

Лубоятникова Е. С.¹, Киселев А. Р.², Комарова М. В.^{1,3}, Родионова В. А.⁴, Капп Е. В.⁴, Дупляков Д. В.^{1,5}

¹ ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Россия

² ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия

³ ФГАУ ВО «Самарский национальный исследовательский университет им. акад. С. П. Королева», Самара, Россия

⁴ ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара, Россия

⁵ ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер» Минздрава России, Самара, Россия

ИНФАРКТ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST У ПАЦИЕНТОВ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ

Ключевые слова: инфаркт миокарда, злокачественные заболевания, чрескожное коронарное вмешательство.

Ссылка для цитирования: Лубоятникова Е. С., Киселев А. Р., Комарова М. В., Родионова В. А., Капп Е. В., Дупляков Д. В. Инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST у пациентов со злокачественными новообразованиями. Кардиология. 2018;58(12):5–12.

РЕЗЮМЕ

Острый инфаркт миокарда (ИМ) – наиболее грозное осложнение ишемической болезни сердца, развивается у 2–4% пациентов с различными злокачественными новообразованиями. Цель исследования. Изучить особенности течения ИМ с подъемом сегмента ST (ИМпST) у пациентов со злокачественными новообразованиями, а также их влияние на краткосрочный прогноз. Материалы и методы. В период с 01.01.15 по 01.01.17 были госпитализированы 45 пациентов с ИМпST (1-я группа), имевших в анамнезе онкологическое заболевание (58% мужчин, средний возраст 69,1±11,6 года). Для изучения особенностей ведения пациентов с ИМпST, имевших онкологические заболевания, был проведен подбор пар пациентов, сопоставимых по полу и возрасту в соотношении 1:2 среди пациентов с ИМпST без онкологических заболеваний, и 2-ю группу составили 90 пациентов (58% мужчин, средний возраст 68,2±11,8 года). Результаты. Пациенты обеих групп не различались по основным факторам риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, за исключением более частого поражения периферических артерий у онкологических пациентов (22,2% против 5,6% во 2-й группе; p=0,025). На момент поступления пациенты обеих групп также не различались по клиническим характеристикам, однако у пациентов с онкологическими заболеваниями в анамнезе оказались достоверно ниже, чем в группе пациентов с ИМпST без онкологических заболеваний, концентрация гемоглобина (115,56±23,07 г/л против 133,70±16,45 г/л; p<0,001), уровень эритроцитов (3,95±0,66×10¹²/л против 5,57±0,72×10¹²/л; p<0,001), тромбоцитов (93±3,97×10⁹/л против 186±18,3×10⁹/л; p<0,001), общего холестерина (4,12±2,17 ммоль/л против 6,24±2,56 ммоль/л; p<0,001). Различия по антитромбоцитарной терапии отмечались только на догоспитальном этапе, на котором ацетилсалициловая кислота применялась у 48,9% пациентов с онкологическими заболеваниями против 77,8% во 2-й группе (p=0,044). Клопидогрел и тикагрелор также достоверно реже назначались пациентам с онкологическими заболеваниями. Частота проведения тромболитической терапии и чрескожных коронарных вмешательств не различалась, у пациентов с онкологическими заболеваниями не выявлено особенностей поражения коронарного русла. Исследуемые группы достоверно различались по частоте назначения статинов (68,9% против 77,8%; p=0,021) и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (55,6% против 82,2%; p=0,008). У пациентов обеих групп не различалась частота развития осложнений в виде кровотечений, отека легких, кардиогенного шока, использования внутриартериальной баллонной контрпульсации, временной электрокардиостимуляции. Однако у пациентов с онкологическими заболеваниями чаще возникали желудочковые тахикардии (15,6% против 2,2% во 2-й группе; p=0,007). Единственным предиктором их возникновения в модели множественной логистической регрессии оказалось наличие онкологического заболевания (отношение шансов 8,11 при 95% доверительном интервале от 1,11 до 40,83; p=0,011). Госпитальная летальность пациентов обеих групп составила 4,4%. Заключение. Частота выполнения реваскуляризации миокарда у пациентов с ИМпST и злокачественными новообразованиями и пациентов с ИМпST в общей популяции сопоставима. Несмотря на одинаковую госпитальную летальность, выявленные особенности течения ИМпST у пациентов со злокачественными новообразованиями могут влиять на ранний и отдаленный прогноз. Подтверждение данной гипотезы требует проведения спланированных проспективных исследований.

Luboyatnikova E. S.¹, Kiselev A. R.², Komarova M. V.^{1,3}, Rodionova V. A.⁴, Kapp E. V.⁴, Duplyakov D. V.^{1,5}

¹ Samara State Medical University, Samara, Russia

² Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Saratov, Russia

³ Samara National Research University named after S.P. Korolev, Samara, Russia

⁴ Samara Regional Clinical Oncology Dispensary, Samara, Russia

⁵ Samara Regional Cardiology Dispensary, Samara, Russia

ST-ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION IN PATIENTS WITH MALIGNANCIES

Keywords: myocardial infarction; cancer; percutaneous coronary intervention.

For citation: Luboyatnikova E. S., Kiselev A. R., Komarova M. V., Rodionova V. A., Kapp E. V., Duplyakov D. V. ST-Elevation Myocardial Infarction in Patients With Malignancies. *Kardiologiya*. 2018;58(12):5–12.

