

КЛИНИЧЕСКАЯ ЛЕКЦИЯ

© А. В. ШПЕКТОР, Е. Ю. ВАСИЛЬЕВА, 2007

УДК 616.127-005.8

Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST на ЭКГ (клиническая лекция)

А. В. Шпектор, Е. Ю. Васильева

Кафедра кардиологии ФПДО (зав. кафедрой – проф. А. В. Шпектор) Московского государственного медико-стоматологического университета (ректор – академик РАМН проф. Н. Д. Юшук)

Инфаркт миокарда остается основной проблемой неотложной кардиологии. Только в США за год госпитализируется около 1 млн пациентов с этим диагнозом. Несмотря на все успехи в лечении острой коронарной патологии, почти в трети случаев инфаркт миокарда заканчивается летально. Правда, половина смертей приходится на догоспитальный этап (первый час развития заболевания) и обусловлена, главным образом, нарушениями ритма сердца, прежде всего фибрилляцией желудочков. Что касается госпитальной летальности, то она за последние годы существенно снизилась, прежде всего из-за активного использования методов реперфузии миокарда: тромболитика и экстренной ангиопластики. Их широкое применение позволило снизить госпитальную летальность от острого инфаркта миокарда в развитых странах до 8–10%. Основными причинами госпитальной летальности в настоящее время являются кардиогенный шок и разрывы миокарда.

Патогенез

С момента описания клинической картины острого инфаркта миокарда в конце прошлого века его связывали с двумя процессами в коронарных артериях: атеросклерозом и тромбозом. Атеросклероз коронарных сосудов является морфологи-

ческой основой ИБС. Сужение просвета артерий, питающих миокард, прекрасно объясняет развитие стенокардии напряжения. Однако для возникновения острого инфаркта миокарда постепенного сужения просвета сосуда медленно растущей атеросклеротической бляшкой недостаточно. Даже если произойдет полная окклюзия, случится это настолько медленно, что успеют развиться коллатеральные сосуды. О том, что одним атеросклерозом объяснить возникновение острого инфаркта невозможно, говорит и тот факт, что хотя атеросклеротические бляшки в коронарных артериях находят у абсолютного большинства больных, перенесших инфаркт миокарда, их количество и степень исходного стенозирования просвета сосуда могут варьировать в самых широких пределах. В одном случае инфаркт может развиваться на фоне одной небольшой гемодинамически незначимой бляшки, закрывающей всего 20–30% просвета сосуда, в другом – при резком стенозировании практически всех коронарных артерий пациент много лет может страдать только стенокардией, а густая сеть коллатералей спасает его от развития инфаркта. Более того, ретроспективный анализ коронарограмм, сделанных пациентам незадолго до развития острого инфаркта миокарда, показал, что в двух третях случаев

причиной его возникновения становились именно гемодинамически незначимые бляшки, закрывавшие менее половины просвета сосуда.

Гораздо более вероятной непосредственной причиной ишемического некроза сердечной мышцы является тромбоз коронарного сосуда. Тромб может развиваться в течение очень короткого времени и за несколько минут перекрыть просвет коронарного сосуда. Никакие коллатерали за это время, естественно, развиваться не успевают. Однако на здоровом эндотелии, если нет серьезной патологии системы гемостаза, тромбоз не возникает. Нормальный эндотелий является поверхностью не адгезивной для тромбоцитов и, кроме того, выделяет целый ряд веществ (NO, простаглицлины и др.), которые препятствуют тромбообразованию. Давно известно, что тромбы нередко образуются в артериях, пораженных атеросклерозом. Однако конкретный механизм связи атеросклероза и тромбоза долгое время оставался непонятным. Как писал Д. Д. Плетнев, в некоторых случаях по непонятным причинам атеросклероз осложняется тромбозом. Дело в том, что атеросклеротическая бляшка растет из субэндотелиального слоя сосудистой стенки, и пока она остается покрытой нормально функционирующими эндотелиальными клетками, существенного риска тромбоза нет, даже если атеросклеротический процесс вызывает выраженное сужение просвета сосуда. Атеросклеротическая бляшка запускает процесс тромбообразования только тогда, когда повреждается покрывающий ее эндотелиальный слой. Это происходит чаще всего в тех случаях, когда лопается ее фиброзная капсула и в непосредственный контакт с кровью вступает очень тромбогенное содержимое ядра бляшки. (Ядро, как известно, состоит главным образом из липидов и продуктов распада клеток. Недавние исследования выявили там высокую концентрацию тканевого тромбопластина, синтезируемого активированными макрофа-

гами и непосредственно запускающего каскад свертывания.) Склонные к разрыву бляшки получили название нестабильных. Морфологически они характеризуются большим студнеобразным ядром и истонченной соединительнотканной капсулой. Достаточно небольшого механического воздействия, сжимающего полужидкое ядро (повышение давления крови в сосуде или спазм сосудистой стенки), и тонкая покрывка может не выдержать и лопнуть. Другой важной причиной нарушения целостности является разрыв прорастающих в бляшку со стороны адвентиции сосудов. Кровоизлияние внутрь бляшки резко увеличивает ее объем, и внешняя оболочка может разрушиться. Важно, что при этом исходные размеры бляшки могут быть относительно небольшими и при коронарографии она может выглядеть вполне безобидно. В отличие от нестабильных, не склонные к разрыву стабильные бляшки состоят из небольшого плотного ядра и толстой, мощной покрывки. Одним из наиболее интересных вопросов является причина, по которой одни бляшки развиваются по «стабильному», а другие — по «нестабильному» пути. Основная роль здесь, видимо, принадлежит активности воспалительной реакции в бляшке. Оказалось, что в крышке нестабильной бляшки содержится много активированных макрофагов, которые выделяют ферменты металлопротеазы, разрушающие соединительнотканые структуры, прежде всего коллагеновые волокна. Активация макрофагов и последующая нестабильность бляшки обусловлены влиянием провоспалительных цитокинов (С-реактивный белок, фактор некроза опухолей, некоторые интерлейкины). Их высокий уровень в крови, прежде всего это относится к определенному высокочувствительным методом С-реактивному белку, четко коррелирует с риском развития нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда. Концентрация провоспалительных цитокинов в крови повышается при воспалительных

процессах любой локализации. Это объясняет интригующие результаты эпидемиологических исследований, выявившие взаимосвязь между риском инфаркта миокарда и такими, казалось бы не имеющими отношения к сердечно-сосудистой системе заболеваниями, как пародонтоз или парапроктит. Связь нестабильности бляшки с активностью воспалительного процесса позволяет предположить, почему чаще разрушаются именно те бляшки, которые относительно мало выступают внутрь просвета сосуда. При проведении внутрисосудистого ультразвукового исследования оказалось, что они отнюдь не малы по объему, но утоплены вглубь сосудистой стенки. Возможно, активированные макрофаги разрушают не только саму оболочку бляшки, но и окружающую ее стенку сосуда, вследствие чего бляшка все больше и больше погружается вглубь сосудистой стенки, оставляя свободным просвет сосуда. Этот эффект получил название положительного ремоделирования и показывает ограниченность возможностей стандартной коронарографии для определения истинного риска развития инфаркта миокарда. Степень стенозирования коронарных артерий, по данным коронарографии, коррелирует не с риском развития острого инфаркта миокарда, а с последующей летальностью. Действительно, если разрушаются и вызывают образование внутрикоронарных тромбов чаще бляшки, мало выступающие в просвет артерии, то размеры возникающего после этого инфаркта тесно связаны с проходимость других коронарных артерий, наличием или отсутствием коллатерального кровоснабжения.

После того как оболочка атеросклеротической бляшки лопнула, дальнейшая судьба больного зависит от соотношения активности свертывающей, противосвертывающей и фибринолитической систем крови.

Если преобладает тромбогенный потенциал, то быстро развивается тромб,

полностью окклюзирующий просвет коронарных артерий, и крупноочаговый инфаркт миокарда становится, как правило, неизбежным. К счастью, в большинстве случаев, благодаря собственной противосвертывающей и фибринолитической системам, рост тромба удается ограничить и полного прекращения кровотока в пораженном участке не происходит. В этом случае процесс может протекать субклинически или дело ограничивается нестабильной стенокардией. Однако даже частичная окклюзия достаточно крупной коронарной артерии, особенно на фоне распространенного атеросклеротического процесса в других участках коронарного русла, может привести к гибели кардиомиоцитов в наиболее уязвимых, субэндокардиальных слоях миокарда (субэндокардиальный инфаркт миокарда). Кроме того, от свежееобразованного рыхлого коронарного тромба могут отрываться кусочки, вызывающие тромбоэмболию дистальных участков коронарного русла. В этих случаях в толще миокарда образуются мелкие, но, как правило, множественные очаги некрозов (интрамуральный инфаркт миокарда).

Таким образом, пусковым моментом патогенеза инфаркта миокарда является нарушение целостности капсулы атеросклеротической бляшки, запускающее процесс тромбообразования. Если образующийся в результате тромб полностью перекрывает просвет крупной коронарной артерии, то в миокарде возникает зона трансмуральной ишемии. Попавшие в нее кардиомиоциты оказываются в условиях резкой нехватки кислорода. В течение нескольких секунд напряжение кислорода в миокарде падает ниже критического уровня, клетки переходят на анаэробный гликолиз. Однако образующееся при этом количество молекул АТФ уменьшается в 18 раз, а накопление недоокисленных продуктов вызывает закисление внутриклеточной среды. Нарушается обмен ионов через мембраны, кардиомиоциты перегружаются кальцием и теряют кальций.

Самым очевидным следствием этих процессов является прекращение механической активности клеток миокарда. Они переходят в состояние, получившее название «оглушение». Кардиомиоциты еще живые, но не сокращаются. Переход клеток в неактивное, оглушенное состояние имеет вполне понятный биологический смысл. В норме кардиомиоцит около 80% вырабатываемой из питательных веществ энергии тратит на механическую работу, а примерно 20% – на поддержание гомеостаза. В условиях резкой ишемии единственным шансом не погибнуть тут же является прекращение затрат энергии на внешние цели и максимальное использование оставшихся молекул АТФ на поддержание жизнеспособности самой клетки. При возобновлении кровоснабжения оглушенные кардиомиоциты могут полностью восстановить свои сократительные способности, правда, этот процесс может потребовать несколько дней, а то и недель. Если зона ишемии достаточно велика, то оглушение миокарда может стать причиной развития острой левожелудочковой недостаточности, а в наиболее тяжелых случаях, когда из процесса сокращения выпадает более 40% миокарда левого желудочка, и кардиогенного шока.

Помимо прекращения механической активности в ишемизированных кардиомиоцитах происходит резкое изменение и электрической деятельности. Падает трансмембранный потенциал, что ведет к нарушению активации натриевых каналов и снижению деполяризирующего входящего быстрого натриевого тока и нарушению проведения импульса в ишемизированной зоне. Это создает все условия для возникновения петель повторного входа импульса в ишемизированном миокарде и служит причиной высокого риска возникновения жизнеопасных желудочковых тахикардий на самых ранних этапах развития инфаркта миокарда.

Третьим следствием острой ишемии миокарда и накопления недоокисленных

продуктов метаболизма является раздражение болевых рецепторов и возникновение ангинозных болей. Болевой синдром играет роль пожарной сигнализации. Он предупреждает организм об угрозе, причем угрозе самой жизни. Не зря, как это обсуждалось, для ангинозного приступа характерно чувство сильнейшего, непонятного страха. Ангинозный приступ, как правило, заставляет человека прекратить любую физическую активность и замедлить. Это помогает в случае стенокардии напряжения – уменьшение потребности миокарда в кислороде приводит к быстрому прекращению приступа. Однако если речь идет об окклюзии коронарной артерии тромбом и полном прекращении кровоснабжения миокарда, это не поможет, и ишемия будет нарастать, несмотря на максимальное ограничение потребностей кардиомиоцитов в кислороде.

Тем не менее эти несокращающиеся, потерявшие трансмембранный потенциал покоя клетки, подающие сигнал SOS, еще живы. Погибать они начинают, когда запасы АТФ падают более чем на 80% от нормального уровня и клетки уже не могут не только осуществлять механическую работу, но и поддерживать внутренний гомеостаз. Первое проявление этого процесса – нарушение целостности клеточных мембран, выявляемое при электронной микроскопии. С этого момента мы можем говорить о том, что инфаркт миокарда состоялся. Наиболее точным подтверждением этого в клинической практике считается появление в крови содержимого кардиомиоцитов, так называемых маркеров повреждения миокарда, прежде всего кардиоспецифичных тропонинов (см. ниже).

Принципиальным вопросом является скорость возникновения необратимого поражения кардиомиоцитов в условиях окклюзии коронарной артерии. Именно этот промежуток времени имеется в нашем распоряжении, чтобы постараться восстановить коронарный кровоток и спасти ишемизированные клетки. В экспери-

менте на собаках было показано, что в центре зоны ишемии признаки некроза возникают уже через 15–20 мин после перевязки коронарной артерии. При этом первыми страдают субэндокардиальные слои миокарда, где условия кровоснабжения, из-за систолического пережатия коронарных артерий, самые неблагоприятные. Затем волна некроза распространяется к эпикарду и периферии ишемизированной зоны. Этот процесс занимает от 4 до 6 ч, после чего в ишемизированной зоне не остается существенного количества живых кардиомиоцитов, способных восстановить свою функцию при условии возобновления кровоснабжения. Исходя из этих данных, был сделан вывод, что вмешательства, направленные на восстановление проходимости коронарной артерии, имеют смысл только в первые 6 ч после начала развития ангинозного приступа. Тем не менее результаты клинических исследований показали, что тромболитическая терапия, направленная на растворение тромба в коронарных сосудах, дает эффект и в более поздние сроки. Снижение летальности наблюдается при введении фибринолитических средств в течение первых 12 ч, хотя, конечно, эффективность падала по сравнению с первыми часами развития инфаркта. Недавние исследования, проведенные с помощью позитронно-эмиссионной томографии миокарда, показали, что при ишемии в реальном миокарде необратимые изменения в его клетках происходят медленнее и даже через 48 ч в зоне ишемии имеется достаточное количество живых кардиомиоцитов, а некоторые из них могут выживать в течение нескольких дней, а возможно, недель. Дело в том, что развитие инфаркта миокарда в клинике существенно отличается от экспериментальной модели, когда на крупную коронарную артерию просто накладывали лигатуру. Коронарный тромб редко является абсолютно стабильным. Как правило, он то частично распадается, пропуская порцию

крови к ишемизированной ткани, то опять полностью закрывает просвет артерии. Такой интермиттирующий характер окклюзии, естественно, удлиняет сроки выживания кардиомиоцитов. Во-вторых, у многих пациентов по мере развития стенозирующего атеросклероза успевают развиваться коллатерали из соседних коронарных артерий, позволяющие поддерживать минимальную степень перфузии даже после полной окклюзии пораженного сосуда. У экспериментальных собак никаких коллатералей в здоровом до того миокарде естественно не бывает. Наконец, в-третьих, существенное значение может иметь феномен прекодиционирования. Имеется в виду тот показанный и в эксперименте, и в клинике факт, что если полной окклюзии коронарного сосуда предшествуют приступы преходящей ишемии миокарда, то размеры инфаркта будут меньше. Точный биохимический механизм этого феномена неизвестен. Предполагается, что он может быть связан с выделением из ишемизированного миокарда ряда веществ (аденозин, брадикинин, опиоиды) и выработкой ферментов, помогающих кардиомиоцитам компенсировать недостаток кислорода, в частности дисмутазы. Как бы то ни было, доказано, что если развитию инфаркта предшествует период нестабильной стенокардии, то размеры некроза меньше по сравнению с пациентами, у которых инфаркт миокарда развился без предвестников.

