

**P. Meier<sup>1, 2</sup>, A.J. Lansky<sup>1</sup>, A. Baumbach<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Division of Cardiology, Yale Medical School, Нью-Хейвен, Коннектикут, США

<sup>2</sup> Yale – UCL Cardiovascular Research Program, The Heart Hospital, University College London Hospitals, Лондон, Сполучене Королівство

<sup>3</sup> Division of Cardiology, Bristol Heart Institute, Брістоль, Сполучене Королівство

## Альманах-2013: гострі коронарні синдроми\*

Нестабільна коронарна атеросклеротична бляшка найчастіше лежить в основі розвитку гострих коронарних синдромів (ГКС), клінічними виявами яких є нестабільна стенокардія, інфаркт міокарда без стійкого підйому сегмента ST та з підйомом сегмента ST, а також раптова серцева смерть унаслідок індукованих ішемією тахіаритмій. Смертність, пов'язана з ГКС, значно зменшилася впродовж останніх кількох років, особливо при вкрай тяжких варіантах перебігу ГКС, інфаркту міокарда з підйомом сегмента ST, а також унаслідок зупинки кровообігу. Ця тенденція, ймовірно, продовжуватиметься, чому сприяє впровадження нових антиагрегантів, таких як прасугрель, тикагрелор і кангрелор.

**Ключові слова:** гострий коронарний синдром, підйом сегмента ST, раптова серцева смерть, антиагреганти.

У зв'язку з гострими коронарними синдромами (ГКС) у США щорічно госпіталізують близько 1,2 млн осіб [36]. Однак при цьому спостерігають зниження частки пацієнтів з інфарктом міокарда (ІМ) з підйомом сегмента ST [25, 65]. З цього приводу можливі різноманітні спекуляції щодо причини такої закономірності: потенційними поясненнями можуть бути зниження поширеності куріння, вікова структура популяції (ІМ з підйомом сегмента ST частіше виникає в осіб середнього віку, в той час як розвиток ГКС без стійкого підйому сегмента ST більш характерний для старших вікових груп), а також ширше використання статинів. Упродовж останніх кількох років спостерігають значне поліпшення клінічних наслідків перенесеного ІМ з підйомом сегмента ST щодо смертності, кардіогенного шоку та серцевої недостатності [36]. Подібну тенденцію також відзначено і щодо інших клінічних виявів ГКС, наприклад, раптової зупинки кровообігу (РЗК) [17, 37]. Досить дивним здається те, що на сьогодні клінічні наслідки ГКС без підйому сегмента ST виявляються гіршими за такі при ІМ з підйомом сегмента ST. Однак ці дані є оманливими, оскільки короткотерміновий (внутрішньогоспітальний) прогноз все ще залишається кращим при ГКС без

підйому сегмента ST порівняно з ІМ з підйомом сегмента ST, тоді як смертність при тривалому спостереженні вища у разі ГКС без підйому сегмента ST. Це, ймовірно, може обумовлюватися різною віковою структурою і профілем ризику хворих з ІМ з підйомом сегмента ST та ГКС без підйому сегмента ST: пацієнти з ГКС без підйому сегмента ST загалом старші та часто мають багатосудинне ураження вінцевого русла.

### Інфаркт міокарда з підйомом сегмента ST

Основною причиною поліпшення клінічних наслідків упродовж останніх десятиліть у пацієнтів, що перенесли ІМ з підйомом сегмента ST, стало зростання доступності інтервенційних центрів з можливістю виконання перкутанного коронарного втручання (ПКВ), які прагнуть покращити часові показники надання цього виду медичної допомоги («час від дверей до балона»). Ініціативні заходи передбачають телеметричне передавання електрокардіограм (ЕКГ) з підрозділів швидкої медичної допомоги, а також навчання їх персоналу інтерпретації ЕКГ. Більш важливим, ніж «час від дверей до балона»

**Таблиця**  
**Стратегії запобігання виникненню геморагічних ускладнень**

| Стратегія                                                   | Коментарі                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Трансрадіальний доступ замість трансфеморального            | Зниження ризику кровотечі з місця доступу (і, потенційно, також смертності у групах високого ризику)                                                                                                                                                                                                                         |
| Бівалірудин                                                 | Бівалірудин має переваги перед гепарином та інгібіторами глікопротеїнових рецепторів IIb/IIIa щодо зниження ризику кровотеч (і знижує смертність у пацієнтів з ІМ з підйомом сегмента ST)                                                                                                                                    |
| Пункція стегнової артерії під рентгеноскопичним контролем   | Слід запобігати високих (або низьких) пункцій. Орієнтиром для загальної стегнової артерії є голівка стегнової кістки, і її локалізація за допомогою рентгеноскопії може бути корисною. Однак результати рандомізованих досліджень не показали клінічної користі цієї методики, хоча і мали недостатню статистичну потужність |
| Пункція стегнової артерії під ультразвуковим контролем      | Результати рандомізованих досліджень свідчать про меншу кількість судинних ускладнень при застосуванні цієї методики                                                                                                                                                                                                         |
| Пристрої для закриття місця пункції                         | Результати досліджень суперечливі. Збільшується доказова база щодо позитивного ефекту від застосування пристроїв для закриття місця пункції, особливо при одночасному використанні бівалірудину                                                                                                                              |
| Індивідуалізоване визначення ризику геморагічних ускладнень | Індивідуалізоване визначення ризику геморагічних ускладнень за допомогою моделей ризику, наприклад NCDR CathPCI (бівалірудин, радіальний доступ тощо), і їх упровадження у клінічну практику                                                                                                                                 |

NCDR – National Cardiovascular Database Registry; PCI – перкутанне коронарне втручання.

на», є загальний «час від початку симптомів до балона». Пацієнти стали більш обізнаними щодо симптомів «серцевого нападу», і багато карет швидкої допомоги транспортують хворих з підозрою на ІМ з підйомом сегмента ST безпосередньо до центру з можливістю виконання первинного ПКВ, а не до найближчого стаціонару.

## Первинне перкутанне коронарне втручання

Упродовж останнього часу не лише зростає кількість виконаних первинних ПКВ, а також вдосконалилися пристрої і супровідна фармакотерапія, що сприяло підвищенню ефективності самих втручань. Це полягає, наприклад, у більшій доступності стентів, зокрема стентів з медикаментозним покриттям другого покоління, пристроїв для аспірації тромбів, а також у більшій ефективній і безпечній перипроцедурній антитромботичній терапії (антикоагулянтній та антиагрегантній). Результати менших рандомізованих досліджень продемонстрували поліпшення клінічних наслідків у результаті проведення аспірації тромбів відповідно до європейських й американських рекомендацій з ПКВ. Однак ефект від цієї процедури, ймовірно, не слід переоцінювати. За даними нещодавно проведеного великого рандомізованого дослідження за участю 452 пацієнтів – INFUSE-AMI

(Intracoronary Abciximab and Aspiration Thrombectomy in Patients with Large Anterior Myocardial Infarction), не продемонстровано ефективності ручної аспірації тромбів у порівнянні з бівалірудином (та інтракоронарним введенням абциксимабу) щодо впливу на ділянку ІМ [52, 53]. Інгібітори глікопротеїнових рецепторів IIb/IIIa для внутрішньовенного введення мають здатність негайно й потужно пригнічувати активність тромбоцитів і, звичайно, сприяти розсмоктуванню тромбу; вони можуть зменшувати зону ІМ [52], проте щодо їхнього впливу на клінічні наслідки йдуть дискусії. Бівалірудин – прямий інгібітор тромбіну, який володіє антикоагулянтними і, ймовірно, також антиагрегантними властивостями (через пригнічення тромбін-залежної активації тромбоцитів [23]), – може використовуватися як альтернатива гепарину й антагоністам глікопротеїнових рецепторів IIb/IIIa; показано зменшення частоти виникнення кровотеч і навіть смертності на тлі його застосування у дослідженні HORIZON-AMI (Heparin plus a glycoprotein IIb/IIIa Inhibitor versus Bivalirudin Monotherapy and Prolifex-Eluting Stents versus Bare-Metal Stents in Acute Myocardial Infarction) [52]. Зменшення частоти виникнення геморагічних ускладнень стало ключовою метою первинного ПКВ у зв'язку з добре задокументованою (проте недостатньо зрозумілою) асоціацією з підвищенням смертності (таблиця).