SUMMARY

Acute myocardial infarction (MI), the most severe complication of coronary artery disease, develops in 2–4% of patients with various malignancies. *Purpose*: to explore the specific properties of ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) course in patients with cancer and its effect on short-term outcome. *Materials and methods*. We included in this study 45 patients with STEMI and history of cancer hospitalized in the period from 01.01.2015 to 01.01.2017 (group I; 58% men, mean age 69.07±11.60 years). In the comparison group (group II) we selected 90 age and gender matched persons (58% men, mean age 68.16±11.75 years) from patients with STEMI without oncological diseases. *Results*. There were no differences between groups in main risk factors of cardiovascular diseases, except greater proportion of patients with damage of peripheral arteries in group 1 (22.2% compared with 5.6% in group 2, p=0.025). There were also no differences between groups in clinical characteristics at admission. However values of the following parameters were significantly lower in group I: concentration of hemoglobin (115.56±23.07 vs. 133.70±16.45 g/l in group 2, p<0.001), red blood cell count ($3.95\pm0.66\times10^{12}/l$ vs. $5.57\pm0.72\times10^{12}/l$ in group 2, p<0.001), platelets ($93\pm0.97\times10^9/l$ vs $186\pm18.3\times10^9/l$ in group 2, p<0.001), total cholesterol (4.12±2.17 vs. 6.24±2.56 mmol/L in group 2, p<0.001). There were differences in the frequency of use of antiplatelet drugs: at prehospital stage acetylsalicylic acid was given to 48.9% and 77.8% of patients in groups 1 and 2, respectively (p=0.044); clopidogrel and ticagrelor were also significantly more rarely used in group 1. There was no difference in use of thrombolysis and percutaneous coronary interventions (4.4 and 53.3% vs 5.6 and 56.6% in groups 1 and 2, respectively). In group 2 greater portion of patients was given statins (68.9 vs. 77.8%, p=0.021) and angiotensin-converting enzyme inhibitors (55.6 vs. 82.2%, p=0.008). In-hospital mortality was the same in both groups (4.4%). Occurrence of complications (bleeding, pulmonary edema, cardiogenic shock), and frequency of use of intra-aortic balloon counterpulsation, temporary cardiac pacing were similar. However in group 1 greater portion of patients had ventricular tachyarrhythmias (15.6 vs 2.2% in group 2, p=0.007); the presence of cancer was the only independent predictor of their emergence in multiple logistic regression (OR 8.11 [1.11–40.83], p=0.011). *Conclusions*. Rates of application of myocardial reperfusion in STEMI patients with and without history of cancer were the same. Despite similar hospital mortality revealed peculiarities of STEMI course could affect long-term outcomes. Confirmation of this hypothesis requires planned prospective studies.

Сердечно-сосудистые и онкологические заболевания – две лидирующие причины смерти в современном мире [1]. Вместе с тем изменившиеся подходы к ведению больных с данными заболеваниями привели к значительному увеличению продолжительности жизни, а также улучшению прогноза у таких больных [2]. В настоящее время в практике как кардиологов, так и онкологов ежедневно встречаются пациенты, имеющие сочетание обоих заболеваний.

Острый инфаркт миокарда (ИМ) – наиболее грозное осложнение ишемической болезни сердца, развивается у 2–4% пациентов с различными злокачественными новообразованиями [3]. Исследований, посвященных ведению ИМ у пациентов со злокачественными заболеваниями, крайне мало [4–7]. Поэтому ведение таких пациентов осуществляется по традиционным клиническим рекомендациям, но с учетом не только данных доказательной медицины, а и собственного опыта [8, 9]. Известно, что у пациентов с онкологическими заболеваниями в структуре ИМ доля ИМ без подъема сегмента ST составляет до 85% [4]. При этом пациенты с ИМ с подъемом сегмента ST (ИМпСТ) имеют существенно более высокий риск развития осложнений в период нахождения в стационаре. Несмотря на худший прогноз, пациенты с ИМ, имеющие онкологические

заболевания, реже получают препараты с доказанным эффектом, а также подвергаются реперфузии и реваскуляризации [4].

Цель исследования – изучить особенности течения ИМпСТ у пациентов со злокачественными новообразованиями, а также их влияние на краткосрочный прогноз.

Материалы и методы

Ретроспективно проанализированы данные пациентов с ИМпСТ, включенных в госпитальный регистр острого коронарного синдрома ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер» за период с 01.01.15 по 01.01.17.

За указанный период были госпитализированы 45 пациентов с ИМпСТ (1-я группа), имевших в анамнезе онкологическое заболевание (58% мужчин, средний возраст 69,1±11,6 года). Структура онкологических заболеваний представлена в табл. 1. На момент проведения исследования 18 (45%) пациентов находились на этапе активного лечения онкологических заболеваний, а у остальных различные вмешательства выполнялись в период 2–14 лет до развития ИМпСТ (средний срок 4,3±3,4 года). В целом хирургические вмешательства были выполнены у 30 (66,7%) пациентов, лучевая терапия – у 21 (46,7%), химиотерапия – у 18 (40%).

Таблица 1. Структура онкологических заболеваний у пациентов 1-й группы

Показатель	Число пациентов	
	абс.	%
Рак молочной железы	6	13,3
Рак легких	3	6,7
Лимфома	2	4,4
Рак кожи	7	15,6
Рак желудочно-кишечного тракта	14	31,1
Рак урогенитального тракта	11	24,5
Рак органов малого таза	2	4,4

Для изучения особенностей ведения пациентов с ИМпСТ, имевших онкологические заболевания, был проведен подбор пар пациентов, сопоставимых по полу и возрасту, в соотношении 1:2 среди пациентов с ИМпСТ без онкологических заболеваний [10]. Таким образом, 2-ю группу составили 90 пациентов (58% мужчин, средний возраст 68,2±11,3 года).

