

Основные положения рекомендаций Европейского общества кардиологов по ведению больных острыми коронарными синдромами без подъема сегмента ST

Сокращенный перевод К.М.Н.

О.Ю. СОКОЛОВОЙ

Острые коронарные синдромы (ОКС) – это собирательное понятие, объединяющее нестабильную стенокардию и инфаркт миокарда, которые являются различными клиническими проявлениями одного патофизиологического процесса, а именно, разрыва или эрозии атеросклеротической бляшки с разной выраженностью последующего тромбоза и дистальной эмболии.

На практике ОКС принято делить на две группы: больных, с сохраняющимся дискомфортом в грудной клетке и наличием стойких подъемов сегмента ST, или впервые выявленной блокадой левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ), и пациентов, с продолжающимися болями и прочими изменениями ЭКГ, подозрительными в отношении острой ишемии миокарда. Это могут быть стойкая или транзиторная депрессия сегмента ST, инверсия или уплощение зубцов T, псевдонормализация зубцов T, возможны также неспецифичные изменения или нормальная ЭКГ. В эту же группу можно отнести пациентов без болей, но с ишемическими изменениями на ЭКГ (немая ишемия).

Настоящие рекомендации рассматривают лишь ОКС без стойких подъемов сегмента ST. В европейских странах ОКС ежегодно обуславливают большое число госпитализаций, по данным EuroHeart Survey в 2000-2001 гг. 6-месячная летальность при ОКС без подъема сегмента ST составляла 12%.

ДИАГНОСТИКА

Клиническая картина. Традиционно выделяют несколько кли-

Принятая классификация рекомендуемых вмешательств

Класс I – согласно имеющейся информации и/или по общему соглашению, данное вмешательство однозначно полезно и эффективно

Класс II – имеется противоречивая информация и/или расхождение мнений о пользе/эффективности вмешательства

II a – перевешивает информация о пользе/эффективности

II b – имеется меньше доводов за пользу/эффективность

Класс III – имеющаяся информация и/или общее соглашение свидетельствуют о том, что вмешательство неэффективно и в некоторых случаях может быть вредным.

нических вариантов: длительные (> 20 мин.) ангинозные боли в покое, впервые возникающая тяжелая стенокардия (III класс по классификации Канадского кардиоваскулярного общества), или недавняя дестабилизация ранее стабильной стенокардии с прогрессированием до как минимум III класса (прогрессирующая стенокардия). У 80% больных отмечается длительный болевой синдром, а впервые возникшая или прогрессирующая стенокардия имеются лишь в 20% случаев. Классические признаки типичной стенокардии широко известны и не рассматриваются настоящими рекомендациями. Тем не менее, нередко встречаются атипичные проявления острых коронарных синдромов, особенно у молодых (20-45 лет) и пожилых (>75 лет) пациентов, больных с сахарным диабетом и женщин. Атипичные варианты нестабильной стенокардии включают болевой синдром, который возникает преимущественно в покое, боли в эпигастрии, недавно возникшие диспептические явления, прокальывающие боли в грудной клетке, плевритоподобные боли, прогрессирующую одышку. В многоцентровом исследовании

болеей в грудной клетке острая ишемия миокарда была выявлена у 22% больных с острыми или прокальывающими болями, 13% больных с плевритоподобными болями и 7% пациентов с полностью воспроизводим при пальпации болевом синдромом. Кроме того, при первом обращении может не распознаваться вариантная стенокардия, также относящаяся к нестабильной.

Физическое исследование: Данные физического исследования чаще всего неспецифичны. Обследование необходимо для исключения экстракардиальных причин болей, патологии сердца неишемического характера (перикардит, клапанные пороки), возможных экстракардиальных провоцирующих факторов, пневмоторакса и, наконец, с целью выявления признаков возможной нестабильности гемодинамики и дисфункции левого желудочка.

ЭКГ покоя является ключевым компонентом обследования больных с возможными ОКС. Изменения на ЭКГ могут также указывать на другие заболевания сердца, такие как перикардит, тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) или кар-

диомиопатия. В идеале ЭКГ должна регистрироваться во время болей и после их купирования. При возможности полезно также сравнение с предыдущими записями, особенно при гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) или инфаркте миокарда (ИМ) в анамнезе. Патологические зубцы Q, свидетельствующие о перенесенном ранее ИМ, позволяют предположить наличие значимого коронарного атеросклероза, но не обязательно свидетельствуют о нестабильности в настоящий момент.