## Трансрадіальний чи трансфеморальний доступ

Одним із технічних варіантів втручання, який почав все ширше застосовуватися і має на меті зменшити кількість геморагічних ускладнень, стало застосування трансрадіального доступу замість традиційного трансфеморального [34]. Постійно збільшується кількість даних про те, що ця техніка сприяє в цілому зменшенню частоти виникнення геморагічних ускладнень; деякі дані навіть демонструють зниження смертності в результаті проведення ПКВ через трансрадіальний доступ, проте такий ефект є дискусійним [31, 35]. Нещодавно проведений метааналіз 9 досліджень за участю в цілому 2977 хворих з ІМ з підйомом сегмента ST продемонстрував зниження рівня смертності на 50 % при застосуванні трансрадіального доступу (відношення шансів (ВШ) 0,53; 95 % довірчий інтервал (ДІ) 0,33–0,84;  $p=0,008$ ) [31]. На підставі цих даних автори зробили висновок про те, що трансрадіальному доступу слід надавати перевагу в пацієнтів з ІМ з підйомом сегмента ST, проте у супровідному коментарі редактора було наголошено на деяких обмеженнях отриманих результатів [35]. Дані деяких інших досліджень свідчать про негативний вплив проведення ПКВ через трансрадіальний доступ. D. Baklanov та співавтори [5] показали більш тривалий середній час «від дверей до балона» при проведенні ПКВ через трансрадіальний доступ. Проте в іншому ретроспективному порівнянні С. Safti та співавтори [10] продемонстрували зіставний час «від дверей до балона» незалежно від типу доступу. Навіть у пацієнтів старших вікових груп з більш вираженим атеросклерозом проведення ПКВ із застосуванням радіального доступу не затримує настання реперфузії, оскільки не подовжує час «від дверей до балона» [49]. Також дискусійною проблемою була можливість збільшення ризику неврологічних ускладнень ПКВ при застосуванні радіального доступу порівняно з трансфеморальним. Проте в ретроспективному аналізі бази даних British Cardiovascular Intervention Society, який проводився із січня 2006 р. до грудня 2010 р., К. Ratib та співавтори [43] продемонстрували відсутність значущої асоціації між застосуванням трансрадіального доступу і виникненням неврологічних ускладнень.

У цілому ПКВ із застосуванням радіального доступу є обнадійливою технікою в руках досвідчених виконавців. Проте, незважаючи на корисні аспекти, її застосування поміж країнами значно варіює. Наприклад, у Франції та Японії

це основний вид доступу [35]. У Великобританії застосування радіального доступу зросло майже у чотири рази: з 17,2 % у 2006 р. до 57 % – у 2011 р. [44]. У США спостерігається найнижчий у світі рівень впровадження радіального доступу при ПКВ (лише в одному випадку із шести процедур) [15]. Але навіть у цій країні інтенсивність застосування трансрадіального доступу збільшилася. У першому кварталі 2007 р. 1,2 % усіх ПКВ проводили через трансрадіальний доступ; у третьому кварталі 2012 р. цей показник зріс до 16,1 %. Існують певні сумніви щодо того, що ПКВ через трансрадіальний доступ може сприяти зменшенню ускладнень, пов'язаних із місцем доступу [5, 12, 15, 44].

У той час, як дані певних досліджень вказують на те, що застосування трансрадіального доступу може зменшувати смертність у пацієнтів з ІМ з підйомом сегмента ST, цього не спостерігається у хворих з ГКС без підйому сегмента ST. У дослідженні RIVAL (Radial vs Femoral Access for Coronary Intervention), яке на сьогодні є найбільшим рандомізованим дослідженням з обговорюваної тематики, не виявлено відмінностей щодо основних клінічних наслідків серед пацієнтів з ГКС без підйому сегмента ST [32]. У когорті хворих з високим ризиком з ГКС без підйому сегмента ST, учасників дослідження EARLY-ACS (Early Glycoprotein IIb/IIIa Inhibition in non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome), не виявлено статистично значущих відмінностей щодо геморагічних або ішемічних ускладнень при застосуванні трансфеморального та трансрадіального доступів [24].

Згідно з нещодавно опублікованим консенсусом Європейського товариства кардіологів (ЄТК), рутинне проведення ПКВ через трансрадіальний доступ у клінічній практиці можливе як у стабільних, так і нестабільних пацієнтів [18]. ЄТК рекомендує проведення ПКВ через трансрадіальний доступ у хворих з ІМ з підйомом сегмента ST лише після того, як хірург набув досвіду виконання такої процедури у стабільних пацієнтів, а також з діагностичною метою.

## Перкутанне коронарне втручання на інфарктзалежній артерії

Досі тривають дискусії щодо того, якому підходу надавати перевагу: ПКВ на інфарктзалежній артерії чи «повній реваскуляризації» міокарда. З одного боку, стратегія повної реваскуляризації може поліпшити загальну перфузію міокарда у початковій, критичній фазі; з другого боку, відомо, що під час ургентного ПКВ зростає ризик розвитку значущих усклад-

нень, які можуть вплинути на клінічні наслідки терапії уражень вінцевих артерій, відмінних від інфарктзалежної. У рандомізованому дослідженні за участю 214 пацієнтів показано, що ангіопластика лише інфарктзалежної артерії асоціювалася з більшою частотою (50,0 %) несприятливих подій упродовж 2,5 року спостереження порівняно з ПКВ при багатосудинному ураженні, одночасною (23,1 %) або поетапною (20,0 %) повною реваскуляризацією [42]. Результати нещодавно проведеного реєстрового дослідження Ibaraki Cardiovascular Assessment Study продемонстрували вищий рівень смертності при симультанному ПКВ на інфарктзалежній артерії та артерії, яка не має прямого відношення до ІМ, порівняно з ПКВ лише на інфарктзалежній артерії [1]. На противагу цьому, результати реєстру American College of Cardiology National Cardiovascular Database Registry (NCDR-CathPCI) показали зіставні показники захворюваності й смертності при ПКВ з приводу одно- та багатосудинного ураження [7]. Зазначені дані є суперечливими, крім того, слід також ураховувати те, що більшість досліджень були нерандомізованими, і їх результати слід інтерпретувати з обережністю. У великому метааналізі 18 рандомізованих контрольованих досліджень, у тому числі і згаданих вище, який охопив 40 280 пацієнтів, показано, що поетапне ПКВ асоціювалося з нижчим рівнем смертності у короткий і віддалений періоди, порівняно з ПКВ на інфарктзалежній артерії або з приводу багатосудинного ураження [58]. Саме тому чинні рекомендації не схвалюють багатосудинне ПКВ при ІМ з підйомом сегмента ST та стверджують, що терапія уражень вінцевих артерій, які не мають прямого відношення до ІМ, має проводитися поетапно [61, 27]. Однак у пацієнтів з ІМ з підйомом сегмента ST, який ускладнився розвитком кардіогенного шоку чи РЗК, слід вирішувати питання про повну одномоментну реваскуляризацію.