Сравнение частоты назначения основных групп препаратов проводили на каждом этапе оказания медицинской помощи.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы SPSS 21.1. Для сравнения количественных независимых параметров исполь-

зовали критерий Манна–Уитни, для анализа различий частот – критерий Пирсона χ^2 или точный тест Фишера при малом количестве наблюдений в какой-либо из групп. Влияние клинических факторов на риск развития осложнений и госпитальную летальность изучали с помощью логистической регрессии с пошаговым включением или исключением предикторов. Оценку качества модели проводили по F-критерию Фишера и коэффициенту детерминации (R^2), а также по статистической значимости отдельных предикторов в модели. Различия признавали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Пациенты обеих групп не различались по основным факторам риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (табл. 2). Однако у пациентов 1-й группы достоверно чаще встречалось поражение периферических артерий (22,2% против 5,6% во 2-й группе; $p = 0,025$).

Пациенты с онкологическими заболеваниями значительно позже обращались за медицинской помощью. Время от начала болей до вызова бригады скорой медицинской помощи у них оказалось больше, чем во 2-й группе (215±19 мин против 169±22 мин; $p = 0,047$), в отсутствие различий по времени обращения за медицин-

Таблица 2. Исходная характеристика групп

Показатель	1-я группа (n=45)	2-я группа (n=90)
Возраст, годы	69,07±11,60	68,16±11,75
Мужчины, абс. (%)	26 (57,8)	52 (57,8)
ИМ в анамнезе, абс. (%)	10 (22,2)	19 (21,1)
Инсульт, абс. (%)	11 (24,4)	21 (23,3)
Поражения периферических артерий, абс. (%)	10 (22,2)	5 (5,6) *
Гипертоническая болезнь, абс. (%)	37 (82,2)	78 (86,7)
ХСН, абс. (%)	16 (35,6)	34 (37,8)
ФК по NYHA		
• II	7 (43,75)	15 (44,2)
• III	8 (50)	1 (50)
• IV	1 (6,25)	2 (5,9)
Сахарный диабет, абс. (%)	10 (22,2)	21 (23,3)
Курение, абс. (%)	11 (24,4)	19 (21,1)
ЧСС, уд/мин	75,4±18,4	79,62±22,25
Систолическое АД, мм рт. ст.	128,0±34,2	136,72±30,92
ФВ ЛЖ, %	47,76±10,68	49,55±10,04
Давление в ЛА, мм рт. ст.	31,69±10,90	29,81±8,94
Креатинин, мкмоль/л	118,60±53,22	106,49±40,75
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	58,72±27,37	61,08±23,44
Эритроциты, 10 ¹² /л	3,95±0,66	5,57±0,72**
Гемоглобин, г/л	115,56±23,07	133,70±16,45**
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	93±3,97	186±18,31**
Общий холестерин, ммоль/л	4,12±2,17	6,24±2,56

* – $p = 0,025$; ** – $p < 0,01$. ИМ – инфаркт миокарда; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ФК – функциональный класс; NYHA – Нью-Йоркская ассоциация сердца; ЧСС – частота сердечных сокращений; АД – артериальное давление; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ЛА – легочная артерия; СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

Таблица 3. Лечение пациентов на этапах оказания медицинской помощи

Показатель	1-я группа (n=45)	2-я группа (n=90)	p
Догоспитальный этап			
АСК	22 (48,9)	70 (77,8)	0,044
Клопидогрел	30 (66,7)	73 (81,1)	0,031
Тикагрелор	1 (2,2)	7 (7,8)	0,012
ДАТТ (АСК+клопидогрел)	12 (26,7)	70 (77,8)	0,008
ДАТТ (АСК+тикагрелор)	0	2 (2,2)	н. д.
НФГ	34 (75,6)	69 (76,7)	н. д.
НМГ	2 (4,4)	5 (5,6)	н. д.
β-Адреноблокаторы	22 (48,9)	46 (51,1)	н. д.
Наркотические анальгетики	23 (51,1)	45 (50)	н. д.
Тромболизис	2 (4,4)	5 (5,6)	н. д.
Госпитальный этап			
АСК	38 (84,4)	78 (86,7)	н. д.
Клопидогрел	36 (80)	74 (82,2)	н. д.
Тикагрелор	3 (6,7)	6 (6,7)	н. д.
ДАТТ (АСК+клопидогрел)	32 (71,1)	73 (81,1)	0,038
ДАТТ (АСК+тикагрелор)	3 (6,7)	5 (5,6)	н. д.
НФГ	9 (20)	20 (22,2)	н. д.
НМГ	7 (15,6)	10 (11,1)	н. д.
Статины	31 (68,9)	70 (77,8)	0,021
β-Адреноблокаторы	36 (80)	77 (85,6)	н. д.
Ингибиторы АПФ	25 (55,6)	74 (82,2)	0,008
Рекомендуемые препараты после выписки из стационара			
АСК	40 (88,9)	82 (91,1)	н. д.
Клопидогрел	38 (84,4)	76 (84,4)	н. д.
Тикагрелор	3 (6,7)	5 (5,6)	н. д.
ДАТТ (АСК+клопидогрел)	32 (71,1)	76 (84,4)	0,018
ДАТТ (АСК+тикагрелор)	3 (6,7)	5 (5,6)	н. д.
Статины	31 (68,9)	76 (84,4)	0,006
β-Адреноблокаторы	42 (93,3)	88 (97,8)	н. д.
Ингибиторы АПФ	36 (80)	79 (87,8)	0,036

Данные представлены в виде абсолютного числа больных и %. АСК – ацетилсалициловая кислота; ДАТТ – двухкомпонентная анти-тромбоцитарная терапия; НФГ – нефракционированный гепарин; НМГ – низкомолекулярные гепарины; АПФ – ангиотензинпревращающий фермент; н. д. – недостоверно.