Наиболее достоверными ЭКГ-признаками нестабильности коронарного кровотока являются динамика сегмента ST и зубца T. Депрессия сегмента ST >1 мм (0,1 мВ) в двух или более последовательных отведениях, в сочетании с соответствующей клиникой, в высшей степени характерна для ОКС, равно как и отрицательные зубцы T (>1 мм) в отведениях с превалирующими зубцами R, хотя последний признак и менее специфичен. Глубокие симметричные отрицательные T в передних грудных отведениях часто связаны со значимым стенозом проксимального отдела передней нисходящей артерии. Неспецифичные изменения сегмента ST и зубца T (<0,1 мВ) менее значимы. Возможны также переходящие блокады ножек пучка Гиса. Следует помнить, что совершенно нормальная ЭКГ не исключает возможности ОКС. Тем не менее, регистрация нормальной ЭКГ во время болевого эпизода заставляет подумать о других возможных причинах дискомфорта. При ОКС, особенно при стенокардии Принцметала, возможна также регистрация транзиторной элевации сегмента ST.

С целью выявления динамики сегмента ST во время повторных эпизодов болей в грудной клетке или немой ишемии, показано проведение постоянного многоканального мониторинга сегмента ST. Применение с той же целью холтеровского мониторирования нежелательно в связи с отсроченным получением результата (через несколько часов или дней).

Биохимические маркеры некроза миокарда. Предпочтительно определение тропонинов T или I,

так как они более специфичны и достоверны, чем традиционные кардиоспецифические ферменты типа КФК или ее МВ фракции. Принципиальной разницы между использованием тропонинов T или I нет. Считается, что любое повышение тропонинов T или I отражает необратимый некроз кардиомиоцитов и в условиях ишемии должно расцениваться как ИМ. У больных ИМ тропонины начинают расти через 3-4 часа, и их уровень остается повышенным в течение 2 недель. Следует отметить, что одного определения тропонинов при поступлении пациента недостаточно, анализ следует повторить через 6-12 часов, и далее после каждого тяжелого болевого эпизода. Тем не менее, если последний ангинозный приступ был более чем за 12 часов до первого определения тропонина, повторным анализом можно пренебречь.

Важно подчеркнуть, что повышением уровня тропонинов могут сопровождаться и другие жизнеугрожающие состояния, сопровождающиеся болями в грудной клетке, такие как расслоение аневризмы аорты или ТЭЛА. Кроме того, тропонины могут повышаться и при повреждении миокарда неишемического генеза, т.е. при миокардитах, тяжелой хронической сердечной недостаточности, ТЭЛА или при воздействии кардиотоксических препаратов. Эти случаи не следует относить к ложноположительным реакциям, они скорее отражают чувствительность маркера. Истинные ложноположительные результаты встречаются при скелетных миопатиях и хронической почечной недостаточности, а для тропонина I – еще и при контакте тест-системы с нитями фибрина или гетерофильными антителами.

В отношении использования других маркеров некроза следует отметить относительно раннее повышение уровня миоглобина, предшествующее динамике КФК-МВ и тропонинов. Поскольку тропонины остаются повышенными у пациентов с крупноочаговыми инфарктами в течение 1-2 недель, для идентификации повторного некроза (рецидива ИМ), предпочтительнее использовать КФК-МВ или миоглобин.

СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА

Тактика ведения больных с установленным диагнозом ОКС зависит от индивидуального расчетного риска развития инфаркта миокарда и смерти.

Факторы риска. Возраст и мужской пол ассоциируются с более тяжелым атеросклерозом и, соответственно, с менее благоприятным прогнозом. Анамнестические данные о ранее перенесенных инфарктах миокарда или тяжелой стенокардии также заставляют думать о большем риске осложнений. Факторами риска являются дисфункция ЛЖ или хроническая сердечная недостаточность, а также артериальная гипертензия и сахарный диабет. Собственно, все известные факторы риска ИБС являются также предикторами неблагоприятного прогноза при ее дестабилизации.

Клиническая картина. Клиническая картина, давность последнего ишемического эпизода, наличие болей в покое и ответа на медикаментозную терапию дают важную прогностическую информацию.