## Ефект часу

У чинних рекомендаціях ЄТК зазначено, що хворих з ІМ з підйомом сегмента ST необхідно негайно, впродовж 2 год від початку симптомів, без затримки доправити у центр з можливістю проведення ПКВ [62]. Насправді, у реальній клінічній практиці дуже важко досягнути оптимального часу «від початку симптомів до балона» [14]. Результати досліджень свідчать про те, що системні затримки в пацієнтів з ІМ з підйомом сегмента ST асоціювалися зі смертністю в середньому через 3,4 року динамічного

спостереження після проведення первинного ПКВ [56]. У недавньому дослідженні показано, що менший проміжок часу «від початку симптомів до балона» був предиктором нижчої смертності при тривалому спостереженні [46]. Більшу затримку лікування спостерігали в жінок, пацієнтів, які жили в сільській місцевості на відстані понад 22 км від стаціонару, а також, коли хворих госпіталізували до лікарень у відділення невідкладної допомоги замість прямого транспортування службами невідкладної медичної допомоги. Дослідники роблять висновок про те, що більш узагальнене використання різних служб швидкої медичної допомоги сприятиме зниженню затримки початку лікування та асоційованої смертності.

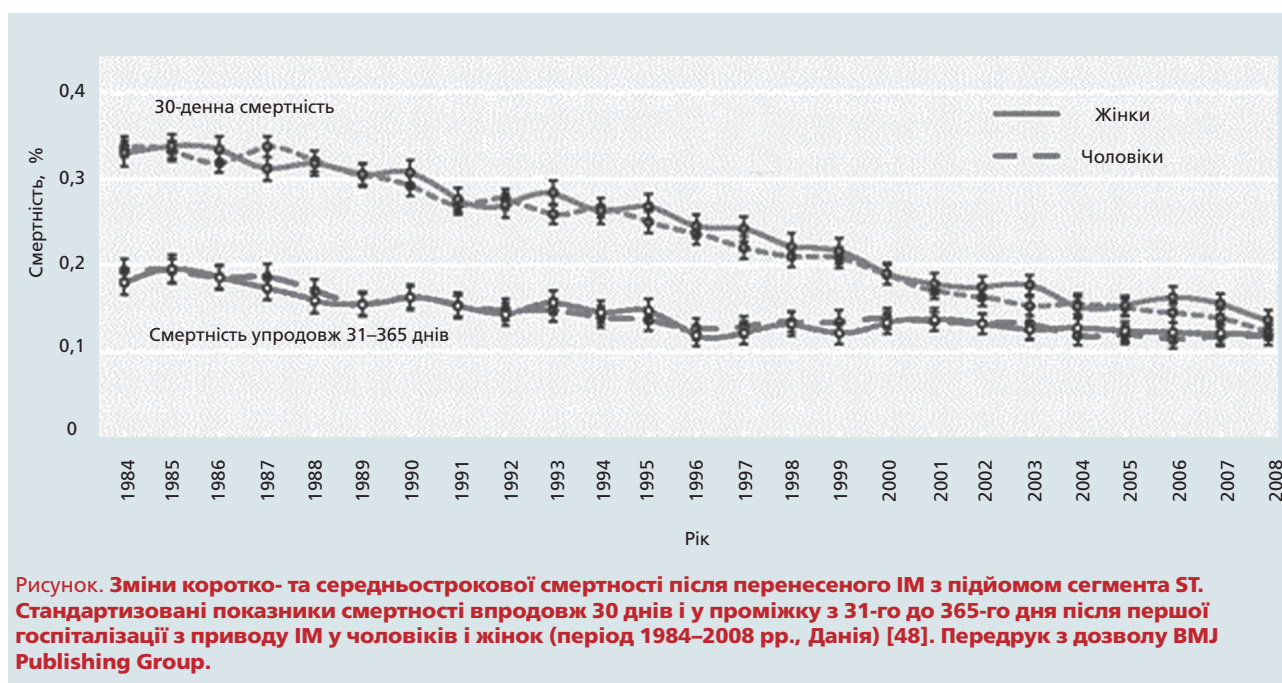
## Оптимальна тривалість моніторингу або перебування в стаціонарі

Упродовж останніх років спостерігають значуще зменшення терміну перебування в стаціонарі, що різко позначилося на затратах системи охорони здоров'я та якості життя пацієнтів. Сучасна практика значно варіює поміж країнами і центрами, проте залишається нез'ясованою безпечність раннього виписування зі стаціонару [22]. Дуже обнадіює те, що, незважаючи на постійне зменшення терміну перебування в стаціонарі, клінічні наслідки поліпшуються (рисунки).

Результати двох нових досліджень свідчать про те, що виписування пацієнтів з низьким ризиком з ІМ з підйомом сегмента ST через 2 дні після первинного ПКВ є цілком реальним і безпечним [21, 38]. В одному з них більше 40 % хворих з ІМ з підйомом сегмента ST відповідали критеріям раннього виписування [21]. Раннє виписування зі стаціонару може суттєво знизити затрати на медичне обслуговування.

Згідно з даними літератури пропонуємо такі критерії відбору пацієнтів з низьким ризиком для раннього виписування зі стаціонару:

1. Вік менше 70 років.
2. Короткий проміжок часу між початком болю та здійсненням реперфузії (менше 4 год).
3. Неускладнене первинне ПКВ з адекватним результатом (коронарний потік 3-го ступеня за TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction) і швидка повна резолюція елевачії сегмента ST).
4. Фракція викиду лівого шлуночка > 45 % без ознак серцевої недостатності.
5. Відсутність значущих аритмій упродовж перших 24 год.
6. Соціально захищений, прихильний до лікування, готовий до співпраці пацієнт.



## Гострий коронарний синдром без стійкої елевації сегмента ST

### Стратифікація ризику

На теперішній час існує велика потреба в адекватній стратифікації ризику в пацієнтів з ГКС для прийняття клінічних рішень, особливо щодо здійснення коронароангіографії. Для цього використовують кілька моделей, одна з найчастіше застосовуваних шкал – Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). Нещодавно розроблено шкалу ризику mini-GRACE (MG), яка вилучила рівень креатиніну та клас за Killip з переліку восьми факторів, закладених у шкалу GRACE. Скорегована шкала mini-GRACE (adjusted mini-GRACE (AMG)) враховує «призначення петльового діуретика впродовж перебування в стаціонарі» замість рівня креатиніну і класу за Killip. Обидві шкали ризику продемонстрували високу точність у дослідженні Myocardial Ischaemia National Audit Project (MINAP), при цьому шкала AMG виявилася дещо кращою за MG [50].

Лабораторні маркери можуть сприяти подальшій оптимізації стратифікації ризику. Показано, що максимальний рівень тропоніну в пацієнтів з ГКС без підйому сегмента ST є незалежним предиктором внутрішньогоспітальної захворюваності й смертності [20]. Серед інших прогностичних маркерів – інтерлейкін-10, мієлопероксидаза та плацентарний фактор росту [39].

