПНА во 2-й группе.

В продолжение рассмотрения данных ЭХОкг стоит затронуть такие критерии как ФВ ЛЖ, КДР ЛЖ и КСР ЛЖ. В частности, больные 1-й и второй группы не отличались между собой по параметрам ФВ и КДР ЛЖ исходно. В то же время больные 3-й группы имели достоверно больший показатель ФВ ЛЖ по сравнению с 1-й и 2-й группой, который был несколько снижен по отношению к норме и в среднем составлял  $57,3 \pm 9,8$  %. Так же по сравнению с третьей группой, у больных 1-й и 2-й группы наблюдалась более выраженная дилатация полости ЛЖ в конечно – систолическую фазу, что было ожидаемо в условиях острой ишемии миокарда ЛЖ. В среднем, при рассмотрении вышеперечисленных параметров после проведенного лечения в каждой группе, можно с убедительностью сказать о большей динамике обратного ремоделирования ЛЖ в 1-й группе. Так, при внутригрупповом сравнении можно увидеть достоверную положительную динамику по ФВ ( $49,3 \pm 12,7$ % исходно -  $54,4 \pm 11,6$  % на 3-5 сутки после ЧКВ) за счет уменьшения КСР ЛЖ. Можно также говорить о тенденции к похожим результатам и во 2-й группе, хотя и не было достигнуто статистической достоверности в этой группе по данным критериям. По отношению к непосредственным результатам, так же необходимо признать отсутствие динамики по рассматриваемым критериям

ЭХОкг в 3-й группе. Учитывая литературные данные, можно предполагать, что отдаленные результаты в данной группе будут иметь некоторые положительные тенденции.

Соответственно функциональным показателям, менялось и клиническое состояние пациентов. Сравнительно большой процент пациентов из первой и второй групп поступали с признаками ОСН по Killip  $> 2$  (31% и 44%, соответственно). После проведенных отсроченных ЧКВ в 1-й группе, стабилизации достигали 92,9% пациентов. Следует учесть, что большинство пациентов данной группы поступали после безуспешной попытки стабилизации состояния путем МТ. Во 2-й группе купирование острого состояния достигалось в 82% случаев, даже не смотря на достоверно большее использование ТЛТ в этой группе (40%). Стабилизация в обеих группах была сопряжена с достижением ФК по ССС I-II, а класс сердечной недостаточности после проведенного лечения рассматривался по системе NYHA (ФК I-II у всех стабилизированных пациентов). Результаты плановых ЧКВ у больных в 3-й группе были неоднозначны. Большая часть больных имела ФК (ССС) более II (57,1%). ХСН ФК (NYHA) более II была установлена у 23 (46,9%) пациентов в этой группе. Все пациенты переходили в ФК (ССС) I после планового ЧКВ. В противовес этому, не было найдено достоверной динамики по показателю ФК (NYHA) более II - 21 (42,8%), что нужно заметить, сочеталось с отсутствием динамики в ФВ ЛЖ в этой же группе.

Для более показательного определения риска проводимых вмешательств и прогнозирования смертности больных нами рассматривались различные системы стратификации риска, строящиеся как на клинических показателях, так и на ангиографических. Так, например, рекомендованные системы стратификации риска Euroscore и GRACE используют клинические характеристики, а шкалы SYNAX и BCIS-JS ангиографические.

Необходимо сказать, что фактическая смертность в течение госпитализации составила в 1-й группе 3 пациента (7,1%) и 9 пациентов (18%)

во 2-й группе. Все умершие пациенты представляли собой крайне - тяжелый контингент больных. В 3-й группе в интересующий период летальных случаев не наблюдалось. По системе Euroscore в 1-й группе средний процент составил  $7,8 \pm 5,1$  % прогнозируемой внутригоспитальной смертности. В 3-й группе показатель равнялся  $1,4 \pm 0,8$ %. Во 2-й группе эти показатели составили  $9,0 \pm 6,2$ % ( $p < 0,05$ ), что было достоверно больше других групп. По шкале стратификации риска 30-дневной смертности GRACE, используемой для пациентов с ОКС, в 1-й группе средний показатель внутригоспитальной или 30-дневной смертности составил  $6,2 \pm 3,2$ %. Во 2-й группе этот показатель составил  $11,9 \pm 5,6$ % ( $p < 0,05$ ). В целом в когорту высокого риска с баллами  $\geq 140$  входили из 1-й группы – 25 пациентов (60%), из второй группы 39 (78%) пациентов, что статистически не отличалось ( $p > 0,05$ ). Таким образом, результаты, полученные при применении рекомендуемых моделей прогнозирования смертности, оказались в сравнимом диапазоне со смертностью в исследуемой группе. В противовес этому, во второй группе смертность составила больший процент, несмотря на прогнозы шкал риска Euroscore и Grace. Последнее может объясняться невозможностью применения современных тромболитических и антиагрегантных препаратов, что является одним из основных обстоятельств, дающих превалирующую роль рассматриваемым отсроченным ЧКВ. Следует отметить, что частота летальных исходов была сопоставима так же с литературными данными от разных авторов.

