

данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии — ОФЭКТ) с использованием сестамиби, меченого технецием-99m. Показатель выраженности инфаркта миокарда отражал степень трансмурального поражения сердца; такой показатель рассчитывали как соотношение между минимальной и максимальной толщиной пораженных участков сердца в срезах, выполненных по короткой оси для оценки размера инфаркта; причем чем меньше был показатель, тем больше была степень трансмурального поражения.

Основные результаты

В группе доксициклина в течение 6 мес ИКДОЛЖ существенно не изменился, а в группе контроля статистически увеличился (изменения этого показателя достигали $0,3 \pm 12,5$ и $8,7 \pm 15,5$ мл/м² соответственно; $p=0,004$). Индекс конечного систолического объема левого желудочка статистически значимо снижался в группе доксициклина и немного увеличивался в контрольной группе (изменения достигали $-4,5 \pm 10,7$ и $1,3 \pm 13,3$ мл/м² соответственно; $p=0,02$). В результате таких изменений фракция выброса (ФВ) ЛЖ через 6 мес увеличивалась статистически значимо больше в группе доксициклина по сравнению с группой контроля (на $12,1 \pm 11,7\%$ и $7,5 \pm 10,2\%$ соответственно; $p=0,04$).

Основной показатель изменения ИКДОЛЖ в процентах был статистически значимо меньше в группе доксициклина по сравнению с группой контроля: в группе доксициклина такой показатель составлял 0,4%

(МКД от $-0,16$ до $14,2\%$), а в группе контроля — 13,4% (МКД от $-7,9$ до $14,2\%$); $p=0,012$.

Через 6 мес после рандомизации ОФЭКТ с использованием сестамиби, меченого технецием-99m, в группе доксициклина и группе контроля была выполнена у 84% и 82% больных соответственно. В группе доксициклина окончательный размер и выраженность инфаркта миокарда были меньше по сравнению с группой контроля. Размер инфаркта в группе доксициклина составлял 5,5% (МКД от 0 до 18,8%), а в группе контроля — 10,4% (МКД от 0,3 до 29,9%); $p=0,052$. Выраженность инфаркта (показатель, отражающий степень трансмурального поражения; причем чем ниже показатель, тем степень трансмурального поражения выше) в группе доксициклина составляла 0,53 (МКД от 0,43 до 0,62), а в группе контроля — 0,44 (МКД от 0,29 до 0,60); $p=0,014$.

Через 6 мес повторная коронарография была выполнена у 85% больных. Проходимость КАКЗИ отмечалась у всех больных в группе доксициклина; в группе контроля такая артерия не была проходима у одного больного в отсутствие различий между группами по бинарному показателю рестеноза более 50%: в каждой группе такой рестеноз отмечался у 26% больных.

Вывод

У больных с ОИМпST и дисфункцией ЛЖ прием доксициклина приводит к уменьшению выраженности ремоделирования ЛЖ.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ 2-ЧАСОВОГО ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ПРОТОКОЛА ОЦЕНКИ УРОВНЯ ТРОПОНИНА В КРОВИ У ОБРАТИВШИХСЯ В ОТДЕЛЕНИЕ НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ ПО ПОВОДУ БОЛЕЙ В ГРУДНОЙ КЛЕТКЕ, ПРЕДПОЛОЖИТЕЛЬНО ОБУСЛОВЛЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЕМ СЕРДЦА: РЕЗУЛЬТАТЫ РАНДОМИЗИРОВАННОГО КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Источник: *Than M., Aldous S., Lord S.J., et al. A 2-hour diagnostic protocol for possible cardiac chest pain in the emergency department: a randomized clinical trial // JAMA Intern Med. – 2014. – Vol. 174, N. 1. – P. 51–58.*

Предпосылки к проведению исследования

Больные с клиническими проявлениями предполагаемого острого коронарного синдрома (ОКС) составляют примерно 5–10% от числа больных, которые в течение года обращаются в отделения неотложной помощи (ОНП) и около 25% от числа всех госпитализированных. Обследование пациентов с предполагаемым ОКС и определение безопасной тактики наблюдения за ними представляет для врача одну из трудных и ответственных задач, поскольку ошибки в диагностике ОКС могут привести к смерти больного или развитию других неблагоприятных исходов. В соответствии с международными рекомендациями по диагностике ОКС считается обоснованным выполнение нескольких измерений концентрации кардиоспецифичного тропонина (не высокочувствительного) в период между 6

и 12 ч после развития клинических проявлений заболевания или обращения в ОНП. Следовательно, для безопасного обследования больного обычно требуется достаточно продолжительный период, несмотря на то, что менее чем у 25% больных, обратившихся по поводу болей в грудной клетке, устанавливают диагноз ОКС. Очевидна необходимость надежной тактики, при которой тесты на тропонин выполняют в течение непродолжительного периода, с целью выявления группы обратившихся, у которых не требуется длительного наблюдения.