## Роль часу проведення перкутанного коронарного втручання в пацієнтів з гострим коронарним синдромом без підйому сегмента ST

Сьогодні є переконливі докази переваг рутинної ангіографії над консервативним лікуванням у хворих з проміжним та високим ризиком. Проте немає чіткого визначення оптимальних часових рамок проведення коронароангіографії. Незважаючи на те, що інвазивний підхід є сприятливим, поняття «ранньої» та «відстроченої» ангіографії варіюють поміж досліджень, в яких вивчали ефект часу. У пацієнтів з високим ризиком (з рефрактерною стенокардією, гострою серцевою недостатністю, небезпечними для життя шлуночковими аритміями, нестабільністю гемодинаміки або ІМ, що розгортається) показане невідкладне інвазивне втручання. Щодо хворих, які не належать до категорії високого ризику, оптимальні часові рамки окреслені нечітко. На теперішній час немає чітко визначених переваг за «жорсткими» кінцевими точками щодо ранньої інвазивної стратегії впродовж 24 год, проте її притримується все більша кількість центрів у пацієнтів з проміжним або високим ризиком. Такий підхід, ймовірно, є виправданим, оскільки якомога раннє втручання, звичайно, сприяє скороченню терміну перебування в стаціонарі. Поряд з балом за шкалами TIMI або GRACE, слід також урахувувати такі чинники, як цукровий діабет, функціональний

стан нирок, лівого шлуночка, повторні симптоми та реваскуляризація в анамнезі.

### Внутрішньосудинна візуалізація

Концепція ПКВ, керованого внутрішньосудинною візуалізацією, виникла тоді, коли стали доступними такі технології, як внутрішньосудинна ультрасонографія (ВСУСГ) та, пізніше, – оптична когерентна томографія (ОКТ). Зазначені методи можуть використовуватися у двох різних режимах: або перед ПКВ з метою кращого вивчення властивостей коронарної атеросклеротичної бляшки (стабільна чи нестабільна, діаметр і довжина, поширеність тромбу тощо), або після нього – з метою оцінювання розкриття стента та його розташування. Переваги очевидні: на відміну від ангіографії як інструмента візуалізації, який дозволяє вимірювати діаметр просвіту у кількох ортогональних площинах, коронарна ВСУСГ забезпечує томографічне зображення. Більше того, її роздільна здатність набагато перевищує таку при ангіографії.

Першу концепцію – оцінювання характеристик атеросклеротичних уражень перед проведенням ПКВ – вивчали у багатоцентровому дослідженні PROSPECT (Providing Regional Observations to Study Predictors of Events in the Coronary Tree) [51]. Результати дослідження продемонстрували, що ВСУСГ може використовуватися для вивчення характеристик уразливих бляшок. Серед фенотипних ознак найвищого ризику, асоційованих з великими несприятливими серцево-судинними подіями (ВНССП), не пов'язаними з інфарктзалежними ураженнями, визначено такі: фіброатероми з тонким покриттям, поширення атеросклеротичної бляшки > 70 % та мінімальна площа просвіту < 4,0 мм. Однак цих даних недостатньо для того, щоб рекомендувати використовувати характеристики уражень, отриманих за допомогою ВСУСГ, для вирішення питання про доцільність їх корекції [29].

У той час як ВСУСГ базується на використанні ультразвуку, ОКТ здійснюється за допомогою світла, яке має набагато коротшу довжину хвилі, і тому дозволяє досягти просторової роздільної здатності, у 10 разів більшої порівняно з ВСУСГ [30]. Це дозволяє краще візуалізувати фіброзні покриття і визначити поширення некротичного ядра окружністю судини. Метод дозволяє візуалізувати інші мікроструктурні зміни, такі як кристали холестеролу, тромби, кальцієві депозити, фіброзні бляшки та бляшки, багаті на ліпіди [64]. ОКТ візуалізує зміни, які не визначаються

при ВСУСГ, наприклад клапті та дефекти інтими, розриви медії та зміщення стента.

У дослідженні характеристик інфарктзалежного ураження у пацієнтів з гострим ІМ показано, що частота виявлення розриву бляшки при ОКТ достовірно вища за таку при ангіографії та ВСУСГ [26]. ОКТ також мала переваги щодо виявлення ерозії фіброзного покриття та фіброатером з тонким покриттям, при цьому метод дозволяв також виміряти товщину фіброзного покриття. Однак проникна здатність цієї нової техніки обмежена кількома міліметрами [28], тому вона не дозволяє візуалізувати адвентицію та визначити поширення бляшки. У зв'язку з цим у F. Alfonso та співавторів [3] виникла думка про комбіноване використання ОКТ та ВСУСГ у хворих з тромбозами стентів. Оскільки довжина зображення при ОКТ була меншою, вони припустили, що перекривання ОКТ за допомогою ВСУСГ вирішить цю проблему. Проблемним аспектом ОКТ є те, що для візуалізації необхідна ділянка, вільна від крові.

Оскільки роздільна здатність ОКТ краща, ніж у ВСУСГ, ця техніка дозволяє чітко візуалізувати стенти в ділянках з вираженою кальцифікацією, які складно ідентифікувати за допомогою ВСУСГ. Проведення ОКТ після втручання дозволяє отримати чіткіші зображення межі неоінтими та тромбу, а також верифікувати стеноз у зоні стента і неоатеросклероз.

У сучасній клінічній практиці ОКТ та ВСУСГ можуть доповнювати одна одну, з урахуванням їх переваг та недоліків. Однак необхідно пам'ятати, що дані клінічних наслідків недостатні, і ці техніки потребують додаткових матеріальних затрат.

### Антиагрегантна терапія

Ацетилсаліцилова кислота (АСК) все ще залишається основою різних варіантів антиагрегантної терапії. Однак подвійна антиагрегантна терапія у складі АСК і блокатора рецепторів P2Y<sub>12</sub>, без сумніву, ефективніша, і на цей момент найчастіше використовуваний з такою метою препарат – клопидогрель. Проте застосування зазначеної схеми асоціюється з низкою проблем, зокрема досить тривалий проміжок часу до досягнення максимального пригнічення агрегації тромбоцитів, а також велика частка пацієнтів, які погано відповідають на терапію [47]. Одним із підходів, який неодноразово вивчався, є потрібна антиагрегантна терапія із застосуванням цилостазолу. Незважаючи на те, що результати досліджень показали її певну користь, таку схему сьогодні рідко використову-

ють [40, 50]. Однією з причин цього може бути розробка і впровадження нових блокаторів рецепторів P2Y<sub>12</sub>, таких як прасугрель, тикагрелор і кангрелор. Вони блокують приєднання АДФ до рецептора P2Y<sub>12</sub>, тим самим пригнічуючи агрегацію тромбоцитів.

Цілком природне очікування того, що сильніше пригнічення агрегації тромбоцитів асоціюється зі зростанням ризику кровотеч. У зв'язку з цим багато хворих отримують інгібітори протонної помпи (ІПП). Однак даних досліджень, які доводять доцільність цього логічного підходу, недостатньо.