Применяемая шкала стратификации SYNTAX показала результаты, соотносимые к низкому риску проводимых инвазивных вмешательств. Средний балл в 1-й группе составил  $13,9 \pm 6,0$  и  $12,5 \pm 7,6$  в 3-й группе, что говорит об умеренной сложности анатомии коронарных поражений. Данный тезис обуславливает полный ангиографический успех в попытках реканализации ИСА у пациентов с проведенными ЧКВ. Однако, при реканализации артерий, не связанных с зоной острого поражения, возникали

трудности. Часто это было связано с наличием у больных ХТО. Необходимо заметить, что в 1-й и 3-й группах преобладали пациенты с двухсосудистым поражением КА. Небольшая доля приходилась так же на пациентов с трехсосудистым поражением. В условиях наличия пациентов с многососудистыми поражениями, необходимым становился расчет полноты реваскуляризации. Используемая нами система расчета полноты реваскуляризации Британского общества инвазивных кардиологов (BCIS-JS) показала средний индекс реваскуляризации в 1-й группе  $0,90 \pm 0,18$  у.е. и в 3-й группе  $0,89 \pm 0,2$  у.е. Подобные уровни индекса говорят о близкой к полной реваскуляризации миокарда в среднем по группам. Помимо частоты летальных исходов нами оценивались: количество койко-дней, проведенных в ПИТ, общее количество койко-дней госпитализации. Данные показали достоверное превосходство ЧКВ перед ОМТ, где исследуемые сроки оказались в два раза больше.

Таким образом, пользуясь полученными результатами, можно говорить об отсроченном ЧКВ как об эффективной процедуре, которая позволяет в короткие сроки достичь улучшения клинического и функционального состояния. Необходимо сказать, что применение ОМТ является методом выбора у больных с ОКС до появления возможности первичного ЧКВ вне зависимости от сроков его проведения. В свою очередь, ЧКВ после стабилизации состояния у больных с ОКС являясь безопасным методом лечения, не приносит желаемой динамики по критериям сердечной недостаточности, что говорит о менее выраженной возможности гибернирующего миокарда к быстрому восстановлению. Суммируя вышеизложенные результаты можно говорить о реальной необходимости как можно более полной реваскуляризации стенированного миокарда даже в поздние сроки развития ОКС, что выглядит более адекватным на наш взгляд.

## **ВЫВОДЫ.**

1. Отсроченное ЧКВ у больных с ОКС и плановое ЧКВ у больных со стабильной стенокардией являются безопасными и эффективными процедурами.
2. ОМТ является методом выбора у больных с ОКС до появления возможности первичного ЧКВ вне зависимости от сроков его проведения.
3. Отсроченное ЧКВ по сравнению с оптимальной медикаментозной терапией позволяет уменьшить смертность у больных с ОКС.
4. Использование отсроченного ЧКВ в комбинации с оптимальной медикаментозной терапией является наиболее приемлемым нехирургическим методом реваскуляризации миокарда у исследуемого контингента больных.
5. Результаты отсроченного ЧКВ показывают большую эффективность в динамике клинического и функционального состояния пациентов по сравнению с ЧКВ, выполненными после стабилизации ОКС.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.**

1. При возникновении ОКС следует отдавать предпочтение ранней инвазивной стратегии.
2. При отсутствии возможности проведения ранней реваскуляризации необходимо прибегать к попытке стабилизации путем ОМТ.
3. При отсутствии стабилизации ОКС путем ОМТ, необходимо проведение отсроченного ЧКВ.
4. При выполнении ЧКВ у пациентов с ОКС предпочтительно выполнять полную реваскуляризацию.