ЭКГ является основой не только диагностики ОКС, но и стратификации риска. Пациенты с депрессией сегмента ST характеризуются большим риском по сравнению с теми, на чьей ЭКГ зафиксирова-



Рекомендации (уровень доказательности: A)

У больных с подозрением на ОКС

- 1. Зарегистрировать ЭКГ покоя, после чего начать постоянное многоканальное мониторирование сегмента ST или, при недоступности мониторирования, часто регистрировать повторные ЭКГ**
- 2. Определить уровень тропонина T или I при поступлении и, при нормальных результатах анализа, повторить его через 6-12 часов.**
- 3. Определение уровня миоглобина и/или КФК-МВ возможно, если от момента появления симптомов прошло <6 часов, в качестве ранних маркеров ИМ, и у больных, с сохраняющейся ишемией после недавнего (< 2 недель) ИМ с целью идентификации повторного инфаркта.**

Рекомендации по стратификации риска (уровень доказательности А)

Оценка риска должна быть точной, достоверной и, желательно, недорогой и легко доступной. Рекомендуются следующие методы.

А. Маркеры риска тромбоза, т.е. краткосрочного риска:

- a) Повторяющиеся приступы стенокардии
- b) Депрессия сегмента ST
- c) Транзиторные изменения сегмента ST
- d) Повышение уровня тропонинов
- e) Тромб при ангиографии

В. Маркеры лежащей в основе патологии, т.е. долгосрочного прогноза**В 1: Клинические маркеры**

- a) Возраст
- b) ИМ в анамнезе, АКШ, сахарный диабет, хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертензия

В 2: Биологические маркеры

- a) Нарушение функции почек (повышение уровня креатинина или снижение его клиренса)
- b) Маркеры воспаления, повышение уровня С-реактивного белка, фибриногена, ИЛ-6

В 3: Ангиографические маркеры

- a) Дисфункция ЛЖ
- b) Распространенность коронарного атеросклероза

ны лишь отрицательные Т, а последние, в свою очередь, имеют худший прогноз, чем больные с нормальной исходной ЭКГ. Тем не менее, стандартная ЭКГ покоя недостаточно отражает динамику коронарного тромбоза и ишемии миокарда. Почти две трети ишемических эпизодов при нестабильной стенокардии являются клинически немymi и, следовательно, редко выявляются с помощью стандартной ЭКГ. Поэтому методом выбора является постоянное 12-канальное мониторирование ЭКГ. По данным исследований, в которых применялась эта методика, у 15-30% больных ОКС отмечается транзиторная динамика сегмента ST, в основном, его депрессия, что коррелирует с повышенным риском дальнейших осложнений.

Маркеры повреждения миокарда. Больные нестабильной стенокардией с повышением уровня тропонинов имеют менее благоприятный кратко- и долгосрочный прогноз, чем пациенты с нормальным уровнем тропонинов. В особенности это касается риска смерти и инфаркта миокарда. Повышение уровня тропонинов является независимым фактором риска, обладающим аддитивным действием с другими факторами, такими как изменения сегмента ST и повышение уровня маркеров воспаления.

Кроме того, выявление больных с повышенным уровнем тропонинов помогает также при выборе оптимальной тактики ведения больных ОКС. По данным недавних исследований, такие больные особенно выигрывают от назначения низкомолекулярных гепаринов, блокаторов IIb/IIIa гликопротеиновых рецепторов и от ранней инвазивной тактики.

Маркеры воспаления. Повышенные уровни фибриногена и С-реактивного белка являются факторами риска при ОКС. Повышение уровней мозгового натрийуретического пептида и интерлейкина-6 (ИЛ-6) также ассоциируются с повышенной смертностью как при кратко- так и при долгосрочном наблюдении. Более того, определение уровня ИЛ-6, по-видимому, позволяет идентифицировать пациентов, которым в наибольшей степени показано раннее инвазивное лечение и длительный прием антитромботических препаратов. Также при ОКС наблюдается раннее повышение уровня растворимых межклеточных молекул адгезии (sICAM-1), однако для уточнения роли маркеров воспаления в стратификации риска при ОКС необходимы дальнейшие исследования.