**Прасугрель.** У дослідженні TRITON-TIMI 38 напряму порівнювали схеми «АСК і прасугрель» та «АСК і клопідогрель» у 13 608 пацієнтів з ГКС з помірним або високим ризиком, яким проводили ПКВ. У більшості випадків досліджуваний препарат хворі приймали після коронароангіографії. Через 15 міс динамічного спостереження спостерігали зниження частоти виникнення ВНССП (серцево-судинна смерть, нефатальний ІМ або нефатальний інсульт) у групі прасугрелю (9,9 проти 12,1 %; відношення ризиків (ВР) 0,81; 95 % ДІ 0,73–0,90). Зменшення настання цієї композитної кінцевої точки відбувалося в основному за рахунок нефатальних ІМ. Рівень великих кровотеч був дещо вищим у групі прасугрелю (2,4 проти 1,8 %; ВР 1,32; 95 % ДІ 1,03–1,68). Частота виникнення кровотеч зросла, головним чином, у пацієнтів з перенесеними інсультом або транзиторною ішемічною атакою в анамнезі, віком  $\geq 75$  років або масою тіла  $\leq 60$  кг. У дослідженні TRILOGY ACS порівнювали застосування прасугрелю і клопідогрелю у хворих з ГКС без підйому сегмента ST, яким не проводили ПКВ. Не виявлено статистично значущих відмінностей частоти ВНССП (13,9 проти 16,0 %; ВР 0,91; 95 % ДІ 0,79–1,05).

**Тикагрелор.** На відміну від клопідогрелю і прасугрелю, зв'язування тикагрелору з рецепторами P2Y<sub>12</sub> тромбоцитів є зворотним. Цей препарат вивчали в дослідженні PLATO (18624 осіб) у пацієнтів з ГКС, а також тих, кому не проводили ПКВ і яким була призначена консервативна терапія. Лікування розпочинали в ранній період, у середньому (медіана) через 5 год після госпіталізації. Результати досліджень продемонстрували зниження ризику виникнення ВНССП (серцево-судинна смерть, ІМ або інсульт) у групі застосування тикагрелору (9,8 проти 11,7 %; ВР 0,84; 95 % ДІ 0,77–0,92), а також зниження серцево-судинної смертності як самостійної кінцевої точки. В цілому не спостерігали статистично значущої різниці щодо частоти виникнення великих кровотеч між групами тикагрелору

і клопідогрелю (відповідно 11,6 і 11,2 %). Проте відзначено більший ризик великих кровотеч, асоційованих з операціями шунтування артерій, відмінних від вінцевих (4,5 проти 3,8 %).

**Кангрелор.** На відміну від препаратів, зазначених вище, кангрелор вводять внутрішньовенно. Його досліджували у порівнянні з плацебо та клопідогрелем. Дослідження CHAMPION-PLATFORM (плацебоконтрольоване) передчасно зупинили, через те що результати проміжного аналізу були невтішними. У дослідженні CHAMPION-PCI (клопідогрель як порівнюваний препарат) також не продемонстровано значущої переваги кангрелору. В останньому і найбільшому дослідженні CHAMPION-RHOENIX порівнювали застосування кангрелору і клопідогрелю в навантажувальній дозі 300–600 мг. У ньому брали участь пацієнти не лише з ГКС, а й зі стабільною ішемічною хворобою серця. Виявлено зниження ризику ішемічних подій (смерті, ІМ, реваскуляризації, пов'язаної з ішемією, та тромбозу стентів) упродовж перших 48 год без будь-якого збільшення ризику великих кровотеч [6]. На сучасному етапі роль кангрелору в клінічній практиці за наявності тикагрелору і прасугрелю чітко не визначена, тим більше що його ніколи не порівнювали із зазначеними препаратами.

Сьогодні, за доступності ефективніших варіантів антиагрегантної терапії, проблемним є питання, коли і який препарат використовувати. Рішення зазвичай базується на аналізі клінічної картини і чинників ризику, певну роль при цьому відіграє фармакогенетика як перспективний напрям клінічної фармакології [57].

Одне з найбільш частих ускладнень потужної антиагрегантної терапії – шлунково-кишкові кровотечі. У зв'язку з цим часто призначають ІПП. Цікавими є результати нещодавно проведеного дослідження, яке показало, що в пацієнтів, які отримують ІПП, кровотечі з нижніх відділів травного тракту трапляються частіше, ніж з верхнього [11]. Окрім того, упродовж певного часу йшли дискусії щодо впливу ІПП на ефективність клопідогрелю. Результати лабораторних досліджень свідчили про зниження антиагрегантного ефекту клопідогрелю за одночасного використання ІПП. Проте клінічні дослідження продемонстрували суперечливі результати щодо досягнення кінцевих точок. У нещодавно проведеному блискучому систематичному огляді 33 досліджень зроблено висновок, що їхні результати є суперечливими, і навіть новіші дослідження з краще розробленим дизайном не продемонстрували значущого несприятливого

впливу ІПП на клінічні наслідки у хворих, які отримували клопідогрель [16].

### Раптова зупинка кровообігу

РЗК – менш частий, проте нерідко фатальний клінічний вияв ГКС [43]. Поряд з іншими етіологічними факторами РЗК, особливо в молодих пацієнтів, найчастішою причиною тахіаритмічної зупинки кровообігу в осіб віком понад 40 років є ішемія міокарда [20, 37]. Більшість таких зупинок кровообігу трапляються поза стаціонаром (позагоспітальна зупинка кровообігу (ПГЗК)). Виживання хворих з ПГЗК упродовж кількох десятиліть було низьким – у середньому < 10 % до моменту виписування зі стаціонару і, можливо, навіть нижчим у віддалених від стаціонарів регіонах. Однак упродовж останніх років спостерігають поліпшення виживання, особливо серед мешканців столичних міст. Згідно з дослідженням, проведеним London Ambulance Service, впродовж періоду 2007–2012 рр. відзначено зростання рівня виживання з 12 до 32 % [17].

Можна робити різні припущення щодо того, які чинники лежать в основі такого поліпшення виживання, оскільки ефективність лише окремих втручань справді було доведено [8]. Ймовірніше, що цьому сприяло саме комбінування різноманітних ефективних методів лікування. Серед них ранні компресії грудної клітки і рання дефібриляція – заходи, які, безсумнівно, змінили «правила гри» у сфері серцево-легеневої реанімації [33]. Цілком імовірно, що основну роль у поліпшенні виживання відіграють такі чинники, як доступність автоматичних дефібриляторів у місцях скупчення людей, дефібриляторів в арсеналі служби невідкладної медичної допомоги, поінформованість населення, а також зростання кількості людей, які не мають медичної освіти, але пройшли тренування з основ серцево-легеневої реанімації, зокрема техніки компресії грудної клітки [2].

Окрім того, важливі також і інші чинники, такі як терапевтична гіпотермія й негайна ангіографія для діагностики та потенційного лікування ішемії міокарда [4, 54]. В обсерваційному дослідженні за участю 9971 пацієнта з ПГЗК виживання вивчали залежно від стаціонару, в який вони були госпіталізовані. Результати продемонстрували краще виживання у тих хворих, які були госпіталізовані у стаціонари з цілодобовою роботою інтервенційних відділень (ВШ 1,40; 95 % ДІ 1,12–1,74;  $p=0,003$ ).

Чинні рекомендації виступають за негайне проведення ангіографії у хворих після успішної

реанімації з приводу ПГЗК (відновлення спонтанного кровообігу) за умови елевачії сегмента ST на ЕКГ у період після реанімації. Однак точність ЕКГ після реанімації сумнівна, тому існують передумови рекомендувати раннє проведення ангіографії всім пацієнтам віком понад 35–40 років, незалежно від даних ЕКГ, окрім випадків, коли очевидна несерцево-судинна причина РЗК.