### Литература:

1. Рекомендации ESC/EACTS по реваскуляризации миокарда 2014 г // Российский кардиологический журнал. – 2015. - N 2. -С.11-12.
2. Head, S.J. Coronary artery bypass grafting: Part 1: the evolution over the first 50 years/ S.J. Head, T.M. Kieser, V. Falk // Eur. Heart J. – 2013. - N 34. –P. 2862–72.
3. Gruntzig, A. Transluminal dilatation of coronary-artery stenosis/ A. Gruntzig // Lancet. -1978. – N 1. –P.263.
4. Steg, P.G. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation / P.G. Steg, S.K. James, D. Atar // Eur. Heart J. – 2012. -Vol. 33. –P. 2569–619.
5. Gershlick, A.H. Reperfusion therapy for STEMI: is there still a role for thrombolysis in the era of primary percutaneous coronary intervention? / A.H. Gershlick, A.P. Banning, A. Myat //Lancet. -2013. –Vol. 382. –P.624–632.
6. Keeley, E.C. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials/ E.C. Keeley, J.A. Boura, C.L. Grines // Lancet. – 2003- Vol. 361. - P. 13-20.
7. 2002 Heart and Stroke Statistical Update. American Heart Association 2002// Journal of the American College of Cardiology. – 2011. -Vol. 58. -P. 2-3.
8. Федеральная служба государственной статистики // Электронный ресурс.<http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat/rosstatsite/main/population/demography>.
9. Рысмазова, Ф. Т. Анализ структуры сопутствующей кардиальной патологии и причин повторных госпитализаций больных гипертонической болезнью/ Ф. Т. Рысмазова, А. Н. Халматов, А. Г. Полупанов // Молодой ученый. — 2011. — №9. — С. 251-255.
10. Braunwald, E. ACC/AHA Guidelines for Manegemant of Patients With Unstable Angina and Non- ST –Segment Elevation Miocardial Infarction/ E. Braunwald, E.M. Antman, J.W. Beasley // Circulation. – 2000 - Vol. 102. – P 1193-1209.

11. Thygesen, K. Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task force for redefinition of myocardial infarction. 3<sup>rd</sup> Universal definition of myocardial infarction/ K. Thygesen, J.S. Alpert, H.D. White // Eur. Heart J. – 2012 - Vol.10. –P.1093.
12. Абсеитова, С.Р. Острый коронарный синдром: современные аспекты диагностики и лечения/ С.Р. Абсеитова – Астана, 2014. -12-13 с.
13. Stary, H. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the committee on vascular lesions of the council on atherosclerosis/ H. Stary, A. Chandler, R. Dinsmore // Circulation. – 1995. –Vol.92. -P.1355–74.
14. Davies, M. Morphology of the endothelium over atherosclerotic plaques in human coronary arteries/ M. Davies, N. Woolf, P. Rowles // Br. Heart J. -1988. – Vol. 60. -P.459–64.
15. Burke, A. Coronary risk factors and plaque morphology in men with coronary disease who died suddenly/ A. Burke, A. Farb, G. Malcom // N. Engl J. Med. – 1997. – Vol. 336. -P.1276–82.
16. Davies, M. The composition of coronary artery plaques / M. Davies // N. Engl. J. Med. – 1997. – Vol.336. -P.1312–13.
17. Arbustini, E. Plaque erosion is a major substrate for coronary thrombosis in acute myocardial infarction/ E. Arbustini, P. Dal Bello, P. Morbini // Heart – 1999. – Vol.82. -P.269–72.
18. Narkiewicz, K. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESC) and of the European Society of Cardiology (ESC)/ K. Narkiewicz, J. Redon, A. Zanchetti // Europ. Heart J. - 2013 - Vol. 34. – P. 2159-2219.
19. Абсеитова, С.Р. Острый коронарный синдром: современные аспекты диагностики и лечения/ С.Р. Абсеитова - Астана - 2014. -20 с
20. Dortimer, A. C. Diffuse coronary artery disease in diabetic patients: fact or fiction? / A. C. Dortimer, P. N. Shenoy, R. A. Shiroff, D. M. Leaman // Circulation. – 1978. –Vol.57. -P.133-136.