Данные о том, что в зоне некроза кардиомиоциты остаются живыми в течение значительно большего времени, чем предполагалось раньше, имеют большое клиническое значение и, возможно, послужат причиной пересмотра наших взглядов на сроки проведения реперфузии. Это может позволить улучшить результаты лечения пациентов, поступающих в стационар более чем через 12 ч после начала ангинозного приступа.

Появление в миокарде, как и в любом другом органе, мертвой ткани запускает

воспалительную реакцию. Уже через несколько часов в зоне некроза появляются полиморфноядерные нейтрофилы. Они выделяют ферменты, лизирующие остатки миокардиальных волокон. Через 3–4 дня с периферии инфаркта начинается наступление макрофагов, поглощающих клеточный детрит. Зона инфаркта истончается и под действием систолического повышения внутрисердечного давления растягивается. Перед пациентом, выжившим в острейшем периоде, несмотря на угрозу развития смертельных аритмий и/или кардиогенного шока, возникает новая опасность – погибнуть от разрыва сердца. Эта угроза тем больше, чем больше размеры некроза и чем выше давление в полости желудочка. Опасность разрыва уменьшается с 8–10-го дня, когда в зоне инфаркта детрит начинает замещаться соединительной тканью. Ее синтезируют те же макрофаги, и она с периферии постепенно продвигается к центру некроза. Примерно через 6 недель на месте инфаркта формируется плотный соединительнотканый рубец, содержащий большое количество коллагеновых волокон. Раньше считалось, что на этом цикл событий, связанный с тромботической окклюзией коронарной артерии, полностью заканчивается и ухудшение ситуации можно ожидать только в случае повторного инфаркта. Сейчас мы знаем, что нередко это, к сожалению, не так. Если размеры некроза были достаточно большими, чтобы вызвать снижение глобальной сократимости желудочка, то повреждение миокарда продолжает прогрессировать. Происходит ремоделирование миокарда, характерное для любой сердечной недостаточности. В зонах, не затронутых инфарктом, но вынужденных работать с повышенной нагрузкой, развиваются дистрофические процессы, нарастает гибель кардиомиоцитов вследствие апоптоза, полость левого желудочка растягивается все больше. Продолжающееся ремоделирование миокарда приводит к тому, что у пациента, чувство-

вавшего себя хорошо, несмотря на перенесенный инфаркт миокарда, через несколько недель без повторных ангинозных приступов может начаться прогрессирование сердечной недостаточности. Предупреждение ремоделирования миокарда является одной из основных задач лечения.

Локализация инфаркта миокарда определяется анатомией коронарного русла. Как известно, от аортальных синусов отходят две коронарные артерии, левая и правая. Левая, снабжающая кровью большую часть миокарда, начинается общим стволом, который быстро делится на переднюю межжелудочковую и огибающую артерии. Передняя межжелудочковая ветвь самая большая, она снабжает кровью переднюю часть межжелудочковой перегородки, переднюю стенку, верхушку, а нередко и боковую стенку левого желудочка. Огибающая артерия идет по высоким отделам переднебоковой стенки левого желудочка, может отдавать ветви к его боковой стенке, а в крайних вариантах распространяется и на заднебазальную стенку. Правая коронарная артерия отвечает за кровоснабжение задних отделов межжелудочковой перегородки, атриовентрикулярного узла, заднедиафрагмальной и заднебазальной стенок левого желудочка. Из правой коронарной артерии осуществляется питание правого желудочка. При крайне правом типе коронарного кровотока ветви правой коронарной артерии могут распространяться на боковую стенку левого желудочка и район верхушки. При тромбировании той или иной коронарной артерии зона инфаркта локализуется соответственно распространению ее ветвей. Инфаркты, обусловленные тромбозом ствола левой коронарной артерии, как правило, несовместимы с жизнью. Строго говоря, в большинстве таких случаев инфаркт даже не успевает развиваться. Пациент умирает практически тут же от фибрилляции желудочков или электромеханической диссоциации. Большие переднебоковые инфаркты миокарда, часто

осложняющиеся развитием аневризмы, как правило, являются следствием тромбоза проксимальных отделов передней межжелудочковой артерии. Поражение огибающей артерии чаще приводит к развитию относительно небольших участков некроза высоких отделов переднебоковой стенки левого желудочка, которые могут распространяться на его заднебазальный отдел. Тромбоз правой коронарной артерии вызывает инфаркт заднедиафрагмальной и/или заднебазальной стенок левого желудочка, который в трети случаев распространяется на миокард правого желудочка. Поэтому при электрокардиографических признаках инфаркта задней локализации обязательно надо снимать ЭКГ в дополнительных отведениях V_{3R} и V_{4R} , позволяющих диагностировать поражение правого желудочка. Изолированные инфаркты предсердий встречаются очень редко, менее чем в 4% случаев. Чаще они сочетаются с инфарктами желудочков и проявляются предсердными нарушениями ритма сердца.

Необходимо учитывать, что у 75% больных с инфарктом миокарда выявляется множественное поражение коронарных артерий, что нередко приводит к развитию коллатерального кровообращения. В этой ситуации распространенность инфаркта может быть совсем иной. Например, если у пациента был субтотальный стеноз передней межжелудочковой артерии и ее зона кровоснабжалась во многом за счет коллатералей из правой коронарной артерии, то тромбирование последней может привести к развитию огромного циркулярного инфаркта миокарда.

Классификация

Патологоанатомы выделяют среди инфарктов крупно- и мелкоочаговые формы. Для клиницистов главное различие этих двух форм заболевания не столько в разных размерах некроза кардиомиоцитов, сколько в разном патогенезе. К крупноочаговому инфаркту приводит, как

правило, полная тромботическая окклюзия коронарной артерии, а к мелкоочаговому — частичная. Именно это состояние коронарного кровообращения в пораженной артерии собственно и определяет принципиально лечебную тактику. Однако если для патологоанатома определить, с каким инфарктом он имеет дело — крупно- или с мелкоочаговым, не столь сложно, то в клинике о величине поражения судят косвенно — по наличию или отсутствию патологического зубца Q на ЭКГ. В связи с этим и было предложено пользоваться не патолого-анатомической, а электрокардиографической классификацией, выделяя инфаркты миокарда с образованием зубца Q и без него. Это оказалось не очень удобно, так как патологический зубец Q может появиться на ЭКГ только через 2–3 дня после развития инфаркта миокарда, а выбирать тактику лечения необходимо немедленно. Поэтому современная классификация инфаркта миокарда основывается на электрокардиографическом признаке, который появляется немедленно и также позволяет судить о состоянии коронарного кровотока в пораженной зоне. Речь, естественно, идет о подъеме сегмента ST . Если у больного с инфарктом миокарда имеется подъем сегмента ST , то это указывает на трансмуральную ишемию миокарда, которая, как правило, обусловлена полной окклюзией коронарной артерии. Если же подъема сегмента ST нет, а регистрируются только его депрессия или отрицательные зубцы T , то, скорее всего, мы имеем дело лишь с частичной окклюзией коронарной артерии.

Таким образом, в настоящее время мы выделяем инфаркты миокарда с подъемом сегмента ST и инфаркты миокарда без подъема сегмента ST . Несмотря на некоторую неуклюжесть этих терминов, подобный подход позволяет врачу быстро оценить ситуацию и принять решение о проведении немедленной реперфузии миокарда.

Диагностика

Диагноз инфаркта миокарда основывается, прежде всего, на клинике, анализе ЭКГ и определении в крови биохимических маркеров, отражающих гибель кардиомиоцитов.

Классическая клиническая картина острого инфаркта миокарда общеизвестна и сводится в типичных случаях к длительным (более 20–30 мин) болям, как правило, давящего, сжимающего или жгучего характера, локализующихся за грудиной и /или в области сердца и иррадиирующими в шею, челюсть, спину, руки и эпигастрий. Очень характерны психоэмоциональный и вегетативный компоненты приступа — чувство страха, буквально парализующее больного, и холодный пот. В отличие от обычной стенокардии нитроглицерин эти приступы не купирует или приносит только кратковременное облегчение.

Диагностические трудности могут возникнуть, если боль за грудиной отсутствует, а неприятные ощущения локализируются только в местах классической иррадиации: челюсти, руке, эпигастрии. Именно в этих случаях больной с инфарктом может обратиться к стоматологу, травматологу или хирургу. Избежать ошибки, помимо характерного «узора» (боли со страхом смерти и холодным потом), поможет настороженность врача и целенаправленное исключение инфаркта миокарда, даже при не совсем типичной клинической картине. Это необходимо, прежде всего, у больных с факторами риска (возраст, наследственность, артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, курение, сахарный диабет, стенокардия напряжения или ранее перенесенные инфаркты в анамнезе, признаки атеросклеротического поражения других сосудистых бассейнов). В ряде случаев ангинозные боли могут маскироваться другими симптомами, прежде всего одышкой. Если инфаркт миокарда осложняется острой левожелудочковой недостаточностью, то больной часто не может различить два эти ощущения —

удушье и давящие боли за грудиной. Поэтому любой приступ сердечной астмы, особенно если он возник без явного провоцирующего фактора в виде гипертонического криза или пароксизмального нарушения ритма сердца, требует исключения острого инфаркта миокарда. Особенно трудна клиническая диагностика инфаркта сердечной мышцы у больных с хронической цереброваскулярной недостаточностью. Здесь на первый план могут выйти симптомы, связанные с дальнейшим ухудшением мозгового кровообращения. Нарушение болевой чувствительности — всем известная причина возможного стертого течения инфаркта миокарда у больных сахарным диабетом.

Во всех случаях, когда возникает хотя бы малейшее клиническое подозрение на острый инфаркт миокарда, конечно, необходимо как можно быстрее снять ЭКГ. ЭКГ было, есть и, видимо, еще очень долго будет основным инструментальным методом диагностики инфаркта миокарда. Достоинства метода столь широко известны, что важнее перечислить недостатки. К ним относится, прежде всего, сложность диагностики при исходной деформации желудочкового комплекса (блокада ножек пучка Гиса, синдром WPW, ранее перенесенные инфаркты миокарда). Затруднена часто и диагностика циркулярных, переднезадних инфарктов миокарда и инфарктов в «немых» для стандартной ЭКГ зонах (базальные отделы левого желудочка, правый желудочек). Очень коварна так называемая поздняя динамика ЭКГ, когда электрокардиографические признаки инфаркта отсутствуют на первой снятой ЭКГ и появляются только спустя несколько часов. Улучшить электрокардиографическую диагностику инфаркта могут широкое использование дополнительных отведений (прежде всего V_{3R} , V_{4R} , $V_{7,8,9}$) и повторный контроль ЭКГ в динамике.

Во всех случаях, когда имеется клиническое подозрение на острый инфаркт

миокарда, а ЭКГ этот диагноз не подтверждает, решающее значение приобретает определение биохимических маркеров. В настоящее время практически отказались от использования для диагностики инфаркта миокарда трансаминаз и ЛДГ ввиду, прежде всего, их малой специфичности. Наиболее широко используемым маркером инфаркта миокарда долгие годы была КФК и ее кардиоспецифический изофермент МВ-КФК. В последнее время, однако, пальма первенства переходит к кардиоспецифическим тропонинам. По своей специфичности они превосходят МВ-КФК. Так как в норме они практически отсутствуют в крови, то не возникает проблемы «серой зоны», когда уже при 2–3-кратном повышении тех же КФК и МВ-КФК диагноз инфаркта миокарда нельзя уверенно ни подтвердить, ни опровергнуть. Главным недостатком кардиоспецифических тропонинов является как раз слишком высокая чувствительность. Их уровень в крови может повыситься при любых, даже очень незначительных повреждениях миокарда, например при растяжении камер сердца при острой сердечной недостаточности, не говоря уже о миокардитах, перикардитах, электроимпульсной терапии. Однако, если двукратный анализ на кардиоспецифический тропонин оказался отрицательным, диагноз острого инфаркта миокарда может быть исключен с очень высокой долей вероятности. Двукратный забор крови с интервалом 8–12 ч необходим, так как выход тропонинов в кровь начинается только через 6–8 ч после гибели кардиомиоцитов и первый анализ может попасть именно в этот временной интервал.

Эхокардиограмму необходимо снимать всем больным с острым инфарктом миокарда для оценки сократительной функции левого желудочка и подозрении на наличие таких осложнений, как разрыв миокарда, дисфункция сосочковой мышцы, аневризма левого желудочка. Эхокардиография может помочь и для диагности-

ки самого инфаркта. Наличие зон сниженной сократимости и особенно участков дискинеза, безусловно, подтверждают диагноз. Однако отсутствие очаговых изменений сократимости не позволяет исключить небольших участков некроза. О давности же инфаркта ЭхоКГ позволяет судить только по косвенным признакам.

Лечение

Долгие годы лечение острого инфаркта миокарда ограничивалось введением морфия для купирования ангинозных болей и длительным постельным режимом. В результате пациенты умирали не только от аритмий, сердечной недостаточности и разрывов сердца, но и от тромбоэмболий легочной артерии. Госпитальная летальность, видимо, примерно равная естественной, составляла около 30%. Ситуация изменилась в 1962 г., когда сначала Бернард Лаун внедрил в клиническую практику наружную дефибрилляцию как наиболее эффективный способ купирования летальных аритмий, а затем в госпитале Маунт Синай в Лос-Анджелесе был создан первый кардиореанимационный блок. Его оборудование состояло из прикроватного монитора и дефибриллятора, однако даже столь примитивное по современным меркам оснащение позволило снизить госпитальную летальность более чем на треть, примерно до 18–20%, за счет быстрой диагностики и купирования желудочковых тахикардий. В следующие 25 лет целый ряд нововведений (контроль гемодинамики, использование аспирина, гепарина, β -адреноблокаторов, нитроглицерина, более ранняя активизация больных) в сумме снизили смертность за время пребывания в стационаре до 15–16%. Больше всего эти средства дать не могли. Их действие направлено, главным образом, либо на ограничение роста имеющегося тромба (аспирин, гепарин), либо на уменьшение потребности миокарда в кислороде (нитраты, β -адреноблокаторы) и уменьшение последствий длительного постельного

режима (гепарин, быстрая активизация пациента). Но все они в принципе не способны устранить главной причины возникновения инфаркта миокарда с подъемом сегмента *ST*: они не могут растворить тромб, окклюдировавший коронарную артерию. Между тем решающее значение этого механизма нашло подтверждение в клинической практике. В 1980 г. DeWood и соавт. показали, что, по данным коронарографии, тромботическая окклюзия инфаркт-связанной артерии определяется у 90% больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента *ST*.