### Реабілітація після перенесеного гострого коронарного синдрому

Поряд з тим, що інтуїтивно реабілітаційні програми здаються ефективними за рахунок ретельного динамічного спостереження, моніторингу фізичної активності та модифікації способу життя, дані клінічних досліджень щодо цього питання виявилися суперечливими. Нещодавно проведене багатоцентрове рандомізоване контрольоване дослідження повноцінної кардіологічної реабілітації (RAMIT: Rehabilitation After Myocardial Infarction Trial) знову порушило низку питань у цій сфері [60]. Згідно з результатами вказаного дослідження, реабілітаційні заходи в пацієнтів після перенесеного ГІМ ніяк не впливали на захворюваність і смертність, фармакотерапію, чинники ризику або модифікацію стилю життя. Однак слід урахувати, що дослідження RAMIT було невеликим, і якщо детальніше проаналізувати всі доступні доказові дані, як у Кокранівському огляді 47 досліджень, можна виявити значущий, хоча й помірний вплив на смертність [19]. Цей метааналіз не враховував результати дослідження RAMIT, які в подальшому знизили вплив на смертність від усіх причин з 13 до 11 % [13]. Важливо відзначити, що цей Кокранівський огляд був зосереджений на реабілітації, яка базується на фізичних вправах, тоді як, ймовірно, вплив нефізичних методів реабілітації (навчання пацієнта) на смертність після ГІМ є незначним [9].

Проблемою комбінування результатів багатьох клінічних досліджень, звичайно, є те, що воно не враховує «еволюцію» методів реабілітації [63]. Згідно з результатами нещодавно проведеного нерандомізованого когортного дослідження OMEGA, короткострокова програма комплексної реабілітації після перенесеного ГІМ значуще поліпшує 1-річний прогноз [45]. У тих хворих, які виконували реабілітаційні програми, спостерігали нижчий рівень смертності від усіх причин порівняно з тими, хто не виконував. Проте відсутність рандомізації за призначенням лікування ускладнює інтерпретацію цих даних. Спостерігали значущу залежність відповіді на

реабілітаційні заходи від дози препаратів; при цьому чим більше сеансів пацієнти відвідували, тим нижчою була смертність від усіх причин. Але серед осіб, які рідше відвідували сеанси реабілітації, частіше траплялися курці, і коли в процесі обробки даних було враховано різницю вихідних характеристик щодо статусу куріння, зникала асоціація відповіді на реабілітаційні заходи та дози препаратів.

Хоча кардіологічна реабілітація, яку зараз проводять у багатьох країнах, може не бути ефективною щодо зниження частоти настання «жорстких» кінцевих точок, вона все ще є обнадійливою для пацієнта, дозволяє забезпечити його інформацією та порадами, а також допомагає у проведенні довгострокової вторинної профілактики [59].

## Висновки

Упродовж останніх кількох років спостерігається оптимізація лікування ГКС, що

сприяє значущому поліпшенню клінічних наслідків. Це особливо стосується ІМ з підйомом сегмента ST, у той час як при ГКС без підйому сегмента ST смертність при тривалому спостереженні все ще залишається значною. Нещодавнє впровадження антиагрегантів третього покоління (prasugrel, ticagrelor), а також останньої розробки – кангрелору для внутрішньовенного введення, ймовірно, сприяє поліпшенню клінічних наслідків після перенесеного ГКС. Застосування сильніших препаратів може підвищувати ризик геморагічних ускладнень, тому важливою є стратегія профілактики перипроцедурних кровотеч. Вона може включати проведення ангіографії через радіальний доступ, стегновий доступ під контролем ультразвукографії, а також використання бівалірудину.

**Конфлікт інтересів.** Немає.

**Походження та експертне рецензування:** скеровували; рецензування внутрішніми експертами.

*Переклад к. мед. н. К.О. Міхалева*

## Література

1. Abe D., Sato A., Hoshi T. et al. Initial culprit-only versus initial multivessel percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: results from the Ibaraki Cardiovascular Assessment Study registry // Heart Vessels.– 2013.– March 26th (Epub ahead of print).
2. Adielsson A., Hollenberg J., Karlsson T. et al. Increase in survival and bystander CPR in out-of-hospital shockable arrhythmia: bystander CPR and female gender are predictors of improved outcome. Experiences from Sweden in an 18-year perspective // Heart.– 2011.– Vol. 97.– P. 1391–1396.
3. Alfonso F., Dutary J., Paulo M. et al. Combined use of optical coherence tomography and intravascular ultrasound imaging in patients undergoing coronary interventions for stent thrombosis // Heart.– 2012.– Vol. 98.– P. 1213–1220.
4. Arrich J., Holzer M., Havel C. et al. Hypothermia for neuroprotection in adults after cardiopulmonary resuscitation // Cochrane Database Syst. Rev.– 2012.– Vol. (9).– P. CD004128.
5. Baklanov D.V., Kaltenbach L.A., Marso S.P. et al. The prevalence and outcomes of transradial percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction: analysis from the National Cardiovascular Data Registry (2007 to 2011) // J. Am. Coll. Cardiol.– 2013.– Vol. 61.– P. 420–426.
6. Bhatt D.L., Stone G.W., Mahaffey K.W. et al. Effect of platelet inhibition with cangrelor during PCI on ischemic events // New Engl. J. Med.– 2013.– Vol. 368.– P. 1303–1313.
7. Brener S.J., Milford-Beland S., Roe M.T. et al. Culprit-only or multivessel revascularization in patients with acute coronary syndromes: an American College of Cardiology National Cardiovascular Database Registry report // Am. Heart J.– 2008.– Vol. 155.– P. 140–146.
8. Brooks S.C., Bigham B.L., Morrison L.J. Mechanical versus manual chest compressions for cardiac arrest // Cochrane Database Syst. Rev.– 2011.– P. CD007260, doi:10.1002/14651858.CD007260.pub2.
9. Brown J.P., Clark A.M., Dalal H. et al. Patient education in the management of coronary heart disease // Cochrane Database Syst. Rev.– 2011.– P. CD008895.
10. Cafri C., Zahger D., Merkin M. et al. Efficacy of the radial approach for the performance of primary PCI for STEMI // J. Invasive Cardiol.– 2013.– Vol. 25.– P. 150–153.
11. Casado Arroyo R., Polo-Tomas M., Roncales M.P. et al. Lower GI bleeding is more common than upper among patients on dual antiplatelet therapy: long-term follow-up of a cohort of patients commonly using PPI co-therapy // Heart.– 2012.– Vol. 98.– P. 718–723.
12. De Luca G., Schaffer A., Wirianta J. et al. Comprehensive meta-analysis of radial vs femoral approach in primary angioplasty for STEMI // Int. J. Cardiol.– 2013 (Epub ahead of print).
13. Doherty P., Lewin R. The RAMIT trial, a pragmatic RCT of cardiac rehabilitation versus usual care: what does it tell us? // Heart.– 2012.– Vol. 98.– P. 605–606.
14. Eagle K.A., Nallamothu B.K., Mehta R.H. et al. Trends in acute reperfusion therapy for ST-segment elevation myocardial infarction from 1999 to 2006: we are getting better but we have got a long way to go // Eur. Heart J.– 2008.– Vol. 29.– P. 609–617.
15. Feldman D.N., Swaminathan R.V., Kaltenbach L.A. et al. Adoption of radial access and comparison of outcomes to femoral access in percutaneous coronary intervention: an updated report from the National Cardiovascular Data Registry (2007–2012) // Circulation.– 2013.– Vol. 127.– P. 2295–2306.
16. Focks J.J., Brouwer M.A., van Oijen M.G. et al. Concomitant use of clopidogrel and proton pump inhibitors: impact on platelet function and clinical outcome- a systematic review // Heart.– 2013.– Vol. 99.– P. 520–527.
17. Fothergill R.T., Watson L.R., Chamberlain D. et al. Increases in survival from out-of-hospital cardiac arrest: a five year study // Resuscitation.– 2013.– Vol. 84.– P. 1089–1092.
18. Hamon M., Pristipino C., Di Mario C. et al. Consensus document on the radial approach in percutaneous cardiovascular interventions: position paper by the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions and Working Groups on Acute Cardiac Care and Thrombosis of the European Society of Cardiology // EuroIntervention.– 2013.– Vol. 8.– P. 1242–1251.