ской помощью – баллон (257±25 мин против 249±21 мин) и времени дверь – баллон (89±17 мин против 82±13 мин). На момент поступления пациенты обеих групп не различались по частоте сердечных сокращений, уровням систолического артериального давления и давления в легочной артерии, фракции выброса левого желудочка, концентрации креатинина в сыворотке крови, скорости клубочковой фильтрации, рассчитанной по формуле Кокрофта – Голта. Вместе с тем у пациентов с ИМпСТ и онкологическими заболеваниями по сравнению с пациентами без онкологических заболеваний были достоверно ниже концентрация гемоглобина (115,56±23,07 г/л против 133,70±16,45 г/л; p<0,001), уровень эритроцитов (3,95±0,66×10¹²/л против 5,57±0,72×10¹²/л; p<0,001), общего холестерина (4,12±2,17 ммоль/л против 6,24±2,56 ммоль/л; p<0,001).

Особенности ведения пациентов на различных этапах оказания помощи представлены в табл. 3 и 4.

На догоспитальном этапе антитромбоцитарные препараты реже назначались пациентам с онкологическими заболеваниями в анамнезе. Так, в 1-й группе ацетилсалициловая кислота (АСК) применялась только у 48,9% пациентов против 77,8% во 2-й группе (p=0,044). Клопидогрел и тикагрелор также достоверно реже назначались пациентам с онкологическими заболеваниями. Вместе с тем на госпитальном этапе частота назначения антитромбоцитарных препаратов достоверно не различалась.

Двухкомпонентная антитромбоцитарная терапия (ДАТТ) на всех этапах оказания помощи достоверно реже назначалась пациентам с онкологическими заболеваниями в анамнезе, но наиболее существенные различия наблюдались на догоспитальном этапе (26,7% против 80% во 2-й группе; p<0,001). На госпитальном этапе ДАТТ получали около 80% пациентов с онкологическими заболеваниями против 90% пациентов группы сравнения (p=0,283).

ВЫРАЖЕННОЕ СНИЖЕНИЕ АД ВСЕГДА ТОЧНОЕ ПОПАДАНИЕ В ЦЕЛЬ



ПРЕСТАНС®

ПЕРИДОПРИЛ + АМЛОДИПИН

1 ТАБЛЕТКА В ДЕНЬ

125196, РФ, Москва, ул. Лесная, д. 7
Тел.: +7 (495) 937-07-00, факс: +7 (495) 937-07-01
www.servier.ru