Тромболитическая терапия. Попытки лизировать коронарный тромб предпринимались еще с 50-х годов. С этой целью пытались использовать фибринолизин (плазмин). Плазмин – естественный фибринолитик. Его образование из плазминогена обуславливает растворение избыточных тромботических масс. Как известно, спонтанный тромболизис в первые часы инфаркта без всякого лечения происходит примерно в 20% случаев. Это обусловлено как раз активацией превращения плазминогена в плазмин. Вводя готовый плазмин в кровь, врачи надеялись усилить этот процесс. Ожидаемого результата получить, однако, не удалось. Плазмин, прекрасно растворявший тромботические массы в пробирке, не действовал в условиях целостного организма. Как мы знаем сейчас, проблема заключается в наличии в крови огромного количества антиплазминов, способных инактивировать вводимый плазмин. Оказалось, что более эффективно вводить в кровь не сам плазмин, а вещества, способные активировать его образование из плазминогена. Дело в том, что как только образуются нити фибрина, на них тут же «салятся» молекулы плазминогена. В присутствии активатора, а в естественных условиях существуют активаторы плазминогена двух видов – тканевого и урокиназного, эти молекулы плазминогена превращаются в активный плазмин. Секрет заключается в невозмож-

ности для антиплазминов инактивировать молекулы плазмина, связанные с фибрином. Они связаны с фибрином тем же центром, к которому должна присоединиться молекула антиплазмина для их инактивации. Плазминоген практически всегда присутствует в избытке, поэтому скорость образования плазмина и, соответственно, эффективность лизиса тромба определяются главным образом количеством активатора плазминогена. Препарат, способный активировать плазминоген, был в распоряжении клиницистов уже в 60-х годах. Речь идет о продуцируемом гемолитическим стрептококком белке, получившем название стрептокиназы. Это вещество образует комплекс с плазминогеном, в результате чего в молекуле плазминогена обнажается активный центр и начинается расщепление ее аминокислотной цепи, плазминоген превращается в плазмин. Однако первые попытки использовать стрептокиназу для лечения инфаркта миокарда оказались безуспешными. С современной точки зрения понятно, что причиной были слишком маленькие дозы препарата и поздние сроки введения (до 72 ч после развития инфаркта). Как бы то ни было, интерес к тромболизису угас. Он возобновился в конце 70-х годов, когда сначала Е. И. Чазов, а затем К. Р. Rentrop продемонстрировали эффективность внутрикоронарного тромболизиса стрептокиназой. Принципиальный прорыв произошел в 1986 г., когда были опубликованы результаты многоцентрового исследования GISSI-I. Впервые было показано, что внутривенное введение стрептокиназы в дозе 1 500 000 ЕД в течение 60 мин достоверно снижает летальность в первые 12 ч острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента *ST*.

После GISSI-I в литературе появилось множество данных исследований, посвященных тромболитической терапии при остром инфаркте миокарда. В 1994 г. был опубликован метаанализ 9 исследований, обобщивший результаты лечения более

56 000 больных с острым инфарктом миокарда. По сравнению с контрольной группой тромболизис снизил 30–35-дневную летальность на 18% (с 13,2 до 8%), несмотря на 4-кратное увеличение риска геморрагического инсульта (0,4 и 0,1% соответственно). С этого времени тромболитическая терапия рассматривается как стандартное лечение острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента *ST*.

Анализ показал, что системный тромболизис эффективен при остром инфаркте миокарда только в тех случаях, когда на ЭКГ регистрируется подъем сегмента *ST*, по крайней мере, в 2 смежных отведениях или острая блокада ножки пучка Гиса. Если регистрируется только депрессия сегмента *ST*, то летальность может возрасти. Связано это с тем, что разная электрокардиографическая картина отражает разное исходное состояние коронарного кровотока. Подъем сегмента *ST* или острая блокада ножки характерны для трансмуральной ишемии миокарда, обусловленной, как правило, полной окклюзией коронарной артерии остро возникшим тромбом. В этом случае срочная реперфузия крайне необходима. Без нее гибель значительной массы миокарда неизбежна. Депрессия же сегмента *ST*, отражающая более локализованную субэндокардиальную ишемию, типична для случаев, когда тромб не полностью окcludes просвет коронарного сосуда. В этом случае кровотоки в зоне инфаркта хотя бы частично сохранены, гибель грозит относительно небольшому количеству кардиомиоцитов, и реперфузия не изменит ситуацию столь радикально, как в предыдущем случае. Терапия в этой ситуации должна быть направлена, прежде всего, на предотвращение дальнейшего роста тромба с помощью антиагрегантов и гепарина. Введение фибринолитических препаратов у таких больных не только малоэффективно, но и опасно: образующиеся под их действием продукты деградации фибрина активизируют тромбоциты, и попытка

растворить тромб, который исходно закрывает просвет артерии лишь частично, может закончиться полной окклюзией сосуда. Для устранения частичного сужения коронарной артерии могут быть использованы только механические методы (баллонная ангиопластика и стентирование коронарных артерий).

Основным фактором, определяющим эффективность тромболитической терапии, является время. Тромболизис, проведенный в течение первого часа от начала ангинозного приступа, спасает 65 жизней на 1000 больных, в течение первых 6 ч — 30 жизней, а если лечение начать через 7–12 ч, то спасти удастся уже только 10 человек из 1000. Введение фибринолитика позже чем через 12 ч от начала инфаркта миокарда в целом по группе не уменьшает летальность. Исключения составляют больные, у которых позже этого срока остаются признаки ишемии миокарда — ангинозные боли на фоне сохраняющегося подъема сегмента *ST*. Таким образом, нашей задачей является не просто провести реперфузию в течение первых 12 ч от начала инфаркта, а провести ее как можно раньше. В этой связи интерес представляют исследования по проведению тромболитической терапии на догоспитальном этапе. Метаанализ 6 таких работ показал, что начало тромболизиса бригадой скорой помощи позволяет выиграть примерно 1 ч времени, что ведет к снижению летальности на 17%.

Противопоказания к проведению тромболизиса связаны с риском геморрагических осложнений, самым страшным из которых является внутримозговое кровоизлияние. В связи с этим введение тромболитиков полностью противопоказано пациентам с геморрагическим инсультом в анамнезе. Если природа перенесенного нарушения мозгового кровообращения неизвестна, то его надо рассматривать как геморрагическое, особенно если есть остаточные явления. Даже если точно известно, что перенесенный

инсульт был ишемическим (есть данные КТ или МРТ), то в течение 3 мес проводить тромболизис все равно нельзя из-за риска вторичного кровоизлияния. Абсолютными противопоказаниями к проведению тромболизиса также являются продолжающееся кровотечение, наличие геморрагического диатеза, подозрение на расслаивающую аневризму аорты, опухоль головного мозга или черепно-мозговая травма в течение последних 3 мес. Помимо абсолютных противопоказаний выделяют относительные. В их число входят: тяжелая, плохо контролируемая артериальная гипертензия, ишемический инсульт давностью более 3 мес, деменция, длительная и травматичная реанимация, недавнее (в пределах 2–4 недель) внутреннее кровотечение, язва желудка в стадии обострения, прием непрямых антикоагулянтов.

При наличии абсолютных противопоказаний все просто: врач не имеет права проводить тромболизис и единственно возможным способом реперфузии является экстренная пластика. Если же противопоказания носят относительный характер, то вопрос: проводить или не проводить тромболизис, не имеет однозначного решения. Мы вынуждены выбирать между пользой от восстановления коронарного кровотока и повышенным риском геморрагий. Решение обычно принимается, исходя из тяжести состояния пациента, той пользы, которую может принести тромболизис в данной конкретной ситуации, основываясь, прежде всего, на сроках инфаркта и возможности проведения механической реперфузии. Если первичная ангиопластика в течение короткого времени невозможна, а перед нами, к примеру, пациент с огромным распространенным переднебоковым инфарктом миокарда давностью 2–3 ч, то риск от проведения тромболизиса, даже при наличии относительных противопоказаний, представляется оправданным. Шансы выжить без реперфузии у такого больного невелики,

а в столь ранние сроки тромболизис должен быть эффективен. С другой стороны, если инфаркт небольшой, скажем, изолированный заднебазальный, прошло уже более 6 ч с момента его развития, гемодинамика стабильная, серьезных нарушений ритма нет, то при наличии даже относительных противопоказаний от введения фибринолитика разумно отказаться. У пациента и так достаточно хороший прогноз, а позднее введение тромболитика не очень эффективно в плане восстановления коронарного кровотока, зато все осложнения будут получены в полной мере.

Долгое время шла дискуссия о том, является ли противопоказанием к проведению тромболизиса пожилой возраст, так как риск осложнений, прежде всего внутривенных кровоизлияний, с возрастом повышается. Однако и риск летального исхода при инфаркте миокарда также резко повышен, поэтому чем старше больные, тем больше жизней может спасти реперфузия. Оказалось, что абсолютное число спасенных жизней у пациентов старше 75 лет больше, чем в более молодых возрастных группах (соответственно 34 и 28 на 1000 лизированных больных). Шведский национальный регистр показал, что тромболитическая терапия у больных старше 75 лет улучшает и отдаленный прогноз: риск смерти и внутримозгового кровоизлияния при наблюдении в течение 1 года после инфаркта был ниже на 13% у пациентов, которым вводили фибринолитики. В настоящее время возраст сам по себе не рассматривается как противопоказание к проведению тромболизиса.

Если мы решили тромболизис проводить, то следующим шагом должен быть выбор препарата. Первым тромболитическим средством с доказанным действием, как уже говорилось, была стрептокиназа. Ее главными недостатками являются относительно невысокая эффективность (восстанавливает кровоток примерно в половине случаев), частые аллергические реакции, сопровождающиеся падением

артериального давления, и невозможность повторного введения в течение нескольких лет из-за выработки антител. Как альтернатива стрептокиназе предлагались препараты урокиназы – естественные человеческие активаторы фибринолиза, лишенные аллергогенного потенциала стрептокиназы. К сожалению, если говорить о влиянии на прогноз, клинические исследования не смогли доказать их преимущество по сравнению со стрептокиназой. Другим естественным активатором фибринолиза у человека является активатор плазминогена тканевого типа (tPA). Он слабо активирует плазминоген в кровотоке, но его активность увеличивается в сотни раз, если он с помощью специального центра соединяется с фибрином. Благодаря своей фибрин-специфичности, tPA активирует фибринолиз только там, где он действительно необходим – в тромбе, и не истощает общих запасов плазминогена в организме. В клинике tPA используется в виде рекомбинантного препарата, получившего название альтеплазы. По данным коронарографии, альтеплаза эффективнее восстанавливала коронарный кровоток в инфарктсвязанной артерии по сравнению со стрептокиназой, но клинически доказать ее преимущество удалось не сразу. В исследованиях GISSI-2 и ISIS-3 выживаемость больных, которым вводили альтеплазу, была такой же, как у пациентов, леченых стрептокиназой. Лишь после того как в исследовании GUSTO-1 был использован более быстрый режим введения альтеплазы (100 мг за 90 мин, а не за 3 ч, как в предыдущих исследованиях), теоретические преимущества альтеплазы воплотились в клинический результат. Летальность в группе альтеплазы была достоверно ниже по сравнению с группой стрептокиназы (6,3 и 7,4% соответственно, $p < 0,001$). Математический расчет показывает, что использование альтеплазы спасает 9 дополнительных жизней на 1000 пролеченных больных по сравнению со стрептокиназой. Достигается это, несмот-

ря на небольшое увеличение частоты геморрагических инсультов (0,7 и 0,5% соответственно).

Альтеплаза обладает коротким периодом полувыведения. Это требует капельного введения по довольно сложной схеме (нагрузочная доза 15 мг, затем 50 мг в течение 30 мин и еще 35 мг в следующие 30 мин). Такой способ применения неудобен, особенно, если лечение проводится на догоспитальном этапе. В 90-х годах были синтезированы производные альтеплазы, которые можно вводить болюсно. К ним относятся, прежде всего, ретеплаза и тенектеплаза. Ретеплаза может вводиться в виде 2 болюсов (10 ед сначала и еще 10 ед через 30 мин), но ее фибрин-специфичность меньше, чем у альтеплазы. Тенектеплаза вводится одним болюсом (от 50 до 30 мг в зависимости от веса больного). Ее фибрин-специфичность выше, чем у альтеплазы, и, по данным коронарографии, восстановление коронарного кровотока происходит быстрее. Тем не менее, по данным сравнительных исследований (GUSTO-3, COBALT, ASSENT-2), ни ретеплаза, ни тенектеплаза не имеют преимуществ перед альтеплазой по влиянию на летальность. По данным ASSENT-2, тенектеплаза реже вызывала кровотечения (26% в группе тенектеплазы и 29% в группе альтеплазы).

Таким образом, фибрин-специфичные тромболитики более эффективны, чем стрептокиназа. Среди них наиболее безопасной и удобной в применении является тенектеплаза. В то же время на стороне стрептокиназы остается одно неоспоримое преимущество – дешевизна.

Огромное значение для эффективности тромболитизиса имеет сопутствующая терапия. Прежде всего речь идет об антиагрегантах. Фибринолитики разрушают только нити фибрина, не влияя на активированные тромбоциты, которые играют важнейшую роль в образовании тромбов в артериях. Кроме того, при расщеплении фибрина образуются так называемые продукты

деградации фибрина (ПДФ), которые дополнительно активируют тромбоциты, а из распавшегося тромба высвобождается тромбин, оказывающий такой же эффект. Еще в исследовании ISIS-2, опубликованном в 1988 г., было показано, что прием аспирина на фоне тромболизиса стрептокиназой дополнительно снижает 35-дневную летальность на 23%. С этого времени аспирин является абсолютно необходимым препаратом при проведении тромболитической терапии. Пациент должен получить его как можно быстрее и в дозе не меньшей, чем 250–325 мг. Предпочтительно, чтобы больной для быстроты эффекта разжевал и рассосал таблетку. После появления в клинической практике новых и гораздо более мощных дезагрегантов — блокаторов P₂Y₁₂ рецепторов тромбоцитов, их тоже попытались использовать для усиления действия тромболитиков. Правда, дозу тромболитических препаратов при этом пришлось уменьшить в 2 раза из-за риска кровотечений. Несмотря на обнадеживающие предварительные данные, результаты двух больших рандомизированных исследований разочаровали. И в исследовании GUSTO-5, в котором изучали эффективность комбинации половины дозы ретеплазы и абциксимаба, и в исследовании ASSENT-3, в ходе которого тромболизис проводился уменьшенной дозой тенектеплазы в сочетании с тем же абциксимабом, был получен сходный результат. По сравнению со стандартной тромболитической терапией эти комбинации уменьшали риск рецидива инфаркта в течение 30 дней, но не влияли на летальность и достоверно увеличивали риск опасных кровотечений. Исходя из этих данных, сочетание фибринолитика и блокаторов P₂Y₁₂ рецепторов тромбоцитов в настоящее время не рекомендуется в качестве стандартной тромболитической терапии.

Большой интерес вызывает использование при тромболизисе другого антиагреганта — клопидогреля. Он доказал свою эффективность при остром коронарном

синдроме без подъема сегмента *ST* и при проведении стентирования коронарных артерий, но для лечения инфаркта миокарда с подъемом сегмента *ST* до последнего времени не применялся. В 2004 г. была опубликована выполненная в нашей клинике работа, которая показала, что комбинированная антиагрегантная терапия аспирином и клопидогрелем (300 мг клопидогреля перед началом тромболизиса с последующим переходом на поддерживающую дозу 75 мг/сут) позволяет спасти большую массу миокарда, что выразилось в большей фракции выброса и более редком развитии сердечной недостаточности у больных по сравнению с пациентами, получавшими только аспирин. В 2005 г. было закончено многоцентровое исследование CLARITY, показавшее, что добавление клопидогреля к аспирину при проведении тромболитической терапии на 20% уменьшает сумму летальных исходов, рецидивов инфаркта миокарда и экстренных ангиопластик. Как в нашей работе, так и в исследовании CLARITY использование клопидогреля для улучшения результатов тромболизиса не сопровождалось увеличением числа значимых геморрагий.