19. Heran B.S., Chen J.M., Ebrahim S. et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease // *Cochrane Database Syst Rev* 2011.– P. CD001800, doi.10.1002/14651858.CD001800.pub2.
20. Jolly S.S., Shenkman H., Brieger D. et al. Quantitative troponin and death, cardiogenic shock, cardiac arrest and new heart failure in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes (NSTE ACS): insights from the Global Registry of Acute Coronary Events // *Heart*.– 2011.– Vol. 97.– P. 197–202.
21. Jones D.A., Rathod K.S., Howard J.P. et al. Safety and feasibility of hospital discharge 2 days following primary percutaneous intervention for ST-segment elevation myocardial infarction // *Heart*.– 2012.– Vol. 98.– P. 1722–1727.
22. Khavandi A., Freeman P., Meier P. Discharge after primary angioplasty at 24 h: feasible and safe or a step too far? // *Cardiology*.– 2013.– Vol. 125.– P. 176–179.
23. Kimmelstiel C., Zhang P., Kapur N.K. et al. Bivalirudin is a dual inhibitor of thrombin and collagen-dependent platelet activation in patients undergoing percutaneous coronary intervention // *Circ. Cardiovasc. Interv.*– 2011.– Vol. 4.– P. 171–179.
24. Klutstein M.W., Westerhout C.M., Armstrong P.W. et al. Radial versus femoral access, bleeding and ischemic events in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome managed with an invasive strategy // *Am. Heart J.*– 2013.– Vol. 165.– P. 583–590.
25. Knight C.J., Timmis A.D. Almanac 2011: acute coronary syndromes. The national society journals present selected research that has driven recent advances in clinical cardiology // *Heart*.– 2011.– Vol. 97.– P. 1820–1827.
26. Kubo T., Imanishi T., Takarada S. et al. Assessment of culprit lesion morphology in acute myocardial infarction: ability of optical coherence tomography compared with intravascular ultrasound and coronary angiography // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2007.– Vol. 50.– P. 933–939.
27. Kushner F.G., Hand M., Smith S.C.Jr. et al. 2009 focused updates: ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction (updating the 2004 guideline and 2007 focused update) and ACC/AHA/SCAI guidelines on percutaneous coronary intervention (updating the 2005 guideline and 2007 focused update): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2009.– Vol. 54.– P. 2205–2241.
28. Lindsay A.C., Viceconte N., Di Mario C. Optical coherence tomography: has its time come? // *Heart*.– 2011.– Vol. 97.– P. 1361–1362.
29. Lodi-Junqueira L., de Sousa M.R., da Paixao L.C. et al. Does intravascular ultrasound provide clinical benefits for percutaneous coronary intervention with bare-metal stent implantation? A meta-analysis of randomized controlled trials // *Syst. Rev.*– 2012.– Vol. 1.– P. 42.
30. Maehara A., Mintz G.S., Weissman N.J. Advances in intravascular imaging // *Circ. Cardiovasc. Interv.*– 2009.– Vol. 2.– P. 482–490.
31. Mamas M.A., Ratib K., Routledge H. et al. Influence of access site selection on PCI-related adverse events in patients with STEMI: meta-analysis of randomised controlled trials // *Heart*.– 2012.– Vol. 98.– P. 303–311.
32. Mehta S.R., Jolly S.S., Cairns J. et al. Effects of radial versus femoral artery access in patients with acute coronary syndromes with or without ST-segment elevation // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2012.– Vol. 60.– P. 2490–2499.
33. Meier P., Baker P., Jost D. et al. Chest compressions before defibrillation for out-of-hospital cardiac arrest: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials // *BMC Med.*– 2010.– Vol. 8.– P. 52.
34. Meier P., Frohlich G.M., Lansky A.J. Bleeding complications in percutaneous coronary interventions // *Cardiology*.– 2013.– Vol. 125.– P. 213–216.
35. Meier P., Windecker S., Lansky A.J. Radial versus femoral access for primary percutaneous coronary intervention: is there a preferred route to the heart? // *Heart*.– 2012.– Vol. 98.– P. 269–270.
36. Members W.G., Roger V.L., Go A.S. et al. Heart disease and stroke statistics – 2012 update: a report from the American Heart Association // *Circulation*.– 2012.– Vol. 125.– P. 2–220.
37. Nolan J.P., Lyon R.M., Sasson C. et al. Advances in the hospital management of patients following an out of hospital cardiac arrest // *Heart*.– 2012.– Vol. 98.– P. 1201–1206.
38. Noman A., Zaman A.G., Schechter C. et al. Early discharge after primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction // *Eur. Heart J. Acute Cardiovasc. Care*.– 2013.– February 14th (epub ahead of print).
39. Oemrawsingh R.M., Lenderink T., Akkerhuis K.M. et al. Multimarker risk model containing troponin-T, interleukin 10, myeloperoxidase and placental growth factor predicts long-term cardiovascular risk after non-ST-segment elevation acute coronary syndrome // *Heart*.– 2011.– Vol. 97.– P. 1061–1066.
40. Park K.W., Park J.J., Lee S.P. et al. Cilostazol attenuates on-treatment platelet reactivity in patients with CYP2C19 loss of function alleles receiving dual antiplatelet therapy: a genetic substudy of the CILON-T randomised controlled trial // *Heart*.– 2012.– Vol. 97.– P. 641–647.
41. Perkins G.D., Brace S.J., Smythe M. et al. Out-of-hospital cardiac arrest: recent advances in resuscitation and effects on outcome // *Heart*.– 2011.– Vol. 98.– P. 529–535.
42. Politi L., Sgura F., Rossi R. et al. A randomised trial of target-vessel versus multi-vessel revascularisation in ST-elevation myocardial infarction: major adverse cardiac events during long-term follow-up // *Heart*.– 2010.– Vol. 96.– P. 662–667.
43. Ratib K., Mamas M.A., Routledge H.C. et al. Influence of access site choice on incidence of neurologic complications after percutaneous coronary intervention // *Am. Heart J.*– 2013.– Vol. 165.– P. 317–324.
44. Ratib K., Routledge H., Mamas M.A. et al. Trends in access site choice and PCI outcomes: insights from the UK national PCI dataset // *Heart*.– 2012.– Vol. 98.– P. 28–29.
45. Rauch B., Riemer T., Schwaab B. et al. Short-term comprehensive cardiac rehabilitation after AMI is associated with reduced 1-year mortality: results from the OMEGA study // *Eur. J. Prev. Cardiol.*– 2013 doi.– P. 10.1002/14651858.CD008895.pub2.
46. Rollando D., Puggioni E., Robotti S. et al. Symptom onset-to-balloon time and mortality in the first seven years after STEMI treated with primary percutaneous coronary intervention // *Heart*.– 2012.– Vol. 98.– P. 1738–1742.
47. Sambu N., Radhakrishnan A., Dent H. et al. Personalised antiplatelet therapy in stent thrombosis: observations from the Clopidogrel Resistance in Stent Thrombosis (CREST) registry // *Heart*.– 2012.– Vol. 98.– P. 706–711.
48. Schmidt M., Jacobsen J.B., Lash T.L. et al. 25 year trends in first time hospitalisation for acute myocardial infarction, subsequent short and long term mortality, and the prognostic impact of sex and comorbidity: a Danish nationwide cohort study // *BMJ*.– 2012.– Vol. 344.– P. 356.
49. Secco G.G., Marinucci L., Uguccioni L. et al. Transradial versus transfemoral approach for primary percutaneous coronary interventions in elderly patients // *J. Invasive Cardiol.*– 2013.– Vol. 25.– P. 254–256.
50. Simms A.D., Reynolds S., Pieper K. et al. Evaluation of the NICE mini-GRACE risk scores for acute myocardial infarction using the Myocardial Ischaemia National Audit Project (MINAP) 2003–2009: National Institute for Cardiovascular Outcomes Research (NICOR) // *Heart*.– 2012.– Vol. 99.– P. 35–40.
51. Stone G.W., Maehara A., Lansky A.J. et al. A prospective natural-history study of coronary atherosclerosis // *New Engl. J. Med.*– 2011.– Vol. 364.– P. 226–235.
52. Stone G.W., Maehara A., Witzenbichler B. et al. Intracoronary abciximab and aspiration thrombectomy in patients with large anterior myocardial infarction: the INFUSE-AMI randomized trial // *JAMA*.– 2012.– Vol. 307.– P. 1817–1826.
53. Stone G.W., Witzenbichler B., Guagliumi G. et al. Heparin plus a glycoprotein IIb/IIIa inhibitor versus bivalirudin monotherapy and paclitaxel-eluting stents versus bare-metal stents in acute myocardial infarction (HORIZONS-