Краткая инструкция по применению препарата Престанс®

СОСТАВ: Престанс в таблетках 5 мг/5 мг, 5 мг/10 мг, 10 мг/5 мг, 10 мг/10 мг, содержащих соответственно периндоприла аргинина 5 мг/амлодипина 5 мг, периндоприла аргинина 5 мг/амлодипина 10 мг, периндоприла аргинина 10 мг/амлодипина 5 мг, периндоприла аргинина 10 мг/амлодипина 10 мг. Содержит лактозу в качестве вспомогательного вещества. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ*** Артериальная гипертензия и/или ишемическая болезнь сердца: стабильная стенокардия напряжения у пациентов, которым требуется терапия периндоприлом и амлодипином. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ*** Внутрь по 1 таблетке 1 раз в сутки утром перед приемом пищи. При терапевтической необходимости доза препарата может быть изменена или предварительно может быть проведен индивидуальный подбор доз отдельных компонентов. **Пациенты пожилого возраста и пациенты с почечной недостаточностью.** Необходимо регулярно контролировать концентрацию креатинина и калия в плазме крови. Противопоказан пациентам с клиренсом креатинина (КК) менее 60 мл/мин. Пациенты с почечной недостаточностью. Поиск оптимальной начальной и поддерживающей дозы следует проводить индивидуально, применяя препараты амлодипина и периндоприла в монотерапии. **Дети и подростки.** Не следует назначать. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ*** Гиперчувствительность к периндоприлу или другим ингибиторам АПФ, к амлодипину или другим производным дигидропиридина или к любому вспомогательному веществу; ангионевротический отек в анамнезе на фоне терапии ингибитором АПФ; наследственный/идиопатический ангионевротический отек; беременность (см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»); одновременное применение с алискиремом и лекарственными препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела) (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами» и «Фармакодинамика»); одновременное применение с антагонистами ангиотензина II (АРА II) у пациентов с диабетической нефропатией; тяжелая артериальная гипотензия (САД менее 90 мм рт.ст.); шок, включая кардиогенный; обструкция выходящего тракта левого желудочка (например, клинически значимый стеноз аорты); гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда; почечная недостаточность (КК менее 60 мл/мин); возраст до 18 лет, наследственная непереносимость галактозы, лактазная недостаточность и глюкозо-галактозная мальабсорбция. **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ*** Повышенная чувствительность (ангионевротический отек). Прием препарата должен быть немедленно прекращен, а пациент должен наблюдаться до полного исчезновения симптомов. Ангионевротический отек, сопровождающийся отеком гортани, может привести к летальному исходу. Совместное применение с тПОР-ингибиторами может увеличивать риск ангионевротического отека (например, с сирополумусом, зверолиумусом, тексирополумусом). Анафилактические реакции при проведении афереза ЛПНП. В редких случаях у пациентов при проведении афереза ЛПНП могут развиваться угрожающие жизни реакции. Следует временно прекратить терапию перед каждой процедурой. Анафилактические реакции при проведении десенсибилизации. Следует временно прекратить терапию перед каждой процедурой. При случайном приеме препарата анафилактическая реакция возникла снова. **Нейтропения/агранулоцитоз/тромбоцитопения/анемия.** С особой осторожностью следует применять у пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани, на фоне приема иммунодепрессантов, аллопуринола или прокаинамида, особенно у пациентов с нарушенной функцией почек. Рекомендуется контролировать лейкоциты в крови. **Двойная блокада РААС.** Совместное применение ингибиторов АПФ, АРА II или алискирена повышает риск артериальной гипотензии, гиперкалиемии и нарушения функции почек (включая острую почечную недостаточность). Таким образом, двойная блокада РААС не рекомендована. Противопоказано применение ингибиторов АПФ в сочетании с АРА II у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов. **Беременность. Необходимо прекратить лечение.** При необходимости назначить другую гипотензивную терапию. **Артериальная гипотензия.** У пациентов с повышенным риском развития симптоматической артериальной гипотензии и у пациентов со стенокардией и цереbroваскулярными заболеваниями необходимо тщательно контролировать АД, функцию почек и содержание калия в сыворотке крови. Преходящая артериальная гипотензия не является препятствием для дальнейшего приема препарата. После восстановления объема циркулирующей крови и АД лечение может быть продолжено. **Митральный стеноз/артериальный стеноз/интерстициальная кардиомиопатия.** С осторожностью. **Сердечная недостаточность.** С осторожностью. **Нарушение функции почек.** Пациентам с почечной недостаточностью (КК менее 60 мл/мин) рекомендуется индивидуальный подбор доз периндоприла и амлодипина и необходим регулярный контроль содержания калия и креатинина в сыворотке крови. У пациентов с двусторонним стенозом почечной артерии или стенозом артерии единственной почки на фоне терапии ингибиторами АПФ возможно повышение концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови. Наличие реноваскулярной гипертензии обуславливает повышенный риск развития тяжелой артериальной гипотензии и почечной недостаточности. **Почечная недостаточность.** Амлодипин не выводится из организма посредством диализа. **Печеночная недостаточность.** В редких случаях на фоне приема ингибитора АПФ возникает холестатическая желтуха. При прогрессировании этого синдрома развивается фульминантный некроз печени, иногда с летальным исходом. При появлении желтухи или значительного повышения активности печеночных ферментов следует прекратить прием препарата. Пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью повышать дозу следует постепенно, обеспечивая тщательный мониторинг клинического состояния. **Этнические различия.** Периндоприл, возможно, оказывает менее выраженное антигипертензивное действие у пациентов негроидной расы. У пациентов негроидной расы чаще, чем у представителей других рас развивается ангионевротический отек. **Кашель.** Сухой кашель. **Хирургическое вмешательство/общая анестезия.** Прекратить прием препарата за сутки до хирургического вмешательства. Лечение должно проводиться на фоне регулярного контроля содержания калия в сыворотке крови у пациентов с почечной недостаточностью, с нарушением функции почек, в возрасте старше 70 лет, с сахарным диабетом, некоторыми сопутствующими состояниями (дегидратация, острая декомпенсация хронической сердечной недостаточности, метаболический ацидоз), с одновременным приемом калийсберегающих диуретиков, а также препаратов калия. **Сахарный диабет.** В течение первого месяца терапии необходимо контролировать концентрацию глюкозы в крови. **Гипотензивный криз.** Эффективность не установлена. **Пожилые пациенты.** Повышение дозы с осторожностью. **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ*** Лекарственные средства, вызывающие гиперкалиемию. Сочетание ингибитора АПФ с лекарственными препаратами, содержащими триметоприм, в том числе фиксированную комбинацию триметоприма и сульфаметоксазола, повышает риск развития гиперкалиемии. Одновременное применение противопоказано. **Алискирен и лекарственные препараты, содержащие алискирен.** Одновременное применение ингибиторов АПФ с препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов. **Нерекомендуемые сочетания:** калийсберегающих диуретиков, препараты калия или калийсодержащие заменители пищевой соли, препараты лития, эстрогены, ракетацетил, ингибиторы тПОР (например, сирополумус, зверолиумус, тексирополумус), дантролен (внутривенное введение), грейпфрут или грейпфрутовый сок. **Сочетания препаратов, требующие особого внимания:** нестероидные противовоспалительные средства, включая ацетилсалициловую кислоту ≥ 2 г/сут, гипотензивные средства (производные сульфонилмочевины и инсулина), индукторы и ингибиторы изоферментов цитохрома СYP3A4, баклофен. **Сочетания препаратов, требующие внимания:** диуретики, глиптины (линалитин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин), симпатомиметические средства, препараты золота, гипотензивные средства, вазодилаторы, кортикостероиды (при системном применении), тетрациклин, α-адреноблокаторы (проazosин, альфузозин, доксазозин, тамсулозин, теразозин), антиагреганты, трициклические антидепрессанты, нейролептики, средства для общей анестезии, аллопуринол, прокаинамид, иммуносупрессивные средства. **ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ*** Противопоказан. **ОБЪЕКТИВНОСТЬ*** Обратимо снижается подвижность сперматозоидов у некоторых пациентов, принимавших блокаторы кальциевых каналов. **ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ АВТОМОБИЛЕМ И ВЫПОЛНЯТЬ РАБОТУ, ТРЕБУЮЩУЮ ПОВЫШЕННОЙ СКОРОСТИ ФИЗИЧЕСКИХ И ПСИХИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ*** Возможно развитие головокружения, головной боли, утомляемости, сонливости и тошноты. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ*** Часто: сонливость, головокружение, головная боль, парестезия, вертиго, нарушения зрения, шум в ушах, сердцебиение. «Приливы» крови к коже лица, артериальная гипотензия, одышка, кашель, боль в животе, тошнота, рвота, диспепсия, диарея, запор, зуд, сыпь, экзантема, отек голени, мышечные спазмы, отек, повышенная утомляемость, астения. **Нечасто:** аллергические реакции, бессонница, лабильность настроения, нарушение сна, ринит, бронхит, изменение ритма дефекации, сухость слизистой оболочки полости рта, тремор, гистеция, депрессия, обморок, ангионевротический отек лица, конечностей, губ, слизистой оболочки языка, голосовых складок и/или гортани, алопеция, геморагическая сыпь, изменение цвета кожи, повышенная потливость, крапивница, артралгия, миалгия, боль в спине, нарушение мочеиспускания, никтурия, учащенное мочеиспускание, нарушение функции почек, импотенция, гинекомастия, боль в грудной клетке, недомогание, боли, увеличение массы тела, снижение массы тела. **Редко:** спутанность сознания, повышение концентрации билирубина. **Очень редко:** лейкопения/нейтропения, агранулоцитоз, панцитопения, тромбоцитопения, гемолитическая анемия у пациентов с врожденным дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, снижение гемоглобина и гематокрита, гипергликемия, периферическая нейропатия, гипертонус, стенокардия, инфаркт миокарда, аритмия, инсульт, васкулит, знозянофильная пневмония, панкреатит, гиперкальциемия, гастрит, гепатит, желтуха, повышение активности печеночных ферментов, цитолитический или холестатический гепатит, отек Квинке, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, эксфолиативный дерматит, фотосенсибилизация, гиперкалиемия, гипонатриемия, гипонатриемия, гипонатриемия, гипонатриемия, гипонатриемия. **Зарегистрированы отдельные случаи экстрапирамидного синдрома. ПЕРЕДОЗИРОВКА*. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ*** Периндоприл – ингибитор фермента, превращающего ангиотензин I в ангиотензин II (ингибитор АПФ). Амлодипин – БМКК, производное дигидропиридина, ингибитор трансмембранного перехода ионов кальция в кардиоциты и гладкомышечные клетки сосудистой стенки. **ФОРМА ВЫПУСКА*** Таблетки, 5 мг + 5 мг, 10 мг + 5 мг, 5 мг + 10 мг, 10 мг + 10 мг, 10 мг + 5 мг 29/30 x 1 (флакон x 10 таблеток). Регистрационное удостоверение: ЛСР-000836/10. * Для получения полной информации, пожалуйста, обратитесь к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата.