Результаты изучения эффективности диагностической тактики с использованием прикроватного, или экспресс-теста определения уровня тропонина в крови или чувствительных и высокочувствительных тестов

на тропонин свидетельствовали о возможности выделения группы пациентов с болями в грудной клетке и низким риском развития неблагоприятных исходов, которые могут быть в ранние сроки выписаны из стационара, что определяется высокой чувствительностью и высокой прогностической ценностью отрицательного результата теста. В ходе выполнения обсервационного исследования *ADAPT (2-Hour Accelerated Diagnostic Protocol to Assess Patients With Chest Pain Symptoms Using Contemporary Troponins as the Only Biomarker)* применялся 2-часовой ускоренный диагностический протокол (УДП), в котором сочеталось выполнение тестов на тропонин в момент обращения больного и спустя 2 ч, а также регистрация электрокардиограммы (ЭКГ) и оценка с помощью модифицированной шкалы *TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction)*. В ходе выполнения исследования *ADAPT* использование УДП позволило 20% участников отнести в группу лиц с низким риском развития неблагоприятных исходов, частота которых в ранние сроки наблюдения составляла 0,3%. Следовательно, такие лица с низким риском развития неблагоприятных исходов могли быть выписаны в ранние сроки после обращения для продолжения наблюдения и обследования в амбулаторных условиях или госпитализированы для обследования и лечения в условиях стационара, что могло в целом уменьшить продолжительность периода пребывания в стационаре. Однако эффективность такого подхода ранее не изучалась в ходе выполнения РКИ.

Цель исследования

Оценить эффективность использования УДП, ранее разработанного для исследования *ADAPT*, по сравнению со стандартной тактикой обследования лиц, обратившихся по поводу болей в грудной клетке, в условиях реальной клинической практики.

Структура исследования

Одноцентровое рандомизированное открытое исследование, выполненное в Новой Зеландии; продолжительность наблюдения 30 дней.

Больные

В исследование включали больных 18 лет и старше, у которых имелись клинические проявления, сходные с таковыми при ОКС, в случае, если лечащий врач считал обоснованным продолжение наблюдения в ОНП и/или госпитализацию, а также выполнение теста на тропонин для исключения возможного острого инфаркта миокарда (ОИМ). При решении вопроса о включении больных в исследование использовали определение возможных клинических проявлений заболевания сердца Американской ассоциации кардиологов (т.е., внезапное развитие боли в грудной клетке, эпигастрии, шее, нижней челюсти или руках, а также дискомфорт или ощущение давления такой же локализации в отсутствие явных причин, не связанных с заболеванием сердца). Критерии исключения: ОИМ с подъемом сегмента *ST*; явная причина развития симптомов, не связанных с ОКС (например, пневмония); невозможность подписать информированное согласие; мнение персонала о неприемлемости включения больного; развитие болей в грудной клетке в течение более 12 ч до обращения; сохраняющиеся боли в грудной клетке; перевод больного из другого стационара; беременность; участие в другом исследовании; невозможность контактировать с сотрудниками исследовательского центра после выписки.

Вмешательство

В группе контроля больным применяли стандартную тактику обследования, которая была принята в лечебном учреждении для больных, обратившихся за медицинской помощью по поводу болей в грудной клетке. В момент поступления в ОНП у них регистрировали ЭКГ и брали кровь для выполнения первого теста на тропонин I; кровь для выполнения второго теста на тропонин I брали в период между 6 и 12 ч после развития клинических проявлений, предположительно обусловленных заболеванием сердца. Применение стандартной тактики в большинстве случаев включало наблюдение персоналом стационара или госпитализацию. Объем диагностических вмешательств (например, выполнение нагрузочного теста) определялся по усмотрению старшего врача. При выписке больным давали советы по изменению образа жизни, а также тактике поведения при развитии любых клинических проявлений заболевания сердца в будущем. Больным также рекомендовали в течение 7 дней обратиться к врачу первичного звена здравоохранения.