Маркеры тромбоза. В некоторых исследованиях была продемонстрирована связь между повы-

шенным образованием тромбина и неблагоприятным исходом у больных ОКС. Дефицит протеинов С и S, антитромбина, резистентность к активированному протеину С являются факторами риска венозных тромбозов и не связаны с повышением риска ОКС. В настоящее время исследование показателей системы гемостаза с целью стратификации риска или выбора методов лечения у больных нестабильной стенокардией не рекомендуется.

Эхокардиография. Систолическая функция левого желудочка является важным прогностическим фактором у пациентов с ИБС. Во время эпизодов ишемии можно зафиксировать транзиторные нарушения локальной сократимости. Эхокардиография может также помочь в выявлении сопутствующих заболеваний: гипертрофической кардиомиопатии или аортального стеноза.

Стресс-тест перед выпиской. После стабилизации состояния перед выпиской разумно провести нагрузочную пробу с целью верификации диагноза ИБС у тех больных, кому он раньше не ставился, а также стратификации риска. Нагрузочные пробы имеют высокую отрицательную прогностическую ценность. Параметры, характеризующие нагрузку, которую испытывает сердечно-сосудистая система, имеют, по меньшей мере, такую же прогностическую ценность, как и показатели, связанные с ишемией, а комбинация тех и других позволяет получить максимум информации. Использование визуализирующих техник (перфузионная сцинтиграфия и стресс-эхокардиография) позволяет еще больше повысить чувствительность и специфичность, особенно у женщин, хотя прогностическая ценность этих исследований у больных, перенесших эпизод нестабильности, пока мало изучена.

Коронароангиография. Данное исследование предоставляет достоверную информацию о наличии и распространенности коронарного атеросклероза. С повышенным риском ассоциируются многососудистое поражение и стеноз основного ствола левой коронарной ар-

терии. Кроме того, предикторами повышенного риска являются некоторые ангиографические характеристики стеноза: сложные, протяженные, кальцифицированные бляшки, изгибы и извитость сосуда и, в особенности, дефекты наполнения, указывающие на интракоронарный тромбоз.

ЛЕЧЕНИЕ

Антиишемические препараты

Бета-адреноблокаторы. По данным мета-анализа, применение β -адреноблокаторов при нестабильной стенокардии снижает риск развития ИМ на 13%. При отсутствии противопоказаний больные с ОКС должны получать β -адреноблокаторы; в группе высокого риска предпочтение следует отдавать формам для внутривенного введения. В настоящее время нет информации о предпочтительности тех или иных представителей этого класса; при наличии сомнений, касающихся переносимости, например, у больных с патологией легких или дисфункцией левого желудочка, начинать следует с короткоживущих агентов. При внутривенном введении β -адреноблокаторов необходимо частое определение основных показателей гемодинамики, и желателен постоянный мониторинг ЭКГ. Затем следует перейти на пероральный прием с титрованием дозы до достижения целевой ЧСС 50-60 в минуту. Больным со значительно нарушенным атриовентрикулярным проведением, бронхиальной астмой или острой левожелудочковой недостаточностью β -адреноблокаторы назначать не следует.

Нитраты. Применение нитратов при нестабильной стенокардии во многом основывается на патофизиологических соображениях и клиническом опыте. Рандомизированных клинических исследований, подтверждающих эффективность нитратов, как с целью симптоматического облегчения, так и для предотвращения коронарных катастроф, не существует, равно как и нет данных о предпочтительных режимах введения и продолжительности лечения. Госпитализированным больным ОКС при отсут-

ствии противопоказаний возможно внутривенное введение нитратов (уровень доказательности С), при этом дозу следует титровать до исчезновения симптомов или появления побочных эффектов (обычно головной боли или гипотонии). Недостатком внутривенного введения является феномен толерантности, риск развития которой зависит как от дозы, так и от длительности введения. После достижения антиангинального эффекта следует переходить на пероральные формы с обязательными безнитратными промежутками. Возможной альтернативой нитратам могут служить сиднонимин и активаторы калиевых каналов.

Активаторы калиевых каналов. Данные об эффективности никорандила при ОКС отсутствуют. Рекомендуемая схема приема: 10 мг 3 раза в сутки 2 недели, затем – 20 мг 3 раза в сутки.