На правах рекламы.

Рег. уд. N ЛСР-000836/10

Таблица 4. Особенности реваскуляризации миокарда

Показатель	1-я группа (n=45)	2-я группа (n=90)
КГ	24 (53,3)	50 (55,6)
ЧКВ	23 (51,1)	44 (48,9)
Срочное КШ	0	1 (1,1)
Ствол ЛКА	0	1 (2)
ПМЖВ	9 (37,5)	19 (38)
ДА	1 (4,2)	2 (4)
ОА	4 (16,7)	7 (14)
ВТК	0	1 (2)
ИМА	3 (12,5)	5 (10)
ПКА	7 (29,1)	15 (30)
50–74%	2 (8,2)	4 (8)
75–99%	13 (54,2)	29 (58)
Окклюзия	9 (37,5)	17 (34)

Здесь и в табл. 5: данные представлены в виде абсолютного числа больных (%). КГ – коронарография; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; КШ – коронарное шунтирование; ЛКА – левая коронарная артерия; ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь; ДА – диагональная артерия; ОА – огибающая артерия; ВТК – ветвь тупого края; ИМА – интермедиальная артерия; ПКА – правая коронарная артерия; ДА – диагональная артерия.

Антикоагулянтные препараты (нефракционированный и низкомолекулярный гепарин) одинаково часто назначались на этапах оказания медицинской помощи. Следует отметить, что на догоспитальном этапе использовался преимущественно нефракционированный гепарин.

Частота назначения β -адреноблокаторов на всех этапах оказания медицинской помощи оказалась сопоставимой. Группы достоверно различались по частоте назначения статинов и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). Статины реже назначались пациентам с онкологическими заболеваниями на госпитальном этапе (68,9% против 77,8% во 2-й группе; $p=0,021$), а также их прием реже рекомендовался пациентам этой группы после выписки из стационара (68,9% против 84,4% во 2-й группе; $p=0,006$). Для препаратов из группы ингибиторов АПФ эти значения составили на госпитальном этапе 55,6% против 82,2% ($p=0,008$) и 80% против 87,8% ($p=0,036$) при выписке.

Тромболитическая терапия (ТАТ) на догоспитальном этапе была выполнена у 2 (4,4%) пациентов в 1-й группе и у 5 (5,6%) пациентов во 2-й группе, а на госпитальном этапе она не проводилась.