21. Adnan, A. Effect of Diabetes Mellitus on Formation of Coronary Collateral Vessels/ A. Adnan, O. Abdurrahman, K. Sinan, K. Namik //Circulation. – 1999. – Vol.99. -P. 2239-2242.
22. Бокерия, Л.А. Клиническая кардиология: диагностика и лечение/ Л.А. Бокерия, Е.З. Голухова. - Издательство НЦССХ им. А.Н. Бакулева, 2011. – 10 с.
23. Коваленко, В.Н. Руководство по кардиологии. / В.Н. Коваленко - Москва - 2008 г. -520 с.
24. Chika, M. Plays an Important Role in Left Ventricular Remodeling Induced by Intermittent Hypoxia in Mice/ M. Chika // Hypertension – 2009. –Vol. 54. -P. 164-171.
25. Абсеитова, С.Р. Острый коронарный синдром: современные аспекты диагностики и лечения/ С.Р. Абсеитова - Астана - 2014. -73 с.
26. Nordestgaard, B.G. European Atherosclerosis society Consensus Panel. Lipoprotein (a) as a cardiovascular risk factor: current status / B.G. Nordestgaard, M.J. Chapman, K. Ray // Europ. Heart J. – 2010. – Vol. 31. – P. 2844-2853.
27. Nashef, S. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE)/ S. Nashef, F. Roques, P. Michel // Eur. J. Cardiothorac Surg. – 1999. – Vol.16. -P.9–13.
28. Roques, F. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients/ F. Roques, P. Nashef, E. Michel, C. Gauducheau, E. de Vincentiis, J. Baudet, M. Cortina, A. David, F. Faichney, E. Gabrielle, A. Gams, M.T. Harjula, P. Jones, R. Pinna Pintor, L. Salamon, // European Journal of Cardio-thoracic Surgery. - 1999 - N.15. -P.816-823.
29. Romagnoli, E. EuroSCORE as predictor of in-hospital mortality after percutaneous coronary intervention/ E. Romagnoli , F. Burzotta, C. Trani, M. Siviglia, G. Biondi-Zoccai // Heart. – 2009. –Vol.95. -P.43-48.

30. Capodanno, D. EuroSCORE refines the predictive ability of SYNTAX score in patients undergoing left main percutaneous coronary intervention/ D. Capodanno, M. Miano// *Am. Heart. J.* - 2010. – V. 159. - P. 103–109.
31. Scherff, F. The SYNTAX Score Predicts Early Mortality Risk in the Elderly with Acute Coronary Syndrome Having Primary PCI. / F. Scherff, G. Vassalli, D. Sürder, A. Mantovani // *Am. Heart. J.* – 2011- V.23. -P.12 .
32. Gregg, W. Prognostic Value of the SYNTAX Score in Patients With Acute Coronary Syndromes Undergoing Percutaneous Coronary Intervention/ W. Gregg, M. Stone // *Journal of the American College of Cardiology* – 2011. -Vol. 57. -P.24.
33. Garg, S. Prediction of 1-year clinical outcomes using the SYNTAX score in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: a substudy of the STRATEGY and MULTISTRATEGY trials / S. Garg, G.Sarno, P.W. Serruys , A.E. Rodriguez // *JACC Cardiovasc Interv.* – 2011. -Vol.4. -P. 66-75.
34. Califf, R.M. Prognostic value of a coronary artery jeopardy score / Califf R.M., Phillips HR III, Hindman MC, Mark DB, Lee KL, Behar VS, Johnson RA, Pryor DB, Rosati RA, Wagner GS. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1985. -Vol.5. - P.e1055-e1063.
35. Kalpa De Silva. Prognostic Utility of BCIS Myocardial Jeopardy Score for Classification of Coronary Disease Burden and Completeness of Revascularization/ Kalpa De Silva, G. Morton, P. Sicard, E. Chong, A. Indermuehle, B. Clapp, M. Thomas, S. Redwood // *Am. J. Cardiol.* – 2013. - Vol.111. -P.172-177.
36. Perera, D. The balloon pump-assisted coronary intervention study (BCIS-1): rationale and design / D. Perera, R. Stables, J. Booth, M. Thomas, S. Redwood // *Am. Heart J.* – 2009 – Vol.158. -P. e910-e916.
37. Van de Werf F. PCI / F. Van de Werf // *Eur. Heart J.* – 2008. - V. 29. -P. 2909-45.