- AMI): final 3-year results from a multicentre, randomised controlled trial // *Lancet*.– 2011.– Vol. 377.– P. 2193–2204.
54. Stub D., Smith K., Bray J.E. et al. Hospital characteristics are associated with patient outcomes following out-of-hospital cardiac arrest // *Heart*.– 2011.– Vol. 97.– P. 1489–1494.
  55. Tamhane U., Meier P., Chetcuti S. et al. Efficacy of cilostazol in reducing restenosis in patients undergoing contemporary stent based PCI: a meta-analysis of randomised controlled trials // *EuroIntervention*.– 2009.– Vol. 5.– P. 384–393.
  56. Terkelsen C.J., Sorensen J.T., Maeng M. et al. System delay and mortality among patients with STEMI treated with primary percutaneous coronary intervention // *JAMA*.– 2010.– Vol. 304.– P. 763–771.
  57. Verschuren J.J., Jukema J.W. Pharmacogenetics of antiplatelet therapy: ready for clinical application? // *Heart*.– 2011.– Vol. 97.– P. 1268–1276.
  58. Vlaar P.J., Mahmoud K.D., Holmes D.R Jr. et al. Culprit vessel only versus multivessel and staged percutaneous coronary intervention for multivessel disease in patients presenting with ST-segment elevation myocardial infarction: a pairwise and network meta-analysis // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2011.– Vol. 58.– P. 692–703.
  59. West R.R., Henderson A.H. Cardiac rehabilitation and exercise training // *Heart*.– 2013.– Vol. 99.– P. 753–754.
  60. West R.R., Jones D.A., Henderson A.H. Rehabilitation after myocardial infarction trial (RAMIT): multi-centre randomised controlled trial of comprehensive cardiac rehabilitation in patients following acute myocardial infarction // *Heart*.– 2012.– Vol. 98.– P. 637–644.
  61. Wijns W., Kolh P., Danchin N. et al. Guidelines on myocardial revascularization // *Eur. Heart J.*– 2010.– Vol. 31.– P. 2501–2555.
  62. Wijns W., Kolh P., Danchin N. et al. Guidelines on myocardial revascularization: the Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) // *Eur. Heart J.*– 2010.– Vol. 31.– P. 2501–2555.
  63. Wood D. Is cardiac rehabilitation fit for purpose in the NHS: maybe not // *Heart*.– 2012.– Vol. 98.– P. 607–608.
  64. Yabushita H., Bouma B.E., Houser S.L. et al. Characterization of human atherosclerosis by optical coherence tomography // *Circulation*.– 2002.– Vol. 106.– P. 1640–1645.
  65. Yeh R.W., Sidney S., Chandra M. et al. Population trends in the incidence and outcomes of acute myocardial infarction // *New Engl. J. Med.*– 2010.– Vol. 362.– P. 2155–2165.

### P. Meier<sup>1, 2</sup>, A.J. Lansky<sup>1</sup>, A. Baumbach<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Division of Cardiology, Yale Medical School, Нью-Хейвен, Коннектикут, США

<sup>2</sup> Yale – UCL Cardiovascular Research Program, The Heart Hospital,

University College London Hospitals, Лондон, Соединенное Королевство

<sup>3</sup> Division of Cardiology, Bristol Heart Institute, Бристоль, Соединенное Королевство

### Альманах-2013: острые коронарные синдромы

Нестабильная коронарная атеросклеротическая бляшка чаще всего лежит в основе развития острых коронарных синдромов (ОКС), клиническими проявлениями которых являются нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда без стойкого подъема сегмента ST и с подъемом сегмента ST, а также внезапная сердечная смерть вследствие индуцированных ишемией тахикардий. Смертность, связанная с ОКС, значительно уменьшилась в течение последних нескольких лет, особенно при крайне тяжелых вариантах течения ОКС, инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST, а также вследствие остановки кровообращения. Эта тенденция, вероятно, будет продолжаться, чему способствует внедрение новых антиагрегантов, таких как празугрель, тикагрелор и кангрелор.

**Ключевые слова:** острый коронарный синдром, подъем сегмента ST, внезапная сердечная смерть, антиагреганты.

### P. Meier<sup>1, 2</sup>, A.J. Lansky<sup>1</sup>, A. Baumbach<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Division of Cardiology, Yale Medical School, New Haven, Connecticut, USA

<sup>2</sup> Yale – UCL Cardiovascular Research Programme, The Heart Hospital, University College London Hospitals, London, UK

<sup>3</sup> Division of Cardiology, Bristol Heart Institute, Bristol, UK

### Almanac 2013: acute coronary syndromes

Unstable coronary artery plaque is the most common underlying cause of acute coronary syndromes (ACS) and can manifest as unstable angina, non-ST segment elevation infarction, and ST elevation myocardial infarction, but can also manifest as sudden cardiac arrest due to ischaemia induced tachyarrhythmias. ACS mortality has decreased significantly over the last few years, especially from the more extreme manifestations of ACS, myocardial infarction, and cardiac arrest. This trend is likely to continue based on recent therapeutic progress which includes novel antiplatelet agents such as prasugrel, ticagrelor, and cangrelor.

**Key words:** acute coronary syndrome, ST segment elevation, sudden cardiac death, antiplatelet agents.