Помимо применения антиагрегантов усилить эффективность фибринолиза пытались с помощью антикоагулянтов. Есть целая серия работ, посвященных применению гепарина в комбинации с тромболитической терапией. Результат оказался различным, в зависимости от типа используемого тромболитика. Добавление гепарина к стрептокиназе не дало дополнительного эффекта, но повысило частоту кровотечений. Отсутствие фибрин-специфичности ведет к системной коагулопатии, истощению запасов факторов V и VIII и накоплению продуктов деградации фибрина, которые сами являются антикоагулянтами. Поэтому гепарин в сочетании с фибрин-неспецифичными тромболитиками показан только при наличии дополнительных показаний, связанных с риском

системных тромбоемболий (большой передний инфаркт миокарда, острая аневризма левого желудочка, мерцательная аритмия, тромбоемболические осложнения в анамнезе). Напротив, при использовании фибрин-специфичных тромболитиков, оказывающих гораздо меньшее системное действие на свертывающую систему крови, гепаринотерапия считается оправданной. При использовании нефракционированного гепарина рекомендуются относительно небольшие дозы (начальный болюс 60 ед/кг с последующей инфузией 12 ед/кг/ч; целевое АЧТВ — 50–70 с). Имеют ли преимущество низкомолекулярные гепарины при проведении тромболитической терапии? Данные были противоречивы. С одной стороны, в исследовании ASSENT-3 эноксапарин по сравнению с нефракционированным гепарином на фоне введения теноктеплазы достоверно уменьшал частоту развития конечной точки (суммы смертей, реинфарктов и рефрактерной ишемии), с другой (по данным, полученным в исследовании ASSENT-3 PLUS) — его использование привело к достоверному учащению внутричерепных кровоизлияний. Тем не менее метаанализ 6 исследований продемонстрировал, что по сравнению с обычными гепаринами низкомолекулярные уменьшают риск рецидива инфаркта почти в 2 раза, без достоверного снижения летальности и роста риска геморрагий. В одном из последних исследований, опубликованном в 2006 г. (EXTRACT TIMI-25), которое посвящено использованию низкомолекулярных гепаринов при тромбозе, отмечено, что применение эноксапарина (30 мг внутривенно болюсно, через 15 мин подкожно 1 мг/кг, с повторением подкожных инъекций каждые 12 ч) на 17% снизило сумму смертей и рецидивов инфаркта миокарда ($p < 0,001$). Частота инсультов при этом не увеличилась, но риск других клинически значимых кровотечений вырос (3,3 и 2,5% соответственно). Важно, что у 80% из включенных

в исследование 20 000 больных тромболизис проводился фибрин-специфичными препаратами. В целом можно сделать вывод, что низкомолекулярные гепарины, вероятно, предпочтительнее нефракционированных, хотя это еще не нашло отражения в международных рекомендациях. Спорной остается роль прямых ингибиторов тромбина — гирулога, бивалирудина. Изучения требуют и возможность использования пентасахаридов, которые исследуются в основном при острых коронарных синдромах без подъема сегмента *ST*.

Проводя тромболитическую терапию, врач, конечно, хочет оценить результаты своего лечения, понять, удалось ли восстановить кровоток в инфаркт-связанной артерии или нет. Проще всего сделать это по динамике сегмента *ST*. Показано, что его снижение в отведении с максимальным исходным подъемом более чем на 50% в течение 60–90 мин хорошо коррелирует как с результатами коронарографического исследования, так и с прогнозом у больных. Для эффективного тромболизиса характерно также прекращение ангинозных болей и появление так называемых реперфузионных аритмий, главным образом желудочковых экстрасистол или непароксизмальной желудочковой тахикардии. Однако эти признаки менее специфичны, чем ЭКГ-критерии.

Таким образом, тромболитическая терапия может быть использована для восстановления коронарного кровотока у больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента *ST* в первые 12 ч от развития заболевания при отсутствии противопоказаний. Лечение следует начинать как можно быстрее. Предпочтительнее использовать фибрин-специфичные тромболитики. Прием аспирина является обязательным. Гепарин, и лучше низкомолекулярный, показан, главным образом, при введении альтеплазы и ее аналогов. Для усиления эффекта реперфузии может быть использован клопидогрель. Серьезными недостатками метода являются

достаточно высокий процент неудач (коронарный кровоток не удается восстановить в 20–45% случаев в зависимости от типа используемого тромболитика), риск реокклюзии (5–10% сразу после успешного тромболитика и 30% в отдаленном периоде), риск серьезных геморрагических осложнений, прежде всего внутричерепного кровоизлияния (0,5–4% в зависимости от возраста больных, типа тромболитика, наличия в анамнезе артериальной гипертензии). Значительному числу пациентов фармакологическую реперфузию проводить невозможно из-за наличия противопоказаний, а у наиболее тяжелой группы больных, пациентов с кардиогенным шоком, она оказалась неэффективной.

Альтернативным способом реперфузии миокарда является *экстренная первичная ангиопластика*. Впервые этот метод для лечения острого инфаркта миокарда был использован еще в 1979 г. Rentrop и соавт. У 7 больных, подвергшихся этому способу восстановления кровотока, произошло улучшение функции левого желудочка по сравнению с контрольной группой, где никакой реперфузии не проводилось. Первые исследования не смогли выявить преимущества первичной ангиопластики по сравнению с тромболитиком, хотя отмечалось более полное восстановление кровотока при механической реперфузии, реже наблюдались ретромбозы и ниже был риск геморрагических инсультов. По мере улучшения инструментария, появления более гибких проводников, более надежных и эффективных баллонов преимущество ангиопластики становилось все более очевидным. Решающим оказались два события: широкое использование коронарных стентов и появление мощных антиагрегантов, вначале блокаторов П₂/У₃ рецепторов, а затем тиаенопиридинов. Эти новшества позволили резко снизить риск повторной окклюзии коронарного сосуда вследствие диссекции стенки артерии или ретромбоза. Эти осложнения чаще возникали именно у больных с инфарктом мио-

карда и для устранения их последствий единственным методом часто оставалось экстренное аортокоронарное шунтирование. Вследствие уменьшения их частоты отпала необходимость держать во время ангиопластики наготове большую операционную. Количество центров, где проводилась первичная ангиопластика, резко возросло. Метод вошел в реальную клиническую практику.

В центрах, имеющих достаточный опыт в проведении этой процедуры (не менее 200 ангиопластик в год в целом и более 75 на каждого оператора), первичная ангиопластика позволяет полностью восстановить кровоток в инфаркт-связанной артерии более чем в 90% случаев. Использование стентов само по себе не ведет к снижению летальности, но уменьшает риск реокклюзии и, как говорилось выше, позволяет проводить ангиопластику в клиниках без хирургического прикрытия. При проведении экстренной ангиопластики все больные должны как можно раньше получить аспирин и ударную дозу клопидогреля (300–600 мг). Гепарин вводится во время проведения процедуры, но эффективность его дальнейшего использования остается недоказанной. Дополнительное подавление активности тромбоцитов с помощью наиболее мощных дезагрегантов – блокаторов П₂/У₃ рецепторов достоверно не снижает летальность, но уменьшает частоту рецидивов инфаркта миокарда и необходимость повторных вмешательств. Наибольшую пользу их применение приносит у больных с кардиогенным шоком.

В 2003 г. Keeley и соавт. опубликовали метаанализ 23 рандомизированных исследований, в которых сравнивалась эффективность первичной ангиопластики с тромболитической терапией при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST. Оказалось, что первичная ангиопластика по сравнению с фармакологической реперфузией достоверно снижает летальность (7 и 9% соответственно, $p < 0,0003$),

более чем в 2 раза уменьшает риск рецидива инфаркта (3 и 7%, $p < 0,001$) и в 2 раза инсульта (1 и 2% соответственно, $p = 0,004$). В целом, летальный исход, рецидив инфаркта или инсульт наблюдались у 8% больных при проведении экстренной ангиопластики и у 14% при проведении тромболитика ($p < 0,0001$). Из всего этого можно сделать простой вывод. Экстренная первичная ангиопластика является средством выбора для проведения реперфузии у больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента *ST*. Последние рекомендации и Европейского общества кардиологов (2003 г.), и Американского колледжа кардиологов, и Американской сердечной ассоциации (2004 г.) однозначно указывают, что лучшим способом лечения острого инфаркта с подъемом сегмента *ST* является экстренная ангиопластика, проведенная в течение 90 мин после постановки диагноза опытным специалистом. С научной точки зрения все понятно, но с практической возникает целый ряд проблем.

Проведение первичной ангиопластики всем пациентам с острым инфарктом помимо больших финансовых вложений требует решения очень сложных организационных проблем. Ведь надо не просто провести ангиопластику, ее надо осуществить, согласно этим рекомендациям, в сжатые сроки и в центрах, имеющих достаточный опыт и проводящих вмешательства на коронарных артериях 24 ч в сутки и 365 дней в году. Число таких клиник во всем мире ограничено, и первый вопрос, который возник, был: что делать с пациентами, которых доставили в стационар, не располагающий возможностью проводить инвазивные вмешательства на коронарных артериях? В поисках ответа было проведено несколько исследований (PRAGUE, PRAGUE-2, DANAMIT-2), в которых сравнивали результаты транспортировки таких больных в специализированную клинику для проведения экстренной ЧТКА с немедленным тромболи-

зисом. Полученные результаты позволили утверждать, что даже такая отсроченная первичная ангиопластика дает лучшие результаты. Однако необходимо учитывать, что потеря времени на транспортировку в этих исследованиях была очень небольшой – в среднем 40–50 мин. В исследовании CAPTIM сопоставляли догоспитальный тромболитик с экстренной ангиопластикой после поступления больного в клинику. Благодаря раннему началу тромболитика, разница во времени между фармакологической и катетерной реперфузией оказалась большей (в среднем около 60 мин), и доказать преимущества ангиопластики не удалось. Это соответствует расчетам, согласно которым задержка времени более чем на 1 ч может сводить на нет преимущества катетерной реперфузии по влиянию на летальность. С такими временными рамками согласны не все. По данным метаанализа 25 исследований, проведенного E. Boresma и соавт. в 2006 г., преимущество первичной ангиопластики перед тромболитиком по влиянию на летальность сохранялось во всех проанализированных временных интервалах. Тем не менее если задержка проведения ангиопластики по сравнению с тромболитиком составляла менее 35 мин, то летальность в этой группе была меньше – на 5,4%, а если она была больше, то выигрыш был существенно меньше: только на 2% по сравнению с группой тромболитика. Таким образом, преимущество ангиопластики перед тромболитиком зависит от потери времени на ее проведение. В то же время, по данным различных европейских и северо-американских регистров (GRACE, BLITZ, TETAMI, EuroHeart), отражающих реальное положение дел, провести первичную ангиопластику даже в этих наиболее развитых регионах удается не более чем 30% больных с острым инфарктом миокарда, а уложиться в оптимальный срок – 90 мин после первого контакта с врачом – менее чем в 10% случаев. Поэтому, несмотря на однозначность рекомендаций

о том, как проводить реперфузию, требуется найти компромисс между желаемым и реальным. Отсюда появилась идея о комбинированной реперфузии, когда сначала, чтобы не терять время, а вместе с ним и миокард, как можно быстрее проводят тромболитическую терапию, а затем, по мере возможности, ангиопластику. Впервые такой метод был использован у пациентов с неудачным тромболитическим лечением. Если после введения фибринолитического препарата у больного не было критериев эффективной реперфузии, то последующая ангиопластика, получившая название спасительной, улучшает прогноз. Ее эффективность была показана в нескольких рандомизированных исследованиях (RESCUE, REACT, MERLIN). А если введение тромболитика было эффективным: прекратились ангинозные боли, сегмент *ST* вернулся к изолинии, гемодинамика остается стабильной? Оправданно ли в этом случае подвергать больного инвазивному вмешательству? Дело в том, что даже эффективный по всем критериям тромболитический эффект можно рассматривать, скорее, как паллиативную меру, а не как способ окончательного восстановления проходимости инфаркт-связанной артерии. Ахиллесовой пятой этого метода реваскуляризации являются риск ретромбообразования и, соответственно, рецидивы инфаркта миокарда. Как правило, даже в случае полного восстановления коронарного кровотока на месте окклюзии после тромболитического лечения остается выраженный остаточный стеноз, образованный разрушенной атеросклеротической бляшкой и остатками частично распавшегося под действием тромболитического препарата тромба. Этот субстрат является потенциально очень тромбогенным, и высокая вероятность реокклюзии удивления не вызывает. Для уменьшения риска повторного тромбоза тромболитические препараты в обязательном порядке сочетаются с антиагрегантами, но и это полностью проблемы не решает. Поэтому лозунг: «Лизировать немедленно, стентировать потом», представ-

ляется вполне оправданным. Все, однако, оказалось сложнее. Первые результаты так называемой усиленной ангиопластики разочаровали. При выполнении ангиопластики через несколько часов после тромболитического лечения росло количество серьезных осложнений: увеличивалось число диссекций коронарных артерий и тромбозов стентов. Это не могло не повлиять и на клинические результаты. Так, в законченном в 2006 г. исследовании ASSENT-4 рецидивы инфаркта миокарда и необходимость в проведении повторных реваскуляризаций были выше в тех случаях, когда экстренную ангиопластику проводили сразу после тромболитической терапии. Проблема заключается в том, что на фоне фибринолитиков, с одной стороны, увеличивается риск диссекции стенки коронарной артерии при раздувании баллона, а с другой – под действием продуктов деградации фибрина и высвобождающегося из разрушающегося тромба тромбина повышается риск повторного тромбообразования. После публикации ASSENT-4 появились призывы вообще отказаться от комбинированной реперфузии. Однако это представляется необоснованным. Не надо забывать о результатах других работ, в частности о данных, полученных в испанском исследовании GRACIA-2. Согласно им, комбинированная реперфузия (тромболитическая + ангиопластика в течение 3–12 ч) дает результаты не хуже, чем немедленная экстренная ангиопластика. Чем можно объяснить разницу результатов? В ASSENT-4 ангиопластику проводили сразу после тромболитического лечения, а в GRACIA-2 интервал между ними достигал 12 ч. Предположив, что время определяет риски усиленной ангиопластики, мы проанализировали результаты лечения 230 пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента *ST* в нашей клинике, сравнив результаты тромболитической терапии, экстренной первичной ангиопластики и комбинированной реперфузии. При этом в последней группе сроки про-

ведения ангиопластики были еще большими, чем в GRACIA-2: от 12 ч до 7 дней. Оказалось, что при этом подходе 30-дневная летальность в группе комбинированной реперфузии была такая же, как в группе пациентов с немедленной первичной ангиопластикой (2,1%), и существенно меньше, чем у пациентов, получивших только тромболитическую терапию (8%). Можно предположить, что больший временной интервал позволяет проводить ангиопластику без риска повышенной реокклюзии сосуда. Кроме того, если в исследовании ASSENT-4 пациенты получали клопидогрель только в момент установки стента, то в нашей работе этот антиагрегант в ударной дозе назначался не менее чем за 2 ч до проведения ангиопластики, что также позволило уменьшить риск ретромбоза во время инвазивного вмешательства. Окончательные выводы делать рано, но понятно, что в реальной практике делать ставку только на первичную ангиопластику, которую предлагается проводить всем больным инфарктом за 90 мин, малореально. В той или иной форме, с теми или иными временными интервалами под прикрытием эффективных противотромботических средств комбинированная реперфузия на сегодняшний день должна применяться в клинической практике. Особенно если максимально использовать преимущества обоих методов: возможность очень раннего догоспитального введения тромболитических препаратов и эффективность ангиопластики даже в относительно поздние сроки инфаркта миокарда. В этой связи показательны данные уже упоминавшегося исследования PRAGUE-2, исследования CAPTIM и французского национального регистра USIK. В первом из них было показано, что если тромболитический препарат был введен быстро, в первые 3 ч от начала инфаркта миокарда, то, по крайней мере, ближайшие результаты не хуже, чем при первичной ангиопластике. По данным CAPTIM, тромболитический препарат в первые 2 ч инфаркта вообще оказался

эффективнее ангиопластики (30-дневная летальность соответственно 2,2 и 5,7%, $p=0,058$). В более поздние сроки результат был обратный: смертность составила 5,9% после тромболитической терапии и 3,7% после ангиопластики. Столь сильная зависимость эффекта тромболитического препарата от времени, прошедшего от начала инфаркта, связана не только с тем, что в более ранние сроки можно, в принципе, спасти большую массу миокарда, но и с тем, что тромболитики очень активно растворяют именно свежие тромбы. Затем, с наступлением полной ретракции сгустка, их эффективность резко падает. Что же касается ангиопластики, то механическая реперфузия одинаково эффективно восстанавливает кровоток в сосуде независимо от давности тромбоза. Высокой эффективностью тромболитического препарата в первые часы инфаркта можно объяснить и данные французского регистра: 5-дневная смертность в группе пациентов, которым проводился тромболитический препарат на догоспитальном этапе, была гораздо ниже, чем при первичной ангиопластике (соответственно 0,9 и 4,9%). В то же время, если тромболитический препарат вводился до момента поступления пациента в госпиталь, летальность за этот период возрастала до 4,9%.