Попытка выполнить реваскуляризацию миокарда была предпринята более чем у 50% пациентов в обеих группах. Наиболее частой причиной невыполнения коронарографии (КГ) явилась госпитализация более чем через 48 ч от момента заболевания у 11 (24,4%) пациентов в 1-й группе и 21 (23,3%) во 2-й группе, еще 7 (15,6%) пациентов в 1-й группе и 13 (14,4%) во 2-й группе оформили информированный отказ от выполнения КГ. У 3 (6,7%) пациентов 1-й группы и 6 (6,7%) пациентов 2-й группы КГ не проводилась по другим причинам (выраженная гипокоагуляция, на фоне бесконтрольного приема варфарина; желудочно-

кишечное кровотечение в момент развития ИМ, заведомо известная коронарная анатомия с неоперабельным многососудистым поражением коронарного русла и т. д.).

Чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ) выполнены у 23 (51,1%) пациентов в 1-й группе и 44 (48,9%) пациентов во 2-й группе (см. табл. 4). Особенности поражения коронарного русла у онкологических пациентов отмечено не было. Отдельно стоит отметить, что пациентам с онкологическими заболеваниями в анамнезе достоверно реже рекомендовалось выполнение коронарного шунтирования после выписки из стационара (8,3% против 28% во 2-й группе; $p=0,039$).

Пациенты обеих групп не отличались по частоте осложнений в виде развития кровотечений, отека легких, кардиогенного шока, использования внутриоральной баллонной контрпульсации, временной электрокардиостимуляции (табл. 5). Однако у пациентов с онкологическими заболеваниями чаще возникали желудочковые тахикардии (15,6% против 2,2% во 2-й группе; $p=0,007$). Следует отметить, что единственным статистически значимым предиктором их возникновения в модели множественной логистической регрессии оказалось наличие онкологического заболевания (отношение шансов 8,11 при 95% доверительном интервале от 1,11 до 40,83; $p=0,011$).

Госпитальная летальность пациентов обеих групп достоверно не различалась и составила 4,4%. Причины летальных исходов представлены в табл. 5.

Изучить влияние различных клинических факторов на краткосрочные исходы на основе логистического регрессионного анализа оказалось невозможно, так как создаваемые аналитические модели не достигали необходимого уровня статистической значимости. По нашему мнению, это было обусловлено относительно низкой частотой летальных исходов в обеих группах.

Таблица 5. Осложнения и исходы

Осложнения	1-я группа (n=45)	2-я группа (n=90)
Кровотечения	2 (4,4)	3 (3,3)
Отек легких	7 (15,6)	13 (14,4)
Кардиогенный шок	3 (6,7)	6 (6,7)
ВАБКП	1 (2,2)	2 (2,2)
Желудочковые тахикардии	7 (15,6)	2 (2,2)*
ВЭКС	2 (4,4)	1 (1,1)
Госпитальная летальность	2 (4,4)	4 (4,4)
Фибрилляция желудочков	2 (4,4)	2 (2,2)
Разрыв свободной стенки миокарда	0	1 (1,1)
Кардиогенный шок	0	1 (1,1)

* – p=0,007. ВАБКП – внутриаортальная баллонная контрпульсация; ВЭКС – временная электрокардиостимуляция.

Обсуждение

Основной стратегией ведения больных ИМпСТ является восстановление кровотока в инфаркт-зависимой коронарной артерии. Опыт выполнения ЧКВ у онкологических пациентов увеличивается с каждым годом [11]. По результатам проведенного исследования, реперфузия (ТЛТ или первичное ЧКВ) была выполнена у 55,6 и 54,4% пациентов в 1-й и 2-й группах соответственно. Следует отметить, что у всех пациентов ТЛТ была выполнена на догоспитальном этапе.

В проведенном исследовании госпитальная летальность у пациентов с ИМпСТ и злокачественными новообразованиями оказалась сопоставимой с таковой у пациентов без этих заболеваний. Вместе с тем анализ оказания медицинской помощи на различных ее этапах позволил выявить определенные особенности.

В настоящее время назначение антитромбоцитарных препаратов у онкологических пациентов нельзя считать однозначно решенным вопросом ввиду сложных изменений в системе гемостаза при некоторых злокачественных новообразованиях [12]. Кроме того, имеются противоречивые данные о влиянии тикагрелора на смертность от злокачественных новообразований [13].

В нашем исследовании пациенты с ИМпСТ и онкологическими заболеваниями в анамнезе имели меньше шансов на назначение антитромбоцитарных препаратов на догоспитальном этапе. Вероятно, это было связано с опасениями врачей в отношении более высокого риска развития кровотечений. В подтверждение этому мы действительно обнаружили более низкий уровень эритроцитов и гемоглобина в группе онкологических пациентов. Вместе с тем в целом ряде исследований был показан положительный эффект АСК на выживаемость и снижение риска смерти у онкологических больных с ИМ [6, 9].

Известно, что применение статинов у пациентов с онкологическими заболеваниями способствует снижению смертности [14, 15]. В нашем исследовании на всех этапах оказания помощи статины назначались более 60%

пациентов в обеих группах. Однако на госпитальном этапе, а также после выписки из стационара пациентам с онкологическими заболеваниями статины назначались реже, что, возможно, связано с более низким уровнем общего холестерина у пациентов этой группы.