В группе вмешательства больным в момент обращения регистрировали ЭКГ и брали кровь для выполнения теста на тропонин, а также оценивали риск развития неблагоприятного исхода с помощью модифицированной шкалы *TIMI*. В отсутствие новых признаков ишемии на первой ЭКГ, а также при нормальном результате первого теста на тропонин и оценке по шкале *TIMI* 0 баллов, больных переводили в ОНП для наблюдения в отсутствие длительного мониторинга ЭКГ. Через 2 ч после выполнения первого теста на тропонин I (примерно через 2 ч после обращения в ОНП) повторно регистрировали ЭКГ и вновь брали кровь для выполнения второго теста на тропонин I. Если результаты всех тестов у больного были отрицательными, риск развития у него неблагоприятных исходов расценивали как низкий и выписывали из ОНП. Всех больных, которые были выписаны в ранние сроки на основании результатов применения УДП, приглашали на повторное посещение исследовательского центра в течение 72 ч для выполнения нагрузочной пробы (обычно нагрузочная проба на тредмиле осуществляется в том же подразделении ОНП, где пациенты наблюдались после обращения за медицинской помощью). При выявлении любых положительных диагностических признаков или при оценке по шкале *TIMI* 1 и более баллов риск развития неблагоприятных исходов у больного не расценивали как низкий. В этом случае обследование проходило в соответствии со стандартным протоколом, применяемым для пациентов с развившимися болями в грудной клетке, с выполнением теста на тропонин I в период между 6 и 12 ч после развития симптомов. В остальном критерии выписки больных были сходными с таковыми в контрольной группе.

Больных наблюдали в течение 30 дней после обращения в ОНП. В ходе такого наблюдения оценивали частоту развития тяжелых осложнений заболевания сердца (ТОЗС) с помощью следующих методов: телефонные контакты, изучение медицинской документации больного, а также анализ национальной базы данных о случаях смерти и развития заболеваний. Следует отметить, что у каждого жителя Новой Зеландии имеется индивидуальный идентификационный номер, с использованием которого в национальной системе

здравоохранения регистрируются все случаи развития неблагоприятного исхода, которые отмечались как во время пребывания в стационаре, так и вне его.

Критерии оценки/Клинические исходы

Основной показатель: частота «успешной выписки», которую определили как выписку в течение 6 ч после обращения в ОНП в отсутствие развития ТОЗС в течение 30 дней после выписки. В период первой госпитализации и при любой госпитализации в течение 30 дней наблюдения к ТОЗС относили любое из осложнений, связанных с ОКС, которые соответствовали следующим диагнозам: 1) смерть (за исключением случаев смерти, которые явно не были обусловлены заболеванием сердца; 2) остановка кровообращения; 3) выполнение неотложных вмешательств, направленных на реваскуляризацию; 4) кардиогенный шок; 5) желудочковая аритмия, при которой требуется вмешательство; 6) атриовентрикулярная блокада высокой степени, при которой требовалось вмешательство; 7) ОИМ.

Основные результаты

В группе вмешательства и группе контроля в течение 6 ч после обращения были успешно выписаны 19,3 и 11% участников (различие между группами по этому показателю было статистически значимым и достигало 8,3% при 95% ДИ от 1,8 до 14%; ОШ=1,92 при 95% ДИ от 1,18 до 3,13; показатель числа больных, которых необходимо лечить (ЧБНЛ) — 13). При использовании стандартной диагностической тактики для выписки такой же доли больных, которые были выписаны в течение 6 ч в группе вмешательства, потребовалось бы 20 ч. В группе вмешательства 35 больных (13%), которые были расценены как имеющие низкий риск развития осложнений, были госпитализированы для дальнейшего обследования в связи с предполагаемым

ОКС, но ни в одном случае диагноз ОКС не был подтвержден.

Не было отмечено статистически значимых различий между группами по частоте развития ТОЗС. В целом у 542 (14,9%) больных устанавливался хотя бы 1 из 7 диагнозов, связанных с развитием ТОЗС в период первой госпитализации. У 1 больного в течение 30 дней наблюдения развилось ТОЗС. Ни в одной из групп не отмечалось развития неблагоприятных исходов в период между выпиской и выполнением нагрузочной пробы, которая у 99% больных в обеих группах была выполнена в течение 72 ч после обращения.

В группе контроля у 3 больных (1,1%) был выполнен УДП и они были выписаны в ранние сроки; ни у одного из таких больных не развилось ТОЗС. В группе вмешательства 2 больных (0,7%) были выписаны из ОНП в период между 6,6 и 8,2 ч после обращения, что было обусловлено задержкой в оформлении выписки из медицинской документации. В группе вмешательства риск у 6 больных (2,2%) был расценен как низкий, но они были госпитализированы в связи с установлением диагноза другого заболевания, при котором требовалась госпитализация.

Выводы

Применение УДП в группе вмешательства позволило почти в 2 раза увеличить число больных, обратившихся по поводу развития болей в грудной клетке, которые были выписаны в ранние сроки. Врачи могут выписывать ранее 6 ч для продолжения амбулаторного наблюдения примерно 1 из 5 больных, обратившихся по поводу болей в грудной клетке. Такая диагностическая тактика может быть применена в других лечебных учреждениях, поскольку при ее использовании не требуются дополнительные затраты.