Помимо дискуссий об эффективности комбинированной реперфузии, в последнее время споры разгорелись вокруг вопроса, который казался решенным: в течение какого времени вообще целесообразна реперфузия при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента *ST*? Как обсуждалось выше, в экспериментах было показано, что уже через 4–6 ч после перевязки крупной коронарной артерии в бассейне ее кровоснабжения не остается живого миокарда. Но это эксперимент, где кровоток прекращали внезапно, одномоментно и необратимо. В реальности атеросклероз развивается постепенно, и в миокарде может успеть развиться сеть коллатералей. Наличие предынфарктной стенокардии вызывает известный феномен

прекондиционирования, улучшающий переносимость кардиомиоцитами ишемии. И наконец, сам тромб, вызвавший инфаркт, может меняться в размерах, то подвываясь спонтанному лизису, то нарастая вновь. Соответственно, периодически ишемизированные клетки могут получать порцию артериальной крови, что также продлевает их выживаемость. То, что кардиомиоциты в зоне инфаркта могут оставаться живыми дольше 6 ч, показали, собственно говоря, уже исследования с тромболитиками, в которых эффект наблюдался при их введении в течение 12 ч (исследования LATE и EMERAS). Именно этот срок традиционно и фигурирует как временная граница проведения реперфузии у больных без признаков продолжающейся ишемии миокарда. Однако выполненные в последнее время исследования с помощью позитронно-эмиссионной томографии показали, что в клинике живые кардиомиоциты в зоне инфаркта сохраняются гораздо дольше, в течение нескольких дней, а возможно, и недель. Тромболитическое лечение в столь поздние сроки проводить смысла не имеет. Даже если тромботическая окклюзия коронарной артерии сохраняется, фармакологически растворить такой старый тромб не удастся. А вот механическому методу это вполне по силам. Первым клиническим подтверждением этого стало исследование BRAVE-2, в котором удалось показать, что ангиопластика, выполненная через 12–48 ч после инфаркта, позволяет, по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, уменьшить размеры инфаркта миокарда. Если удастся подтвердить, что столь поздние вмешательства уменьшают летальность и риск развития сердечной недостаточности, то временные рамки для проведения механической реперфузии будут расширены. Это крайне важно, так как значительная часть больных с острым инфарктом миокарда попадают в стационары позже, чем через 12 ч от начала заболевания и, согласно современным рекомендациям, остаются без экстренной реперфузии.

Пересмотру, видимо, подлежит и тактика ведения больных, которым в остром периоде инфаркта миокарда не было проведено инвазивное вмешательство. Коронарография для решения вопроса о реваскуляризации проводилась этим пациентам в случае повторения ангинозных болей или нестабильной гемодинамики. Если же течение инфаркта было неосложненным, то перед выпиской из стационара проводился стресс-тест. При отсутствии признаков ишемии во время нагрузки считалось, что этих пациентов можно вести консервативно. Учитывая высокую частоту остаточных стенозов даже после успешного тромболитического и способность кардиомиоцитов впасть в состояние гибернации, вероятно, на весьма длительный срок, представляется целесообразным проводить коронарографию всем пациентам, которые в острой стадии инфаркта не подверглись инвазивному вмешательству. Исключение могут составлять пациенты с неосложненным течением инфаркта и серьезной сопутствующей патологией, которая может определять их прогноз.

Подводя итоги обсуждения современного состояния проблемы реперфузии при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента *ST*, можно сказать следующее.

1. Если есть такая возможность, то всем пациентам в первые 12 ч от начала заболевания в течение 90 мин от первого контакта с врачом следует провести экстренную первичную ангиопластику инфаркт-связанной артерии.

2. Если такой возможности нет, а от начала инфаркта прошло 2–3 ч, то целесообразно как можно быстрее, желательно на догоспитальном этапе, провести тромболитическое лечение. При его неэффективности показана экстренная транспортировка в клинику, где возможна ангиопластика. Если тромболитическое лечение эффективно и состояние больного стабильное, то проведение ангиопластики целесообразно отсрочить на 12 ч. Вопрос, что делать с пациентами, обратившимися за медицинской помощью

через 4–12 ч от начала инфаркта, остается открытым. Тромболизис в этой ситуации менее эффективен. Возможно, таких больных целесообразнее транспортировать для проведения ангиопластики, даже с потерей нескольких часов.

3. У пациентов с противопоказаниями к тромболизису единственным способом реперфузии остается экстренная ангиопластика. Она же является единственным способом эффективного восстановления коронарного кровотока у больных с кардиогенным шоком.

4. Пациентам, которым не проводилась ангиопластика в остром периоде, в дальнейшем все равно желательно провести коронарографию и при наличии значимых стенозов осуществить реваскуляризацию миокарда.

Независимо от того, каким именно способом проводилась реперфузия миокарда и проводилась ли она вообще, любому больному с острым инфарктом миокарда жизненно необходимы *антиагреганты*. Еще в исследовании ISIS-2, проведенном в 1988 г., было показано, что прием аспирина столь же эффективно снижает летальность, как введение стрептокиназы, а наиболее действенной оказалась их комбинация. 35-дневная летальность в группе плацебо составила 13,2%, в группе аспирина – 10,7%, стрептокиназы – 10,4%, а среди больных, получивших и стрептокиназу и аспирин, она равнялась 8%. Исследований, посвященных эффективности аспирина при проведении экстренной ангиопластики, нет из-за невозможности сформировать контрольную группу. Никто не рискнул проводить интервенционное вмешательство на коронарных сосудах без этого препарата. Поэтому, как только поставлен диагноз инфаркта миокарда, пациент должен принять 250–325 мг аспирина, причем для быстроты наступления эффекта таблетку следует разжевать, а затем рассосать во рту. Указанную достаточно высокую суточную дозу аспирина следует сохранять в течение 5–7 дней. Затем

она может быть уменьшена до 100 мг, которые больной должен получать постоянно. Противопоказанием к назначению аспирина в остром периоде инфаркта миокарда может быть только доказанная аллергия или продолжающееся внутреннее кровотечение.

Эффективность антиагрегантной терапии при остром инфаркте повышается, если к аспирину добавить другой антиагрегант, относящийся к группе тииеноперинов, – *клопидогрель* (плавикс). Вначале его рассматривали как заменитель аспирина при непереносимости последнего. Затем было доказано, что в комбинации с аспирином клопидогрель уменьшает риск ретромбоза после проведения ангиопластики коронарных артерий (исследования PCI-CURE, CREDO, ISAR-REACT). Следующим шагом стала демонстрация эффективности этой комбинации при проведении тромболитической терапии. В работе, выполненной в 2004 г. в нашей клинике, было показано, что в группе, получавшей перед проведением тромболизиса клопидогрель в дополнение к аспирину, снизилась смертность от острой сердечной недостаточности и фракция выброса была выше, чем у пациентов, принимавших только аспирин. При этом не наблюдалось увеличения частоты клинически значимых геморрагических осложнений. По данным опубликованного в 2005 г. многоцентрового исследования CLARITY, клопидогрель при проведении тромболитической терапии снизил частоту летальных исходов и рецидивов инфаркта миокарда также без достоверного увеличения частоты геморрагий. И наконец, в наиболее крупном исследовании COMMIT, включившем более 45 000 больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента *ST*, было показано, что клопидогрель улучшает течение заболевания независимо от остальной терапии. Эффект был получен и у больных, которым проводилась экстренная ангиопластика, и у тех, кому

вводились тромболитические препараты, и в тех случаях, когда реперфузия вообще не проводилась. Для более быстрого наступления эффекта плавикс назначают в ударной дозе (300–600 мг) с последующим переходом на поддерживающий режим (75 мг/сут).

Наиболее мощная группа антиагрегантов, блокаторы Пв/Ша рецепторов тромбоцитов, используется, главным образом, в случае проведения экстренной ангиопластики (см. выше).

Помимо антиагрегантов на процесс тромбообразования могут влиять *антикоагулянты* — препараты, препятствующие активации плазменных факторов свертывания и тем самым подавляющие образование фибрина. В острой ситуации чаще всего с этой целью используют гепарин. Как обсуждалось выше, гепарин всегда вводят больным при проведении экстренной ангиопластики. При проведении тромболитического гепарин увеличивает эффективность лечения, если использовались фибрин-специфичные препараты типа альтеплазы. Если же вводилась стрептокиназа или реперфузия вообще не проводилась, то введение гепарина считается оправданным главным образом при наличии дополнительных показаний, таких как аневризма левого желудочка с риском внутрижелудочкового тромбоза и тромболитических осложнений, высокий риск тромбоэмболии легочной артерии (признаки тромбоза глубоких вен ног, выраженная сердечная недостаточность, длительный постельный режим и т. д.).

Помимо препаратов, влияющих на процесс тромбообразования в коронарных артериях, для лечения острого инфаркта миокарда используют лекарственные средства, влияющие на тонус коронарных сосудов и системную гемодинамику. К ним относятся нитраты, β -адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, антагонисты кальция.

Существуют бесспорные доказательства эффективности *β -адреноблокаторов* при

остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента *ST*. По данным метаанализа рандомизированных исследований, в которые были включены 24 000 больных, назначение β -адреноблокаторов снижает смертность на 14%. При этом благоприятный эффект наблюдался независимо от того, проводилась ли больным реперфузия или нет. Показано, что летальность дополнительно снижается при приеме этой группы препаратов, даже если использовался наиболее эффективный способ восстановления коронарного кровотока — первичная экстренная ангиопластика. Таким образом, β -адреноблокаторы должен получать каждый больной с инфарктом миокарда, не имеющий абсолютных противопоказаний. К последним относятся брадикардия (менее 50 уд/мин), атриовентрикулярные (АВ) блокады, гипотония (систолическое АД менее 90 мм рт. ст.), острая сердечная недостаточность, значимый бронхообструктивный синдром. Если эти явления носят преходящий характер, то к вопросу о назначении β -адреноблокаторов следует вернуться через 24–48 ч после стабилизации состояния больного. Нет доказательств преимущества одного β -блокатора перед другим у больных с острым инфарктом миокарда. Использовать можно все препараты этого класса, кроме обладающих собственной симпатомиметической активностью. При наличии признаков избыточной активации симпатической нервной системы (тахикардия, тенденция к артериальной гипертензии, болевой синдром, плохо купируемый наркотическими анальгетиками) начинают обычно с внутривенного введения с последующим переходом на таблетированные формы. В острой ситуации обычно используются препараты короткого действия — эсмолол, метопролол. Подбор адекватной дозы β -адреноблокатора должен начинаться с небольшой дозы (например 12,5 мг для метопролола), но осуществляться достаточно быстро. Как правило, в первые сутки инфаркта миокарда в условиях кардио-

реанимации должно быть уже достигнуто целевое значение ЧСС – 50 в минуту. Это не касается, конечно, такого препарата, как дилатренд, доза которого должна наращиваться очень медленно.

Для длительного приема обычно используют пролонгированные формы метопролола, бисопролол или атенолол, а при наличии сердечной недостаточности – дилатренд. Доказанным положительным влиянием на прогноз больных с острым инфарктом миокарда обладают и *ингибиторы АПФ*. В первую очередь это относится к пациентам с сердечной недостаточностью и низкой фракцией выброса. В таких случаях назначение этих средств остается обязательным, если нет гипотонии или доказанного двухстороннего поражения почечных артерий. Прием ингибиторов АПФ должен быть начат в первые сутки инфаркта с небольших доз, во избежание резкого падения АД, затем доза постепенно повышается.

Накапливается все больше данных, что ингибиторы АПФ могут быть полезны и при инфаркте миокарда с сохраненной сократительной функцией левого желудочка. В этом случае их положительное действие связано не с влиянием на системную гемодинамику, а со стабилизацией атеросклеротических бляшек и предотвращением рецидивов инфаркта миокарда. Ангиотензин II оказался одним из ключевых веществ, способствующих разрушению фиброзной капсулы бляшки, и снижение активности путем блокады, соответственно, уменьшает вероятность разрыва бляшки.

Согласно международным рекомендациям ингибиторы АПФ должны назначаться при отсутствии противопоказаний всем пациентам в первые 24 ч острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента *ST*. В случае их непереносимости из-за кашля они могут быть заменены блокаторами рецепторов ангиотензина II.

В отличие от β -блокаторов и ингибиторов АПФ *нитраты* не оказывают суще-

ственного дополнительного влияния на летальность при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента *ST*. Метаанализ результатов лечения более 80 000 больных препаратами этой группы показал, что при их назначении смертность составляла 7,4%, а в контроле – 7,7%. Внутривенное введение нитратов в первые 24–48 ч острого инфаркта рекомендуется поэтому только при наличии дополнительных показаний – ранней постинфарктной стенокардии, острой левожелудочковой недостаточности, артериальной гипертонии. Основным побочным эффектом нитратов является гипотония, поэтому удобнее всего использовать внутривенную инфузию нитроглицерина. В этом случае при слишком выраженном снижении АД, как правило, достаточно прекратить вливание и поднять ножной конец кровати. Осторожно надо использовать нитраты при задних инфарктах миокарда и избегать их применения при поражениях правого желудочка – в этих случаях легко может развиться тяжелая гипотония, для купирования которой потребуются инфузия больших объемов жидкости, а иногда и симпатомиметиков. В связи с опасностью гипотонии инфузию нитроглицерина начинают с очень небольшой скорости (10–20 мкг/мин) и постепенно повышают ее до исчезновения симптомов или снижения исходного уровня АД на 10% у нормотоников и на 30% у гипертоников.

Таблетированные пролонгированные формы нитратов в острейшем периоде инфаркта применяться не должны – при их передозировке гипотония будет носить длительный характер, что очень опасно на фоне острой ишемии миокарда. Единственным показанием для длительного назначения нитратов *per os* в дальнейшем является постинфарктная стенокардия. Однако необходимо учитывать, что даже в этой ситуации они дают только симптоматический эффект, а само по себе

наличие постинфарктной стенокардии является показанием к коронарографии и реваскуляризации миокарда.

Гипотония (менее 90 мм рт. ст.) является абсолютным противопоказанием к назначению нитратов. Однако, учитывая их незначительный эффект на летальность, нитраты не следует назначать пациентам и с более высокими цифрами АД, если его дальнейшее снижение под действием нитропрепаратов ограничивает возможность назначить в полной дозе препараты с гораздо более выраженным влиянием на прогноз: β -адреноблокаторы и ингибиторы АПФ.

Антагонисты кальция также не улучшают прогноз при неосложненном течении инфаркта миокарда. Более того, верапамил и дилтиазем в силу присущего им отрицательного инотропного эффекта повышают летальность у больных со сниженной фракцией выброса левого желудочка. Дигидропиридины короткого действия (коринфар) опасны из-за возможности резкого падения АД и рефлекторной активации симпатической нервной системы.

Таким образом, достаточно безопасны при остром инфаркте миокарда препараты дигидропиридинов пролонгированного действия (амлодипин, фелодипин, исрадипин и т. д.), которые могут назначаться в случае артериальной гипертензии или постинфарктной стенокардии при неэффективности β -адреноблокаторов и нитратов. У больных с нормальной фракцией выброса по этим же показаниям могут быть использованы верапамил или дилтиазем.