38. Jang, I.K. Differential sensitivity of erythrocyte-rich and platelet-rich arterial thrombi to lysis with recombinant tissue-type plasminogen activator. A possible explanation for resistance to coronary thrombolysis / I.K. Jang, H.K. Gold, A.A. Ziskind, J.T. Fallon, R.E. Holt, R.C. Leinbach // *Circulation*. – 1989. – V. 79. - P. 920-8.
39. Fitzgerald, D.J. Marked platelet activation in vivo after intravenous streptokinase in patients with acute myocardial infarction/ D.J. Fitzgerald, F. Catella, L. Roy, G.A. FitzGerald // *Circulation*. – 1988. – Vol.77. –P.142-50.
40. Leon, M.B. A clinical trial comparing three antithrombotic-drug regimens after coronaryartery stenting. Stent Anticoagulation Restenosis Study Investigators / M.B. Leon, D.S. Baim, J.J. Popma, P.C. Gordon, D.E. Cutlip, K.K. Ho // *N. Engl. J. Med*. – 1998. -V.339. -P.1665-71.
41. Patrono, C. Antiplatelet agents for the treatment and prevention of atherothrombosis / C. Patrono, F. Andreotti, H. Arnesen // *Eur. Heart J*. - 2011. – Vol. 32. -P.2922–32.
42. Wiviott, S.D. Prasugrel vs. clopidogrel in patients with acute coronary syndromes / S.D. Wiviott, E. Braunwald, C.H. McCabe // *N. Engl. J. Med* – 2007 – Vol.357. - P.2001–15.
43. Wiviott, S.D. Greater clinical benefit of more intensive oral antiplatelet therapy with prasugrel in patients with diabetes mellitus in the trial to assess improvement in therapeutic outcomes by optimizing platelet inhibition with prasugrel- Thrombolysis in Myocardial Infarction / S.D.Wiviott, E. Braunwald, D.J. Angiolillo // *Circulation*. – 2008- Vol.118. -P.1626–36.
44. Roe, M.T. Prasugrel vs. clopidogrel for acute coronary syndromes without revascularization / M.T. Roe, P.W. Armstrong, K.A. Fox // *N. Engl. J. Med*. – 2012 – Vol. 367. - P.1297–309.
45. Wallentin, L. Ticagrelor vs. clopidogrel in patients with acute coronary syndromes / L. Wallentin, R.C. Becker, A. Budaj // *N. Engl. J. Med*. – 2009. - V.361. -P.1045–57.

46. Рекомендации ESC/EACTS по реваскуляризации миокарда 2014 г // Российский кардиологический журнал. – 2015. - № 2. - С. 64.
47. Mehta, S.R. Dose comparisons of clopidogrel and aspirin in acute coronary syndromes / S.R. Mehta, J.P. Bassand, S. Chrolavicius // N. Engl. J. Med. - 2010. – V. 363. -P. 930–42.
48. Ellis, S.G. Facilitated PCI in patients with ST-elevation myocardial infarction / S.G. Ellis, M. Tendera, M.A. Belder // N. Engl. J. Med. – 2008. - V.358. - P. 2205–17.
49. Herrmann, H.C. Benefit of facilitated percutaneous coronary intervention in high-risk ST-segment elevation myocardial infarction patients presenting to nonpercutaneous coronary intervention hospitals / H.C. Herrmann, J. Lu, B.R. Brodie // JACC Cardiovascular Interventions. – 2009. – Vol.2. -P. 917–24.
50. Stone, G.W. Intracoronary abciximab and aspiration thrombectomy in patients with large anterior myocardial infarction: the INFUSE-AMI randomized trial / G.W. Stone, A. Maehara, B. Witzenbichler // J.A.M.A. – 2012. – Vol. 307. - P.1817–26.
51. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST на ЭКГ. Национальные клинические рекомендации. / Р.Г. Боганов, М.Н. Мамедов - М.: МЕДИ Экспо., - 245 с.
52. Van de Werf F. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology / F. Van de Werf, J. Bax, A. Betriu // Eur. Heart J. – 2008. – Vol.29. -P. 2909-45.
53. Yusuf, S. The Fifth Organization to Assess Strategies in Acute Ischemic Syndromes (OASIS-5) / S. Yusuf, D. Phil, S. Mehta, S. Chrolavicius // N. Engl. J. Med. – 2006. – V.354. - P. 1464-6.
54. Fox, K.A. Influence of Renal Function on the Efficacy and Safety of Fondaparinux Relative to Enoxaparin in Non-ST-Segment Elevation Acute