Замедление ремоделирования сердца и сосудов, возникающее из-за патологической активации ренин-ангиотензиновой системы, достигается с помощью ингибиторов АПФ. Более того, они являются препаратами первой линии при лечении кардиотоксичности, возникшей в результате химиотерапевтического лечения, и способствуют увеличению продолжительности жизни у пациентов с онкологическими заболеваниями [16]. Частота назначения ингибиторов АПФ на всех этапах оказалась ниже в группе онкологических пациентов, несмотря на одинаковую распространенность и тяжесть хронической сердечной недостаточности, а также отсутствие различий в уровнях систолического артериального давления.

Еще один важный момент – плановое коронарное шунтирование рекомендовалось меньшему числу больных со злокачественными заболеваниями, несмотря на отсутствие достоверных различий по тяжести поражения коронарного русла.

В заключение следует подчеркнуть, что группа пациентов с онкологическими заболеваниями не являлась однородной по локализации процесса, а также цитологическим характеристикам. Возможно, дальнейшие исследования в этой области должны быть более конкретными, а именно – ограничиваться пациентами, имеющими определенную онкологическую патологию.

Ограничения исследования

Приведенные нами результаты лечения ИМпСТ у пациентов с онкологическими заболеваниями, несомненно, имеют ряд ограничений. Во-первых, это значительная гетерогенность данной группы, в которую входили пациенты как с активными процессами, так и с «излеченным раком». Вместе с тем во всех случаях это был ИМ

1-го типа, связанный со стенозирующим поражением коронарного русла. Хотя полностью исключить, например, токсическое влияние химиопрепаратов на атеросклеротическую бляшку не представляется возможным. Во-вторых, у ряда пациентов невозможно или нецелесообразно было выполнение инвазивных вмешательств.

Заключение

Частота выполнения реваскуляризации миокарда у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмен-

та ST и злокачественными новообразованиями и пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в общей популяции сопоставима. Однако, несмотря на одинаковую госпитальную летальность, выявленные особенности течения инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST у пациентов со злокачественными новообразованиями могут оказать влияние на ранний и отдаленный прогноз. Подтверждение данной гипотезы требует проведения специально спланированных проспективных исследований.

Information about the author:

Samara Regional Cardiology Dispensary, Samara, Russia

Duplyakov Dmitry V. – MD, professor.

E-mail: duplyakov@yahoo.com

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Araujo F., Gouvins C., Fontes F. et al. Trends in cardiovascular diseases and cancer mortality in 45 countries from five continents (1980–2010). *Eur J Prev Cardiol* 2014;21 (8):1004–1017.
2. Windecker S., Kolh P., Alfonso F. et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2014;35:2541–2619.
3. Hancock S.L., Donaldson S.S., Hoppe R.T. Cardiac disease following treatment of Hodgkin's disease in children and adolescents. *J Clin Oncol* 1993;11 (7):1208–1215.
4. Yusuf S.W., Daraban N., Abbasi N. et al. Treatment and outcomes of acute coronary syndrome in the cancer population. *Clin Cardiol* 2012;35:443–450.
5. Velders M.A., Boden H., Hofma S.H. et al. Outcome after ST elevation myocardial infarction in patients with cancer treated with primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2013;112:1867–1872.
6. Guddati A.K., Joy P.S., Kumar G. Analysis of outcomes of percutaneous coronary intervention in metastatic cancer patients with acute coronary syndrome over a 10-year period. *J Cancer Res Clin Oncol* 2016;142:471–479.
7. Kurisu S., Iwasaki T., Ishibashi K. et al. Comparison of treatment and outcome of acute myocardial infarction between cancer patients and non-cancer patients. *Int Cardiol J* 2013;167:2335–2337.
8. Tolpygina S.N., Polyanskaya Yu.N., Martsevich S.Yu. Treatment of patients with chronic ischemic heart disease in real clinical practice according to the data from PROGNOZ IBS register (part 2). *Rat Pharm in Cardiol* 2013;9 (5):494–499. Russian (Толпыгина С.Н., Полянская Ю.Н., Марцевич С.Ю. Лечение пациентов с хронической ИБС в реальной клинической практике по данным регистра «Прогноз» (часть 2). Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2013;9 (5):494–499).
9. Lin Y.N., Chang Y.J., Chen Y.H. et al. Nationwide population based cohort study on the association of acute coronary syndrome in patients with malignancies. *Support Care Cancer* 2014;22 (10):2707–2713.
10. Yan S., Wang X., Wang Y. et al. Intermittent chest tube clamping may shorten chest tube drainage and postoperative hospital stay after lung cancer surgery: a propensity score matching analysis. *J Thorac Dis* 2017;9 (12):5061–5067.
11. Wendling P. History of Cancer Confers Worse PCI Outcomes for Acute MI www.medscape.com/viewarticle/871624. available 16/11/2017
12. Sarkiss M.G., Yusuf W.S., Warneke C.L. et al. Impact of aspirin therapy in cancer patients with thrombocytopenia and acute coronary syndromes. *Cancer* 2007;109 (3):621–627.
13. Wallentin L., Becker R.C., Budaj A. et al. for the PLATO Investigators. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009;361 (11):1045–1057.
14. Nielsen S.F., Nordestgaard B.G., Bojesen S.E. Statin use and reduced cancer-related mortality. *N Engl J Med* 2012;367:1792–1802.
15. Richard P.O., Ahmad A.E., Bashir S. et al. Effect of statins as a secondary chemopreventive agent among individuals with non-muscle-invasive bladder cancer: A population-based analysis. *Urol Oncol* 2017;35 (6):342–348.
16. Makar G.A., Holmes J.H., Yang Y.X. Angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy and colorectal cancer risk. *J Natl Cancer Inst* 2014;106 (2):374–378.

Поступила 19.02.18 (Received 19.02.18)