В настоящее время не удалось получить данные, позволяющие рекомендовать рутинное использование при остром инфаркте миокарда препаратов с так называемым метаболическим действием (глюкозо-калиево-инсулиновой смеси, магния, триметазида, неотона и т. д.). Аргументы за их назначение основываются, как правило, на небольших нерандомизированных работах,

в то время как многоцентровые рандомизированные исследования или не проводились, или дали отрицательный результат.

Принципы ведения острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST на догоспитальном этапе

В случае неосложненного течения перед врачом на догоспитальном этапе стоят три основные задачи:

1. Сразу дать разжевать и рассосать аспирин (250–325 мг).

2. Купировать ангинозный приступ с помощью наркотических анальгетиков.

3. Транспортировать пациента для проведения экстренной ангиопластики или немедленно начать тромболитическую терапию. Последнее оправдано, если невозможно доставить пациента в клинику, где будет проведена экстренная ангиопластика. Обязательной транспортировке для экстренной ангиопластики подлежат пациенты с кардиогенным шоком или противопоказаниями к тромболитической терапии. В случаях, когда в ближайшее время планируется провести интервенционное вмешательство на коронарных артериях, целесообразно как можно быстрее дать пациенту нагрузочную дозу клопидогреля (300–600 мг).

Принципы ведения острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST в стационаре

Пациент с острым инфарктом миокарда должен быть госпитализирован в отделение кардиореанимации. Если пациент на догоспитальном этапе не получил аспирина или боли не были полностью купированы, то это должно быть осуществлено немедленно. Если по «Скорой помощи» тромболитическое лечение не проводилось, то оптимальным решением является безотлагательное проведение ангиопластики и стентирования коронарных артерий (лучше всего, если рентгенооперационная находится непосредственно в отделении кардиореанимации). В случае догоспитального

успешного тромболизиса и неосложненного течения инфаркта ангиопластику лучше проводить через 12 ч от начала ангинозного приступа или даже позже. Экстренная ангиопластика проводится с применением гепарина, аспирина, клопидогреля и блокаторов IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов. Введение последних особенно желательно, когда после приема клопидогреля прошло менее 2 ч. Если проведение ангиопластики в течение ближайших нескольких часов невозможно, то единственным вариантом реперфузии остается системный тромболизис, который может проводиться в течение 12 ч от начала инфаркта миокарда при отсутствии противопоказаний. Если для проведения тромболизиса использовались фибрин-специфические препараты, что предпочтительнее, то в течение последующих 2–3 дней показана гепаринотерапия, лучше с помощью низкомолекулярных гепаринов. Как можно раньше должна быть начата терапия β -адреноблокаторами. В течение 24 ч начинают прием ингибиторов АПФ.

Первые 3 суток пациенты даже с неосложненным течением инфаркта проводят в кардиореанимации под непрерывным мониторным наблюдением. Желательно мониторировать ЭКГ, АД (неинвазивно) и сатурацию гемоглобина кислородом. В течение первых 4–6 ч обычно проводится ингаляция кислорода через носовую катетер, хотя это оказывает главным образом психотерапевтическое воздействие. С этой же целью после решения неотложных проблем врач должен найти время подробно поговорить с больным, объяснить ему суть заболевания и планы дальнейшего лечения. Задача заключается в том, чтобы сказать больному правду, но подать ее в оптимистическом ключе. Если гемодинамика остается стабильной и ангинозные боли не рецидивируют, то уже через 6–8 ч больному можно разрешить присаживаться в постели (естественно, если не наложена давящая повязка на бедренную артерию после ангиопластики).

В течение первых суток больному должно быть проведено эхокардиографическое исследование для оценки сократительной функции левого желудочка и диагностики осложнений инфаркта (дисфункция сосочковых мышц, аневризма сердца, разрыв межжелудочковой перегородки и т. д.). Сразу при поступлении и через 6–8 ч берется кровь для определения уровня кардиоспецифических маркеров. В течение первых суток лучше определить и уровень холестерина и ХСЛНП (затем они снизятся и их можно будет достоверно определить только через 3–4 недели). Стандартно делаются общие анализы крови и мочи, определяется уровень креатинина, печеночных ферментов, электролитов. В план обследования входит рентгенография органов грудной клетки.

При неосложненном течении заболевания уже на 4-е сутки пациент переводится из кардиореанимации в палатное отделение, что сопровождается расширением режима (сначала в пределах самого отделения). Доза аспирина на этом этапе уже может быть уменьшена до 100–250 мг/сут. Прием клопидогреля (75 мг/сут) абсолютно обязателен, если проводилась ангиопластика или имеется непереносимость аспирина, и очень желателен в остальных случаях. Гепаринотерапия показана только при высоком риске тромбоэмболических осложнений (аневризма сердца, мерцательная аритмия). При отсутствии противопоказаний больной должен продолжить прием β -адреноблокаторов и ингибиторов АПФ, дозы которых постепенно повышают под контролем показателей гемодинамики. Желательно уже в стационаре начать прием статинов (см. ниже). Оптимальные сроки выписки из стационара остаются спорным вопросом. В Европе и Северной Америке при неосложненном течении больного выписывают уже на 5-й день. В нашей стране этот срок традиционно составляет около 3 недель. Истина, видимо, лежит где-то посередине. У нас, опять-таки традиционно,

больных, особенно молодого возраста, из стационара часто направляют в санаторий «для реабилитации». Смысл этого термина был понятен, когда постельный режим при инфаркте мог измеряться неделями, и нормальную физическую форму было восстановить непросто. В настоящее время гораздо важнее провести реваскуляризацию миокарда. Поэтому, если в остром периоде не была проведена ангиопластика, то пациента надо отправлять не в санаторий, а в специализированную клинику, где будет проведена коронарография и решен вопрос о необходимости ангиопластики или аортокоронарного шунтирования.

Осложнения острого инфаркта миокарда

Нарушения гемодинамики при остром инфаркте происходят либо в виде снижения системного артериального давления, либо в форме застойной лево- или реже правожелудочковой недостаточности. *Гипотония* при остром инфаркте миокарда может быть обусловлена различными причинами. Самым тяжелым вариантом является истинный кардиогенный шок, связанный с выпадением из процесса сокращения такого объема миокарда, что оставшегося в принципе не может хватить для поддержания минимально удовлетворительной перфузии. Крайне тяжелым является шок, обусловленный механическими нарушениями (разрыв межжелудочковой перегородки, разрыв или тяжелая дисфункция сосочковых мышц). В то же время в ряде случаев гипотонию устранить достаточно просто. Это касается падения давления, связанного с нарушениями ритма сердца, рефлекторным повышением парасимпатического тонуса и относительной гиповолемией. Успех лечения в первую очередь и зависит от правильного определения причины падения артериального давления.

Наиболее просто ставится диагноз *аритмогенного шока*. Чаще всего к нему

приводят пароксизмы желудочковой тахикардии, мерцательная аритмия с выраженной тахисистолией и брадиаритмии с частотой менее 40 в минуту, обусловленные АВ-блокадами или синдромом слабости синусного узла. Если подобные аритмии имеют место, их в любом случае необходимо немедленно устранить. Как правило, для этого используются соответственно кардиоверсия или временная эндокардиальная стимуляция. Если после восстановления ритма АД нормализуется, то мы доказали связь гипотонии с аритмией, а заодно и вылечили ее. Если гипотония сохраняется и после купирования аритмии, то надо искать другую причину. Такой причиной может оказаться активация парасимпатической нервной системы, вызывающая избыточную вазодилатацию. *Рефлекторная гипотония* чаще всего встречается на фоне задних инфарктов миокарда. В задней стенке находятся рецепторы, раздражение которых при ишемии вызывает парасимпатический рефлекс. Отличительной чертой парасимпатической гипотонии является так называемая относительная брадикардия. Если при остальных видах шока падение АД вызывает рефлекторную активацию симпатической системы и, соответственно, синусовую тахикардию, то избыточная вагусная активация ведет к тому, что на фоне гипотонии частота синусового ритма достигает порядка 50–60 в минуту. Этого недостаточно для развития истинного брадикардического шока, но она явно не соответствует низкому уровню АД. Отсюда и термин — «относительная брадикардия» (относительная по отношению к ожидаемой частоте ритма на фоне гипотонии). Сочетание гипотонии, относительной брадикардии и задней локализации инфаркта сразу позволяет заподозрить парасимпатический характер гипотонии. Доказывается это предположение также *ex juvantibus*. Давление должно нормализоваться на фоне введения атропина и инфузии жидкости.

Избыточная активация парасимпатической нервной системы может быть ответом и на чрезвычайно сильную боль (болевого шок). Опять-таки решается вопрос просто. Выраженный ангинозный приступ в любом случае должен быть немедленно купирован наркотиками. После этого должна пройти и гипотония, если она была связана с болевой рецепцией. Надо только иметь в виду, что болевой шок возникает в ответ на очень сильные болевые раздражения. Если же у пациента имеются только остаточные слабовыраженные неприятные ощущения в области сердца, то не надо увлекаться повторным введением наркотических анальгетиков для их полного устранения. Шок с ними не связан, а вот сами по себе наркотики могут существенно усугубить гипотонию.

Наконец, как причину гипотонии необходимо исключить гиповолемию. Истинная гиповolemия встречается при инфаркте миокарда редко, хотя и ее не надо сбрасывать со счетов, особенно у пациентов, которым проводился тромболизис. Кровотечение, в частности из желудочно-кишечного тракта, должно быть исключено во всех случаях. Однако чаще мы имеем дело с так называемой относительной гиповолемией. Дело в том, что острая ишемия снижает эластичность миокарда, и его растяжение под давлением поступающей в диастолу крови уменьшается. Согласно закону Франка—Старлинга от диастолического растяжения волокна зависит сила его систолического сокращения. Для нормального миокарда оптимальное растяжение достигается, когда конечное диастолическое давление в полости левого желудочка превышает 12 мм рт. ст. При остром инфаркте вследствие снижения растяжимости ткани сердца для этого требуется большее давление в диастолу — порядка 18 мм рт. ст. Конечное диастолическое давление зависит от объема циркулирующей крови. Объем жидкости внутри сосудистого русла, которого было бы достаточно для оптимального диастоличе-

ского удлинения волокон в здоровом сердце, может не хватить для создания более высокого уровня, требующегося для растяжения более ригидного ишемизированного миокарда. Такая гиповolemия и называется относительной. Она относительна к пониженной эластичности сердечной ткани. Следствием относительной гиповолемии, согласно закону Старлинга, может быть падение ударного объема левого желудочка вплоть до развития шока.

Диагностировать относительную гиповолемию как причину гипотонии можно, если с помощью плавающего катетера Свана—Ганса измерить заклинивающее давление в легочной артерии. При относительной гиповолемии оно меньше 18 мм рт. ст. Окончательным доказательством служит эффект инфузионной терапии: АД нормализуется, когда заклинивающее давление в легочной артерии поднимается. Можно ли диагностировать относительную гипотонию, не прибегая к зондированию легочной артерии? Гиповolemия должна быть заподозрена у всех пациентов с гипотонией, кроме тех, у кого имеются признаки застоя крови в малом круге кровообращения. Последние гарантируют, что конечное диастолическое давление в полости левого желудочка превышает 18–20 мм рт. ст. Если задержки жидкости в легких нет, то можно провести так называемую пробную инфузию жидкости. Быстро переливается 400 мл физиологического раствора. Нормализация АД означает, что причина была в гиповолемии, которую мы успешно устранили. Если гипотония осталась и в легких появились застойные хрипы, гиповolemия не была причиной гипоперфузии. А если после пробной инфузии ни АД не повысилось, ни признаки застоя крови в малом круге кровообращения не появились? В таком случае мы не получили ответа на поставленный вопрос. Однако продолжать просто так инфузию жидкости на фоне острого инфаркта миокарда и шока неизвестного генеза опасно. Можно вызвать

тяжелый отек легких. В подобных ситуациях без катетеризации легочной артерии для инструментального определения конкретных цифр конечного диастолического давления в левом желудочке уже не обойтись. Если оно окажется ниже 18 мм рт. ст., то это указывает на наличие, по крайней мере, относительной гиповолемии, и инфузия жидкости может быть продолжена, пока этот показатель не будет достигнут. Если при этом АД нормализуется, то шок действительно носил гиповолемический характер. Если же при оптимальном заклинивающем давлении остается гипотония, то надо искать другие причины. Выбор, собственно говоря, остается небольшой. Если гипотония при остром инфаркте не связана ни с нарушениями ритма сердца, ни с парасимпатической реакцией, ни с гиповолемией, остаются два варианта: истинный кардиогенный шок и шок, связанный с механическими дисфункциями. К последним относятся прежде всего разрывы межжелудочковой перегородки и выраженная митральная регургитация вследствие разрыва или дисфункции сосочковых мышц. Если с помощью эхокардиографии мы эти варианты, о которых речь пойдет ниже, исключили, то приходится диагностировать самое неприятное: истинный кардиогенный шок.

Вплоть до недавнего времени смертность от истинного кардиогенного шока превышала 90%. Проблема заключалась в том, что практически единственным способом его лечения долгое время были симпатомиметики, инфузия которых нередко позволяла повысить артериальное давление и стабилизировать гемодинамику, но этот эффект носил сугубо временный характер. Стабилизация гемодинамики достигалась за счет вазопрессорного и положительного инотропного действия этих препаратов, но это не устраняло причины кардиогенного шока — повреждения большого объема миокарда. Более того, повышение постнагрузки резко увеличивало нагрузку на оставшийся миокард, а стиму-

ляция β_1 -рецепторов сердца повышала его потребность в кислороде и провоцировала нарушения ритма сердца. Не улучшило ситуации и появление в клинической практике другого класса препаратов с положительным инотропным эффектом — ингибиторов фосфодиэстеразы. Даже такой эффективный способ поддержания гемодинамики, как внутриаортальная баллонная контрпульсация, сам по себе не снизил летальности. Контрпульсация улучшает перфузию жизненно важных органов без повышения нагрузки на миокард, но опять-таки не устраняет причины шока. При прекращении контрпульсации давление опять падает, и вся симптоматика шока возобновляется.

Ключ к лечению кардиогенного шока лежит в спасении миокарда путем восстановления коронарного кровотока. При этом оказалось, что фармакологическая реперфузия в условиях шока работает очень плохо и практически не уменьшает летальность. Эффективной является только экстренная ангиопластика, которую необходимо провести не позднее 18 ч от начала шока и 36 ч от начала инфаркта. Временное окно расширено по сравнению с неосложненным инфарктом миокарда в связи, во-первых, с практически неизбежным летальным исходом, если вообще не проводить реваскуляризации, а во-вторых, инфаркт при шоке, как правило, носит непрерывно-рецидивирующий характер: на фоне гипотонии появляются все новые и новые участки ишемии. Современная тактика лечения истинного кардиогенного шока выглядит следующим образом. Больного как можно быстрее доставляют в рентгенооперационную. Для стабилизации гемодинамики и обеспечения перфузии жизненно важных органов начинают проведение внутриаортальной баллонной контрпульсации. На ее фоне проводятся экстренная коронарография и сразу же стентирование инфарктсвязанной артерии. Учитывая повышенную активацию свертывающей системы крови на

фоне шока, крайне желательно осуществлять интервенционное вмешательство под прикрытием блокаторов Пв/Ша рецепторов тромбоцитов. Такой подход, в основе которого лежит немедленная реваскуляризация миокарда, позволил достоверно снизить смертность при истинном кардиогенном шоке. По данным рандомизированного исследования SHOCK, в группе немедленной реваскуляризации она составила всего 46%. Тем не менее в настоящее время кардиогенный шок является основной причиной смерти больных с острым инфарктом миокарда. Тем более что провести экстренную ангиопластику удается далеко не всегда, а без нее больной с истинным кардиогенным шоком практически обречен. Поэтому чрезвычайно важно разобраться в истинных причинах каждого конкретного случая гипотонии при остром инфаркте миокарда. Как уже обсуждалось, во многих случаях гемодинамику можно нормализовать достаточно просто: устранить аритмию при аритмогенном шоке, ввести атропин при ваготонии, перелить жидкость при относительной гиповолемии. Главное — вовремя все эти причины распознать. Если же речь действительно идет об истинном кардиогенном шоке, а госпиталь не обладает возможностью провести экстренную реваскуляризацию, то по жизненным показаниям рекомендуется перевод в специализированный центр. Во время транспортировки гемодинамику желательно поддерживать с помощью баллонной контрпульсации. Тромболитическая терапия, как уже говорилось, при шоке малоэффективна, поэтому ее проведение целесообразно только в тех случаях, когда провести ангиопластику в указанные выше сроки невозможно.