- Coronary Syndromes / K.A. Fox, J.P. Bassand, S.R. Mehta // *Ann Intern Med.* – 2007.- V.147. -P. 304-310.
55. Cotter, G. High dose nitrates in the immediate management of unstable angina: optimal dosage, route of administration and therapeutic goals / G. Cotter, H. Feibel, P. Barash // *Am. J. Emerg. Med.* - 1998. – Vol. 16. – P. 219-224.
  56. Абсеитова, С.Р. Острый коронарный синдром: современные аспекты диагностики и лечения / С.Р. Абсеитова – Астана. – 2014г. - С. 81-82.
  57. Chen, Z.M. Early intravenous than oral metoprolol in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomized placebo trial / Z.M. Chen, H.C. Pan, Y.P. Chen // *Lancet.* – 2005. –Vol 336. – P. 1622-1632.
  58. Gottlieb, S.S. Effect of b- blockade on mortality among high-risk and low-risk patients after myocardial infarction / S.S. Gottlieb // *N. Engl. J. Med.* – 1998. – Vol. 339. P. 489-497.
  59. Shavarov, A.A. Ivabradin treatment in patients with acute coronary syndrome / A.A. Shavarov, G.K. Kiyakbayev, V.S. Moiseyev, Z.D. Kobalava. // *Euro. Heart. J.* –Vol 330. -P. 413-414.
  60. Kondrat'ev, A.I. Efficacy of ivabradine in combination therapy for complicated acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes mellitus / A.I. Kondrat'ev, V.T. Dolgikh , A.O. Stotskiĭ // *Ter. Arkh.* – 2010. -Vol. 82. -P. 27-31.
  61. Dominguez-Rodriguez, A. Randomised, double-blind, placebo-controlled trial of ivabradine in patients with acute coronary syndrome: effects of the If current inhibitor ivabradine on reduction of inflammation markers in patients with acute coronary syndrome--RIVIERA trial study design and rationale / A. Dominguez-Rodriguez , S.S. Fard , P. Abreu-Gonzalez , F. Bosa-Ojeda , L. Consuegra-Sanchez , A. Jiménez-Sosa , A.S. Grande , J.C. Kaski // *Cardiovasc. Dru Ther.* - 2009. -Vol. 23. - P. 243-7.
  62. Лекарства в практике кардиолога. / Н. Lionel, J. Bernard Пер. с англ. под ред. Хирманова В. Н.-М.: Элсивер, -2010. - 784 с.

63. Theroux, P. A randomized study comparing propranolol and diltiazem in the treatment of unstable angina / P. Theroux, Y. Taeymans, D. Morissette // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 1985. - Vol. 5. - P. 717-722.
64. Lubsen, J. Efficacy of nifedipine and metoprolol in the early treatment of unstable angina in the coronary care unit: findings from the Holland Interuniversity Nifedipine/metoprolol Trial (HINT) / J. Lubsen, J.G. Tijssen // *Am. J. Cardiol.* - 1987. - Vol. 60. - P. 18A-25A.
65. Hansen, J.F. Treatment with verapamil after an acute myocardial infarction. Review of the Danish studies on verapamil in myocardial infarction (DAVIT I and II) / J.F. Hansen // *Drugs.* - 1991. - Vol. 2. - P. 43-53.
66. Hamm, C.W., ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) / C.W. Hamm, J.P. Bassand, S. Agewall // *Eur. Heart J.* - 2011. - Vol. 32. -P. 2999–3054.
67. Jialal, I. C-reactive protein: rise marker or mediator in atherothrombosis? / I. Jialal, S. Devaraj, S.K. Venugopal // *Hypertension.* - 2004. -Vol. 44. - P. 6–11.
68. Kekes, E. Testing the anti-lipid properties of rosuvastatin – a non-interventional, observational clinical study (TIGER) / E. Kekes, A. Csaszar // *Cardiol. Hungarica.* - 2012. -Vol. 42. - P. 61–67.
69. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. // *European Heart Journal* - 2003. - V. 24. – P. 28–66.
70. Latini, R. ACE Inhibitor Use in Patients With Myocardial Infarction. Summary of Evidence From Clinical Trials / R. Latini, A.P. Maggioni, M. Flather // *Circulation.* – 1995. –V. 92. – P. 3132–3137.
71. ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention 2011. // *Journal of the American College of Cardiology* – 2011. -Vol. 58. –P. e67-68.

72. Milosevic, A. Immediate Versus Delayed Invasive Intervention for Non-STEMI Patients. / A. Milosevic, Z.Vasiljevic-Pokrajcic, D. Milasinovic, , M. Asanin, M. Dikic, S. Stankovic, G. Stankovic // J. Am. Coll. Cardiol. Intv. – 2016. –V.9. -P. 541-549.
73. Bainei, K.R. TIMACS Investigators. The cost implications of an early versus delayed invasive strategy in Acute Coronary Syndromes: the TIMACS study / K.R. Bainei , A. Gafni , P. Rao-Melacini , W. Tong , P.G. Steg , D.P. Faxon , A. Lamy , C.B. Granger , S. Yusuf , S.R. Mehta // J. Med. Econ. – 2014. - Vol.17. –P.415-22.
74. Shamir, R. Mehta. Early versus Delayed Invasive Intervention in Acute Coronary Syndromes / Shamir R. Mehta, C. B. Granger, W. E. Boden // N. Engl. J. Med. - 2009. –V. 360. –P. 2165-75.
75. Steg, G. Angiography / G. Steg // Europ. Heart J. - 2012. – V.33. – P. 2569-2619.
76. Van de Werf, F. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology / F. Van de Werf, J. Bax, A. Betriu // Eur. Heart J. – 2008. -Vol. 29. –P. 2909-45.
77. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Acute coronary syndromes. A national clinical guideline. <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign93.pdf>.
78. Keeley, E.C. Characteristics of patients included in the oasp cohort used to derive the risk score and the three other cohorts used to validate the score / E.C. Keeley // Lancet. – 2003. - Vol.361. –P.13-20.
79. Терещенко, С.Н. Лечение острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST на догоспитальном этапе оказания медицинской помощи / С.Н. Терещенко, И.В. Жиров. // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2010. -№6. – С. 366-367.
80. Myung-Ho, Jeong. Delayed PCI in Stable Patients with STEMI / Jeong Myung-Ho. The Source for Interventional Cardiovascular News and Education.