Острая левожелудочковая недостаточность при остром инфаркте миокарда проявляется застоем крови в малом круге кровообращения. Для оценки ее степени пользуются градацией, предложенной Т. Killip и J. Campbell еще в 1967 г. (I класс — отсутствие застойных хрипов; II класс — хрипы,

занимающие менее 50% легочных полей; III класс — хрипы выслушиваются более чем над 50% легочных полей; к IV классу относят самое тяжелое нарушение гемодинамики — шок). Несмотря на простоту и даже некоторую примитивность предлагаемой классификации, она удобна в клинической практике и хорошо коррелирует с прогнозом. В настоящее время эта чисто клиническая классификация должна быть подкреплена данными эхокардиографии (величина фракции выброса, наличие или отсутствие митральной регургитации и т. д.). Лечение острой левожелудочковой недостаточности при остром инфаркте миокарда проводится по общим правилам с использованием кислородотерапии, вазодилататоров, мочегонных средств. Если на фоне отека легких систолическое АД опускается ниже 90 мм рт. ст., то к терапии добавляют симпатомиметики и при отсутствии быстрого эффекта — внутриаортальную баллонную контрпульсацию. Развитие острой левожелудочковой недостаточности у пациента с острым инфарктом миокарда является дополнительным показанием к проведению реперфузии, причем желательно в ее наиболее эффективном варианте — экстренной ангиопластики инфарктсвязанной артерии.

Нарушения гемодинамики при инфаркте правого желудочка. Если изолированные инфаркты правого желудочка бывают редко, то их сочетание с инфарктами задней стенки левого желудочка — обычная ситуация в клинической практике. Вследствие общего источника кровоснабжения (правой коронарной артерии) от четверти до трети задних инфарктов миокарда распространяется на правый желудочек. Диагностируется его поражение прежде всего с помощью дополнительных отведений ЭКГ (V_{3R} и V_{4R}), которые необходимо снимать во всех случаях заднедиафрагмальных и заднебазальных инфарктов миокарда, а также когда локализация инфаркта по стандартным отведениям не ясна. Если в этих отведениях признаки инфаркта

(патологический зубец Q или его аналог, подъем сегмента ST , отрицательный зубец T) выражены больше, чем в отведении V_1 , то это указывает на поражение миокарда правого желудочка. Подтверждается этот диагноз данными эхокардиографии. В острой стадии инфаркта правожелудочковая недостаточность проявляется обычно не застоем крови по большому кругу кровообращения, который развивается позже по мере накопления жидкости, а гипотонией. Особенностью механики работы правого желудочка является ее высокая зависимость от преднагрузки. Поэтому, если у больного с признаками инфаркта правого желудочка снижается АД, то необходима массивная инфузионная терапия. Вазопрессоры, наоборот, в такой ситуации опасны, так как, повышая давление, в том числе и в сосудах малого круга кровообращения, они резко повышают нагрузку на пораженный правый желудочек, мышечная масса которого и в норме невелика. Объем инфузии при гипотонии, связанной с инфарктом правого желудочка, нередко достигает нескольких литров. Если поражение правого желудочка изолированное, то это достаточно безопасно, так как при здоровом левом желудочке риска развития отека легких практически нет. Если же имеется сочетанное поражение обоих желудочков, то массивную инфузию желательнее проводить под контролем заклинивающего давления в легочной артерии, чтобы избежать перегрузки малого круга кровообращения. Учитывая повышенную чувствительность правого желудочка к преднагрузке, его инфаркт, даже неосложненный, требует крайней осторожности в использовании нитратов и мочегонных.

Наружный разрыв сердца остается самым тяжелым осложнением острого инфаркта миокарда. Чаще всего он происходит у больных с обширным инфарктом миокарда в стадии начальной миомаляции, с конца первых по 3–5-е сутки. После 10–14 дней риск разрыва становится очень

небольшим. К факторам, предрасполагающим к наружному разрыву, относится первый инфаркт миокарда, передняя локализация поражения, пожилой возраст, артериальная гипертензия, женский пол. Способствуют разрыву тромболитическая терапия, проведенная после 14 ч от начала инфаркта, а также применение нестероидных противовоспалительных препаратов и кортикостероидов. В типичном случае клиническая картина складывается из повторного чрезвычайно сильного ангинозного приступа, не уступающего введению наркотических анальгетиков, с последующим падением АД и потерей сознания. Обращают на себя внимание резко набухшие шейные вены и полная неэффективность реанимационных мероприятий. На ЭКГ вначале регистрируется нормальный синусовый ритм, который постепенно замедляется и сменяется узловым ритмом, переходящим в асистолию. Несовпадение между сохраненной вначале электрической активностью сердца и отсутствием его эффективной работы получило название электромеханической диссоциации и считается одним из диагностических признаков разрыва сердца, хотя может наблюдаться и просто при очень больших размерах поражения миокарда желудочков. Верифицируется диагноз наружного разрыва с помощью эхокардиографии по появлению в полости перикарда большого количества жидкости с признаками тампонады сердца. Характерным является появление фибриновой «шапки» в перикарде, указывающей, что поступившая в его полость жидкость является именно кровью. В некоторых случаях, когда разрыв проходит только по мертвому миокарду, он не сопровождается болевым синдромом и дебютирует сразу клинической смертью на фоне явлений электромеханической диссоциации. Другим вариантом является поэтапное течение, когда разрыв временно прикрывается фибрином. В этом случае клиническая картина может выглядеть как серия вазо-

вагальных обмороков, обусловленных раздражением перикарда поступающей в его полость кровью. Обмороки в остром периоде инфаркта миокарда, возникающие на фоне синусового ритма, всегда должны вызывать подозрение на начинающийся разрыв сердца. Следует немедленно провести эхокардиографическое исследование, чтобы убедиться в отсутствии в полости перикарда жидкости.

Если наружный разрыв происходит одномоментно, то больной практически обречен. Он умрет от тампонады сердца, и мы не сможем ему помочь. Шансы на спасение есть только в случае поэтапного течения разрыва, когда отверстие прикрывается тромбом. Этот тромб очень непрочен, и тампонада может возникнуть в любой момент, но он может позволить нам успеть довести пациента до операционной. Операцией выбора считается ушивание разрыва с помощью специальной заплаты с одновременным аортокоронарным шунтированием.

Учитывая нашу беспомощность при состоявшемся наружном разрыве, о его профилактике следует думать с первого момента поступления пациента с острым инфарктом в стационар. Наиболее эффективной мерой является быстро проведенная и эффективная реперфузия, лучше с помощью экстренной ангиопластики. Кроме того необходимо четко контролировать АД и избегать ситуаций, которые могут вызвать его резкое повышение. К последним относится, прежде всего, натуживание при использовании подкладного судна. Акт дефекации должен происходить в положении сидя на прикроватном стульчаке или хотя бы просто на судне, поставленном на стул около кровати. Надо вовремя применять слабительные, а если стула нет несколько дней, использовать очистительную клизму. Кроме того, без реальной необходимости не следует применять препараты, замедляющие рубцевание инфаркта, нестероидные противовоспалительные средства и стероидные гормоны.

Разрыв межжелудочковой перегородки не столь фатален, как разрыв свободной стенки желудочка, однако шунтирование крови слева направо может вызывать серьезные нарушения гемодинамики и резко ухудшает прогноз (летальность составляет около 75%). Диагностика основана на появлении грубого систолического шума, проводящегося поперек грудины. Шум, как правило, сопровождается систолическим дрожанием и быстро нарастающими симптомами правожелудочковой недостаточности. Печень иногда увеличивается настолько быстро, что растяжение ее капсулы вызывает сильные боли в правом подреберье, которые могут доминировать в клинической картине. Эхокардиографическое исследование с использованием доплера позволяет не только подтвердить диагноз, но и оценить размеры шунта. Разрыв межжелудочковой перегородки является показанием к оперативному лечению. Однако выполнять его лучше не в острейшем периоде инфаркта миокарда, а 2–4 недели спустя. Если гемодинамика нестабильна, то на это время больного подключают к внутриаортальному баллонному контрпульсатору. Проводились попытки закрывать постинфарктный дефект межжелудочковой перегородки катетерной техникой с помощью специального окклюдера, по типу того, который используется при врожденных дефектах. Однако успеха такие попытки пока не имели, главным образом, из-за неправильной формы и непрочных краев постинфарктного отверстия.

Митральная недостаточность при остром инфаркте миокарда. Причиной митральной регургитации при остром инфаркте миокарда является поражение сосочковых мышц. Крайний вариант — это их разрыв. Чаще всего такое осложнение несовместимо с жизнью. Немедленно возникает резчайшая митральная недостаточность, струя регургитации заполняет всю полость левого предсердия, которое не успевает даже дилатироваться.

Развивается молниеносный альвеолярный отек легких, падает артериальное давление, и спасти больного, как правило, не удастся. Если все же ситуацию удастся взять под контроль, то в дальнейшем необходимо хирургическое вмешательство — пластика или протезирование митрального клапана с одновременным аортокоронарным шунтированием. Как и в случае разрыва межжелудочковой перегородки, его предпочтительнее выполнять через несколько недель. Все это время пациенту для поддержания гемодинамики, как правило, необходимо проводить внутриаортальную баллонную контрпульсацию. Если стабилизировать ситуацию не удастся, показано немедленное хирургическое лечение, хотя операционная смертность при этом превышает 20%.

Более распространенный и не такой опасный вариант митральной регургитации при инфаркте — это не разрыв, а дисфункция сосочковых мышц. Последняя возникает, когда в зону инфаркта попадает основание мышцы, происходит дискинез и сосочковая мышца во время систолы смещается в сторону. В этом случае не создается достаточного натяжения митральных хорд, и створки клапана не удерживаются в правильном положении. Тактика ведения пациента определяется объемом регургитации и ее влиянием на гемодинамику. Если состояние пациента удастся стабилизировать, то оперативное лечение лучше отложить.

Аневризма сердца — патологическое выпячивание стенки желудочка в систолу — является закономерным осложнением обширных трансмуральных инфарктов миокарда. Диагноз аневризмы раньше был непростым и основывался на появлении патологической пульсации. При этом при расположении в точке пульсации грудного электрода в этом ЭКГ-отведении регистрировался максимальный патологический зубец Q (признак, описанный замечательным российским кардиологом Н. А. Долгопловским). С появлением эхокардиогра-

фии диагностика аневризм сердца, естественно, сильно упростилась.

Наличие аневризмы ухудшает прогноз у больных с инфарктом миокарда. Прежде всего это отражает взаимосвязь аневризмы с размерами инфаркта. Однако само по себе аневризматическое выпячивание создает дополнительные механические препятствия работе сердца: кровь бессмысленно гоняется по аневризматическому мешку. На границе аневризмы и здорового миокарда нередко возникают очаги, являющиеся причиной возникновения желудочковых тахикардий. И наконец, в полости аневризмы могут образовываться тромбы с последующими тромбоэмболическими осложнениями по большому кругу кровообращения. В связи с этим наличие аневризмы в остром периоде инфаркта миокарда является показанием к проведению гепаринотерапии. Оптимальные сроки ее не ясны, но если в полости аневризмы локализуется тромб или, тем более, фиксируются признаки тромбоэмболического синдрома, пациенту показана длительная антикоагулянтная терапия, как правило, с переходом на непрямые антикоагулянты. В тех случаях, когда в постинфарктном периоде больной с аневризмой сердца страдает рефрактерной сердечной недостаточностью или у него рецидивируют пароксизмы желудочковой тахикардии, показана операция аневризмэктомии, во время которой выполняется и аортокоронарное шунтирование.

Нарушения ритма сердца. Аритмии закономерно осложняют острый инфаркт миокарда. Тем не менее далеко не всегда они требуют лечения. Учитывая, что в острой фазе заболевания пациент находится под постоянным мониторным наблюдением в окружении обученного персонала, располагающего возможностями проведения немедленной кардиоверсии или временной кардиостимуляции, специальное антиаритмическое лечение показано, когда нарушения ритма сердца непосредственно нарушают гемодинамику или про-

воцируют ангинозные боли. При этом необходимо учитывать, что на фоне острой стадии инфаркта электрофизиологическая ситуация в миокарде может меняться очень быстро и лучше избегать фармакологических средств с длинным последствием. Преимущество имеют электрические методы — самые эффективные и без остаточных явлений. Тем более, что для их проведения в кардиореанимации есть все условия. Для профилактики аритмий у больных с острым инфарктом также следует делать упор не на прием собственно антиаритмических средств, хотя, конечно, все пациенты при отсутствии противопоказаний должны получать β -адреноблокаторы. От использовавшейся ранее тактики инфузии лидокаина всем подряд больным с целью профилактики фибрилляции желудочков в первые сутки инфаркта миокарда пришлось отказаться. Оказалось, что это не только не снижает летальность, но, наоборот, по сравнению с контролем выявляется тенденция к ее увеличению. Желудочковые аритмии, обусловленные первичной электрической нестабильностью миокарда, то есть возникающие на фоне нормальной гемодинамики, в группе лидокаина действительно определялись реже, но в контрольной группе они эффективно купировались с помощью кардиоверсии и не были причиной летальных исходов. Смертность же в группе лидокаина возрастала вследствие увеличения частоты брадиаритмий, хотя в этом плане лидокаин и является одним из наиболее безопасных блокаторов натриевых каналов. Поэтому антиаритмические препараты, кроме β -адреноблокаторов, при остром инфаркте миокарда должны использоваться только по конкретным показаниям, а основной профилактики аритмий в этом случае является устранение первопричины нарушений ритма сердца — острой ишемии миокарда и ее последствий. Поэтому лучшей профилактикой аритмий в остром периоде инфаркта является проведение эффективной реперфузии.

Аритмии, возникшие в остром периоде инфаркта миокарда, редко рецидивируют в отдаленном периоде. Риск аритмогенной смерти в последующем зависит не от того, какие аритмии были в острейшем периоде, а прежде всего от размеров сформировавшегося инфаркта и фракции выброса левого желудочка. Это еще раз указывает на то, что главным антиаритмическим лечением является лечение самого инфаркта миокарда.

Желудочковые экстрасистолы наблюдаются при остром инфаркте миокарда в 100% случаев и никакого специального лечения не требуют. Это относится и к коротким неустойчивым пробежкам желудочковой тахикардии. Если пациент получает оптимальную дозу β -адреноблокаторов и у него нет нарушений электролитного баланса, то необходимости в специальных мероприятиях нет. Спокойно можно наблюдать и за периодами ускоренного желудочкового ритма (80–120 уд/мин), которые нередко отмечаются при проведении реперфузии. Затяжные приступы желудочковой пароксизмальной тахикардии с частотой 130–140 в минуту и более могут быть купированы медикаментозно, если они не влияют на гемодинамику. Раньше с этой целью использовался в основном лидокаин, сейчас все чаще прибегают к внутривенному введению кордарона (150–300 мг болюсом с последующей инфузией 1 мг/мин). Если желудочковая тахикардия вызывает нарушения гемодинамики, это является показанием к немедленной кардиоверсии. Для профилактики таких приступов в дальнейшем, особенно если на мониторе повторяются хотя бы короткие пробежки тахиаритмий, целесообразно использовать инфузию того же кордарона или лидокаина. Ее длительность, как правило, не превышает 12–48 ч. Если, несмотря на медикаментозную профилактику, гемодинамически значимые пароксизмы рецидивируют, то показана коронарография и инвазивное

восстановление кровотока, если это еще не было выполнено.

Из суправентрикулярных аритмий реальное значение имеют пароксизмы мерцательной аритмии. Если они угнетают гемодинамику, синусовый ритм восстанавливается кардиоверсией, а для профилактики используют кордарон. Учитывая высокую вероятность спонтанного восстановления синусового ритма по мере уменьшения острой ишемии миокарда, при гемодинамически незначимых пароксизмах обычно ограничиваются контролем частоты желудочкового ритма с помощью β -адреноблокаторов, а при необходимости и сердечных гликозидов. Окончательное решение о восстановлении синусового ритма нужно принять не позже 48 ч от начала приступа. Возникновение мерцания предсердий является показанием к гепаринотерапии для профилактики тромбоэмболических осложнений.

Синусовая брадикардия не требует лечения, если она не сопровождается падением АД или на ее фоне не провоцируются желудочковые тахикардии. В этих случаях первым действием может быть введение атропина. Однако если эффекта нет или симптоматическая брадикардия быстро возобновляется, то показана эндокардиальная кардиостимуляция.

Атриовентрикулярная блокада I степени не требует лечения и только указывает на необходимость до минимума уменьшить дозу β -адреноблокатора, а если PQ превышает 0,28–0,30 с, от этих и всех других препаратов, замедляющих АВ-проведение, придется отказаться.

Атриовентрикулярная блокада II степени с периодикой Венкебаха (тип Мобитц I) считается доброкачественной аритмией, связанной чаще всего с рефлекторным повышением парасимпатического тонуса при инфаркте задней стенки левого желудочка. Она локализуется внутри АВ-узла, чувствительна к атропину и редко переходит в полную по-

перечную блокаду. Если не наблюдается снижения АД, то за этим типом блокады можно просто наблюдать, а при значимом урежении ритма ввести атропин, и пока он будет действовать, установить эндокардиальный электрод и начать кардиостимуляцию.

Атриовентрикулярная блокада II степени типа Мобитц II имеет гораздо худший прогноз. В ее основе обычно лежит не вегетативный дисбаланс, а ишемия структур, лежащих ниже АВ-узла, общего ствола пучка Гиса или его ножек. Она, как правило, не чувствительна к введению атропина и может быстро и неожиданно перейти в полную поперечную блокаду. Поэтому, если даже частота ритма желудочка в данный момент достаточна для поддержания адекватной гемодинамики, эндокардиальный электрод должен быть установлен сразу, чтобы в случае дальнейшего замедления ритма стимуляцию можно было начать немедленно.

Полная поперечная блокада является наиболее серьезной брадиаритмией, особенно если она возникает на фоне переднего инфаркта миокарда. В этом случае нет шансов, что ее появление связано с резкой ваготонией, которая может наблюдаться при поражениях задней стенки. Поперечная блокада при передней его локализации однозначно указывает на тотальное вовлечение в зону инфаркта всей межжелудочковой перегородки. Так как передняя и задняя части межжелудочковой перегородки кровоснабжаются из разных источников, то при коронарографии у таких больных, как правило, находят многососудистое поражение. Независимо от состояния гемодинамики полная поперечная блокада является показанием к немедленной постановке эндокардиального электрода. В большинстве случаев стимуляцию приходится начинать сразу. Исключение составляют пациенты, у которых желудочковый ритм составляет более 40 в минуту при устойчивой гемодинамике. Но даже в этом случае электрод должен

быть установлен немедленно. Медикаментозные попытки участить ритм желудочков опасны (катехоламины, эуфиллин) или неэффективны (атропин). Их можно пытаться использовать как сугубо временную меру на догоспитальном этапе у больных с аритмогенным шоком на фоне АВ-блокады при невозможности начать сразу временную кардиостимуляцию. Но главной задачей в таком случае является немедленная транспортировка пациента для постановки электрода. Дальнейшая тактика ведения больного с полной поперечной блокадой зависит от динамики АВ-проведения. В течение 10–12 сут сохраняются шансы на то, что атриовентрикулярная проводимость восстановится, особенно если пациенту была проведена эффективная реваскуляризация. Если этого не происходит и блокада сохраняется, то пациенту имплантируют постоянный кардиостимулятор.

Постинфарктная стенокардия. Повторение ангинозных приступов в раннем постинфарктном периоде указывает на наличие значимых стенозов в коронарных артериях и угрозу рецидива инфаркта миокарда. Причиной может быть частичный, спонтанный или фармакологический лизис первоначально окклюзирующего тромба в инфарктсвязанной артерии с образованием большого остаточного стеноза. Показано, что частота ранней постинфарктной стенокардии выше в группе больных с успешной тромболитической терапией. После ангиопластики, где остаточные стенозы гораздо меньше, стенокардия и рецидивы инфаркта встречаются значительно реже. Другим вариантом является наличие у пациента исходно множественных стенозов коронарных артерий. И в том, и в другом случае наличие постинфарктной стенокардии ухудшает прогноз и требует от врача активных действий. Постинфарктная стенокардия рассматривается как абсолютное показание к коронарографии и последующей реваскуляризации миокарда. Если ангиопластика

уже проводилась, коронарография все равно должна быть повторена, так как речь может идти о тромбозе стента. Медикаментозное лечение при постинфарктной стенокардии носит паллиативный характер. До проведения инвазивного лечения пациент, естественно, должен получать аспирин, клопидогрель, β -адреноблокаторы, при необходимости нитраты и антагонисты кальция. Но даже если на фоне интенсивного лечения ангинозные боли не рецидивируют, это не повод отказываться от инвазивной реваскуляризации. Она должна быть проведена при первой возможности.

Перикардиты. При инфаркте миокарда возможны два типа перикардитов. Первый – это эпистенокардитический перикардит, закономерный возникающий на 2–3-и сутки трансмурального инфаркта миокарда. Он указывает на то, что в процесс воспаления вовлечен висцеральный перикард, что неизбежно, если некроз проходит через всю толщину миокардиальной стенки. Проявляется эпистенокардитический перикардит болями, которые сами больные обычно четко отличают от ангинозных. Как правило, эти ощущения связаны с дыханием и сопровождаются появлением шума трения перикарда. Последний очень непостоянен и быстро исчезает. Специального лечения эпистенокардитический перикардит обычно не требует. В случае выраженного болевого синдрома, как правило, достаточно просто временно увеличить дозу аспирина (по 0,5 г 3–4 раза в день).

По-другому выглядит перикардит, связанный с синдромом Дресслера. Это аутоиммунная патология, развивающаяся обычно через 3–4 недели от начала инфаркта. Перикардит при синдроме Дресслера, как правило, сочетается с другими проявлениями аутоиммунной реакции, чаще всего с плевритом и артритами. В крови может определяться эозинофилия. Лечение начинают с нестероидных противовоспалительных препаратов, и

только при их неэффективности проводят курс кортикостероидной терапии.

Амбулаторное ведение больных после перенесенного инфаркта миокарда

В центре внимания поликлинического врача должно находиться, прежде всего, устранение факторов риска: прекращение курения, снижение уровня холестерина, эффективный контроль уровня АД и сахара крови. Для достижения этих целей прежде всего необходимо назначить диету с низким содержанием животных жиров. Учитывая влияние полиненасыщенных жирных кислот на риск фибрилляции желудочков, рекомендуется съедать, по крайней мере, 2 рыбных блюда в неделю. При наличии артериальной гипертензии или недостаточности кровообращения необходимо ограничение потребления поваренной соли.

Из лекарственных препаратов больные, перенесшие инфаркт миокарда, должны неопределенно долго получать аспирин и β -адреноблокаторы. Практически всем показаны статины (целевой уровень холестерина ЛПНП — менее 70 мг%). Клопидогрель обязателен при непереносимости аспирина и в течение 9–12 мес в случае проведения ангиопластики и стентирования коронарных артерий. Ингибиторы АПФ безусловно показаны пациентам со сниженной ФВ и/или артериальной гипертензией. Необходимость их длительного приема в случае сохраненной сократительной функции нуждается в дополнительных исследованиях.

Особого внимания требуют больные, которым после перенесенного инфаркта не проводилась реваскуляризация миокарда. Наличие постинфарктной стенокардии, недостаточности кровообращения, гемодинамически значимых аритмий является абсолютным показанием к интервенционной или хирургической реваскуляризации. Если даже клинически постинфарктный период протекает без

осложнений, но у пациента снижена фракция выброса или при стресс-тесте возникают признаки ишемии миокарда, это тоже рассматривается как показание к коронарографии. Более того, прогресс интервенционных и хирургических технологий ставит на повестку дня вопрос об обязательной коронарографии для всех без исключения пациентов, которым реваскуляризация по тем или иным причинам не была осуществлена в остром периоде инфаркта миокарда.

При неосложненном течении инфаркта миокарда, особенно если проведена реваскуляризация миокарда, необходим определенный уровень физической активности пациентов. Минимальным является ходьба в среднем темпе около 30 мин в день или занятия на циклическом кардиотренажере с обязательным контролем пульса.

Рекомендуемая литература

1. *Antman E. M. ST-Elevation Myocardial Infarction: Management // Braunwald's Heart Disease. 7 ed. — Saunders W.B. Co, 2005.*
2. *Antman E. M., Braunwald E. ST-Elevation Myocardial Infarction: Pathology, Pathophysiology, and Clinical Features // Braunwald's Heart Disease. 7 ed. — Saunders W.B. Co, 2005. — P. 1141–1167.*
3. *Antman E. M. et al. ACC/AHA Guidelines for management of patients with ST Elevation myocardial infarction // ACC/AHA Pract. Guidelines. Full text, 2004 (www.ace.org/clinical/duidelines/stemi/index.pdf).*
4. *Assessment of the safety and efficacy of a new treatment strategy with percutaneous coronary intervention (ASSENT-4 PCI) Investigators. Primary versus tenecteplasefacilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): randomised trial // Lancet. — 2006. — Vol. 367. — P. 569–578.*
5. *Aviles F. Grupo de Analisis de la Cardiopata Isquemica Aguda (GRACIA-2) // European Congress of Cardiology. — Vienna, 2003.*
6. *Boeroma E., Van de Wert F., Zijlstra F. Management of Acute Coronary Syndrome // ESC Textbook of Cardiovascular Medicine / Eds A. J. Camm, Th. F. Lüscher. — P.W. Serruys: Blackwell Publishing Ltd., 2006. — P. 367–389.*
7. *Collet J., Montalescot G., Le May M. et al. Percutaneous corona intervention after fibrinolysis: a multiple meta-analyses approach according to the*

- type of strategy // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 2006. – Vol. 48. – P. 1326–1335.
8. *Davies M., Thomas A.* Plaque fissuring—the cause of acute myocardial infarction, sudden ischemic death, and crescendo angina // *Brit. Heart J.* – 1985. – Vol. 53. – P. 363–373.
 9. *Hamm C. W., Heeschen C., Falk E., Fox K.* Acute Coronary Syndromes: Pathophysiology, Diagnosis and Risk Stratification // *ESC Textbook of Cardiovascular Medicine* / Eds A. J. Camm, Th. F. Lüscher. – P. W. Serruys, 2006. – P. 333–366.
 10. *Gershlick A., Stephens-Lloyd A., Hughes S.* et al. Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction // *N. Engl. J. Med.* – 2006. – Vol. 353. – P. 2758–2768.
 11. *ISIS-2 Collaborative Group.* Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2 // *Lancet.* – 1988. – P. 349–360.
 12. *Kereiakes D. J., Antman E. M.* Clinical guidelines and practice // *JACC.* – 2006. – Vol. 48. – P. 1129–1135.
 13. *Keeley E., Boura J., Grines C.* Comparison of primary and facilitated percutaneous coronary interventions for ST-elevation myocardial infarction: quantitative review of randomized trials // *Lancet.* – 2006. – Vol. 367. – P. 579–588.
 14. *Keeley C., Boura J. A., Grines C. L.* Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomized trials // *Ibid.* – 2003. – Vol. 361. – P. 13–20.
 15. *Kim A., Goodman S., Avezum A.* et al. and GRACE Investigators, Practice variation and missed opportunities for reperfusion in ST segment-elevation myocardial infarction: findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) // *Ibid.* – 2002. – Vol. 359. – P. 373–377.
 16. *Nallamothu B. K., Bates E. R., Herrin J.* et al. Times to treatment in transfer patients undergoing primary percutaneous coronary intervention in the United States / National Registry of Myocardial Infarction (NRM1) – 3/4 analysis // *Circulation.* – 2005. – Vol. 111. – P. 761–767.
 17. *Stenestrand U., Wallentin L.* Early revascularisation and 1-year survival in 14-day survivors of acute myocardial infarction: a prospective cohort study // *Lancet.* – 2002. – Vol. 359. – P. 1805–1811.
 18. *Schröder K., Wegscheider K., Zeymer U.* et al. Extent of ST-segment deviation in a single electrocardiogram lead 90 mm after thrombolysis as a predictor of medium-term mortality in acute myocardial infarction // *Ibid.* – 2001. – Vol. 358. – P. 1479–1486.
 19. *Thiele H., Scholz M., Engelmann L.* et al. ST-segment recovery and prognosis in patients with ST-elevation myocardial infarction reperfused by prehospital combination fibrinolysis, prehospital initiated facilitated percutaneous coronary intervention, or primary percutaneous coronary intervention // *Amer. J. Cardiol.* – 2006. – Vol. 98. – P. 1132–1139.
 20. *Tarantini G., Razzolini R., Ramondo A.* et al. Explanation for the survival benefit of primary angioplasty over thrombolytic therapy in patients with ST-elevation acute myocardial infarction // *Amer. J. Cardiol.* – 2005. – Vol. 96. – P. 1503–1505.
 21. *The GUSTO-3 Investigators.* A comparison of reteplase with alteplase for acute myocardial infarction // *N. Engl. J. Med.* – 1997. – Vol. 337. – P. 1118–1123.
 22. *Van de Wert F., Ardissino D., Betvin A.* et al. Task force on the management of acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology. Management of acute myocardial infarction in patient presenting with ST-segment elevation // *Eur. Heart J.* – 2003. – Vol. 24. – P. 28–66.
 23. *White H. D., Barbash G. I., Califf R. M.* et al. Age and outcomes with contemporary thrombolytic therapy. Results from the GUSTO-1 trial // *Circulation.* – 1996. – Vol. 94. – P. 1826–1830.
 24. *Wijeyesundera H. C., Vijayaraghavan R., Nallamothu B. K.* et al. Rescue angioplasty or repeat fibrinolysis after failed fibrinolytic therapy for ST-Segment myocardial infarction: A meta-analysis of randomized // *JACC.* – 2007. – Vol. 49. – P. 422–430.
 25. *Zeymer, Schroeder R., Maching T., Neuhaus K.* Primary percutaneous transluminal coronary angioplasty accelerates early myocardial reperfusion compared to thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction // *Amer. Heart J.* – 2003. – Vol. 146. – P. 686–691.

Поступила 19.02.2007