81. Di Pasquale, P. Is delayed facilitated percutaneous coronary intervention better than immediate in reperfused myocardial infarction? Six months follow up findings / P. Di Pasquale , S. Cannizzaro , G. Parrinello , F. Giambanco , G. Vitale , S. Fasullo , S. Scalzo , F. Ganci , N. La Manna , F. Sarullo , G. La Rocca , S. Paterna // *J. Thromb. Thrombolysis.* – 2006. -Vol.21. –P.147-57.
82. Ioannidis, J.P. Percutaneous coronary intervention for late reperfusion after myocardial infarction in stable patients / J.P. Ioannidis, D.G. Katritsis // *Am. Heart J.* – 2007. –Vol.154. –P.1065–71.
83. Steg, P. Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction / P.G. Steg, C. Thuaire, D. Himbert // *N. Engl. J. Med.* – 2006. -Vol. 355. –P. 2395– 407.
84. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention. // *Journal of the American College of Cardiology.* - 2011. -Vol. 58. –P. e68-70.
85. Grines, C.L. Prevention of premature discontinuation of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery stents: a science advisory from the American Heart Association, American College of Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, American College of Surgeons, and American Dental Association, with representation from the American College of Physicians / C.L. Grines, R.O. Bonow, D.E. Casey // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2007. -Vol.49. -P. 734 –9.
86. Stone, G.W. Safety and efficacy of sirolimus- and paclitaxel-eluting coronary stents / G.W. Stone, J.W. Moses, S.G. Ellis // *N. Engl. J. Med.* – 2007. –Vol. 356. –P. 998 –1008.
87. Stone, G.W. Comparison of an everolimus-eluting stent and a paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease: a randomized trial / G.W. Stone, M. Midei, W. Newman // *J.A.M.A.* - 2008. – Vol. 299. –P. 1903–13.
88. Stone, G.W. Everolimus-eluting versus paclitaxel-eluting stents in coronary artery disease / G.W. Stone, A. Rizvi, W. Newman // *N. Engl. J. Med.* – 2010. –Vol.362. –P.1663–74.

89. Stone, G.W. Randomized comparison of everolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents: two-year clinical follow-up from the Clinical Evaluation of the Xience V Everolimus Eluting Coronary Stent System in the Treatment of Patients with de novo Native Coronary Artery Lesions (SPIRIT) III trial / G.W. Stone, M. Midei, W. Newman // *Circulation*. – 2009. –Vol.119. - P. 680–6.
90. Joner, M. Pathology of drug-eluting stents in humans: delayed healing and late thrombotic risk / M. Joner, A.V. Finn, A. Farb // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2006. –Vol.48. –P. 193–202.
91. Boyden, T.F. Meta-analysis of randomized trials of drug-eluting stents versus bare metal stents in patients with diabetes mellitus / T.F. Boyden, B.K. Nallamothu, M. Moscucci // *Am. J. Cardiol.* – 2007. –Vol. 99. -P. 1399–402.
92. McLaughlin, M.G. Prognostic utility of comparative methods for assessment of ST-segment resolution after primary angioplasty for acute myocardial infarction: the Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications (CADILLAC) trial / M.G. McLaughlin, G.W. Stone, E. Aymong, G. Gardner, R. Mehran, A.J. Lansky, C.L. Grines, J.E. Tcheng, D.A. Cox, T. Stuckey, E. Garcia, G. Guagliumi, M. Turco, M.E. Josephson, P. Zimetbaum // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2004. -Vol.44. - P. 1215–1223.
93. Рекомендации по проведению ЭХОКГ.  
<http://medbe.ru/materials/diagnostika-isimptomyszz/rekomendatsii-po-provedeniyu-ekhokg-pri-otdelnykhzabolevaniyakh-serdechno-sosudistoy-sistemy/medbe.ru>
94. Официальный сайт Евроскор. <http://www.euroscore.org/>.
95. Elgandy, Islam Y. . Complete or Culprit-Only Revascularization for Patients with Multivessel Coronary Artery Disease Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. A Pairwise and Network Meta-Analysis of Randomized Trials. / Islam Y. Elgandy, Ahmed N. Mahmoud, Dharam J. Kumbhani, Deepak L. Bhatt, Anthony A. Bavry.// *JACC Cardiovasc Interv.* – 2017. –Vol.27. –P. 315-324.

96. Kalpa De Silva. Prognostic Utility of BCIS Myocardial Jeopardy Score for Classification of Coronary Disease Burden and Completeness of Revascularization / Kalpa De Silva , G. Morton, P. Sicard. // Am. J. Cardiol. – 2013. –Vol.111. –P. 172-177.
97. McLaughlin, M.G. Prognostic utility of comparative methods for assessment of ST-segment resolution after primary angioplasty for acute myocardial infarction: The Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications (CADILLAC) trial. / G.W. Stone, E. Aymong, G. Gardner, R. Mehran, A.J. Lansky, C.L. Grines, J.E. Tchong, D.A. Cox, T. Stuckey, E. Garcia, G. Guagliumi, M. Turco, M.E. Josephson, P. Zimetbaum // J. Am. Coll. Cardiol. – 2004. –Vol.44. –P.1215–1223.
98. Cardiovascular Ultrasound. / J. T. Mukherjee<sup>1</sup>, J. R. Beshansky, R. Ruthazer, Hadeel Alkofidel, M. Ray<sup>1</sup>, D. Kent, W. J. Manning, S. Gordon Huggins, H. P. Selker.; - 2016. Ultrasoundbook 14. –P. 29
99. Vakili, H. In-hospital outcomes after primary percutaneous coronary intervention according to left ventricular ejection fraction / Vakili H., R. Sadeghi, P. Rezapoor, L. Gachkar.// ARYA Atheroscler. – 2014. – Vol. 10. – P. 211-217
100. Давтян, С.А. Оценка сократительной способности мышцы сердца и клинического состояния у больных Q - образующим инфарктом миокарда после проведения отсроченных чрескожных коронарных вмешательств: автореферат дисс. ... канд. мед. наук: 14.01.05 / Давтян Сона Ашотовна. Москва, 2010. -20 с.
101. Nijveldt, R. Early assessment of ST-segment resolution, residual ST-segment elevation and Q waves in relation to left ventricular function, size and extent of infarction, and microvascular injury in acute myocardial infarction / Robin Nijveldt, Pieter A. van der Vleuten, A. Hirsch, A. M. Beek, A. René Tio, Jan G.P. Tijssen, Victor A.W.M. Umans, Paul R. Algra, Jan J. Piek. // J. Am. Coll. Cardiol. Img. – 2009. -Vol.2. –P.1187-94.

102. Ostrzycki, A. Pre-hospital delay of treatment in patients with ST segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: experience of cardiac centre located in the vicinity of the centre of Warsaw / A. Ostrzycki, C. Sosnowski, A. Borowiec-Kocańda, T. Żera, K. Pieńkowska, D. Drop-Dzwonkowska, T. Chwyczko, I. Kowalik, H. Szwed. // *Kardiologia Polska*. – 2008. – Vol.66. –P. 6.
103. Vakili, H. In-hospital outcomes after primary percutaneous coronary intervention according to left ventricular ejection fraction / H. Vakili, R. Sadeghi, P. Rezapoor, L. Gachkar // *ARYA Atheroscler*. – 2014. – Vol. 10. – P. 211-7.
104. Sorajja, P. Stone. Impact of Delay to Angioplasty in Patients With Acute Coronary Syndromes Undergoing Invasive Management. Analysis From the ACUITY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage strategY) Trial. / P. Sorajja, B.J. Gersh, D.A. Cox, M. G. McLaughlin, P. Zimetbaum, G. W. Stone // *Journal of the American College of Cardiology*. -2010. -Vol. 55. – P. 14.
105. 2002 Heart and Stroke Statistical Update. American Heart Association 2002. / *Journal of the American College of Cardiology*. – 2011. -Vol. 58. -P. 1-2.
106. Parsonnet, V. Coronary angioplasty versus coronary bypass. Three-year follow-up\_ / V. Parsonnet, D. Fisch, I. Gielchinsky // *J. Thorac Cardiovasc. Surg*. - 1988. - Vol.96. - P.198 -203.