Антагонисты кальция. Имеются три подкласса антагонистов кальция, различающихся как химически, так и по фармакологическим свойствам: дигидропиридины (например, Нифедипин), бензотиазепины (Дилтиазем) и фенилалкиламины (Верапамил). Препараты из этих подклассов различаются по выраженности своей способности вызывать периферическую вазодилатацию, снижении сократимости миокарда и замедлении АВ проводимости. Способность вызывать коронарную вазодилатацию примерно одинакова у всех подклассов. Антиангинальная эффективность антагонистов кальция в целом примерно эквивалентна таковой для β -адреноблокаторов. По данным мета-анализа, при нестабильной стенокардии антагонисты кальция не предотвращают развитие инфаркта и не способствуют уменьшению смертности. Более того, по данным ряда обсервационных исследований, применение короткоживущего Нифедипина приводит к дозозависимому увеличению смертности больных с ИБС. С другой стороны, Дилтиазем, возможно, обладает некоторыми защитными свойствами при инфаркте миокарда без подъема сегмента ST. Антагонисты кальция позволяют достичь анти-

ангинального эффекта у больных, уже получающих бета-блокаторы и нитраты; они могут быть полезны у некоторых пациентов с противопоказаниями к приему β -блокаторов и у больных с вариантной стенокардией. Нифедипин и прочие дигидропиридины не должны применяться без совместного назначения β -адреноблокаторов. Назначения антагонистов кальция следует избегать при значительно нарушенных функции ЛЖ или АВ-проведения.

Антитромбиновые препараты

Интракоронарный тромбоз играет центральную роль в патогенезе ОКС. Поскольку тромб состоит из фибрина и тромбоцитов, на этот процесс можно воздействовать следующими способами:

- с помощью ингибирования тромбина: прямого (гирудин) или непрямого (нефракционированный или низкомолекулярный гепарин);
- антитромбоцитарные агенты;
- фибринолитики.

Гепарин и низкомолекулярные гепарины. Нефракционированный гепарин (НФГ) включен в рекомендации по лечению нестабильной стенокардии и ИМ без подъема сегмента ST, хотя его доказательная база значительно менее убедительна, чем у других методов лечения. Поддержание его терапевтической концентрации затруднено в связи с непредсказуемой степенью связывания с белками плазмы, которое в условиях ОКС усиливается из-за повышения концентрации белков острой фазы. У пациентов, не получающих аспирин, применение гепарина приводит к снижению риска рефрактерной стенокардии, инфаркта миокарда и смерти, однако в меньшей степени, чем аспирин. Комбинация аспирина и гепарина не имеет статистически достоверных преимуществ по сравнению с монотерапией аспирином. При этом первоначальный эффект НФГ теряется после его отмены из-за эффекта рикошета. В то же время, исследований достаточной мощности для оценки целесообразности присоединения НФГ к аспирину не проводилось. В настоящее время на основании экстраполяции имеющихся данных применение НФГ



совместно с аспирином при ОКС рекомендуется.

Низкомолекулярные гепарины (НМГ), по сравнению с НФГ, в большей степени ингибируют Ха-, чем IIa-фактор, обладают более предсказуемым антикоагулянтным действием и реже вызывают тромбоцитопению. Они могут назначаться как внутривенно, так и подкожно, не требуют лабораторного контроля; дозировка НМГ рассчитывается по массе тела. В целом ряде рандомизированных клинических исследований показано, что при ОКС НМГ превосходят плацебо, а в отношении эноксапарина имеются данные, что он эффективнее НФГ.

Прямые ингибиторы тромбина. Данные по применению прямых ингибиторов тромбина при ОКС достаточно неоднородны. В настоящее время гирудин рекомендован к применению у больных с гепарининдуцированной тромбоцитопенией, однако ни один из препаратов этой группы не одобрен к применению при ОКС.

Лечение кровотечений, обусловленных антитромбиновой терапией. Малые кровотечения, как правило, останавливаются при прекращении лечения. Большие кровотечения (желудочно-кишечные кровотечения, внутричерепное кровоизлияние) могут потребовать применения антагонистов гепарина. При этом следует индивидуально оценивать риск развития тромбозов за счет синдрома отмены. Антагонистом НФГ является протамин сульфат в эквивалентной концентрации, который он полностью нейтрализует анти-IIa действие НФГ, но лишь частично восстанавливает активность Ха-фактора, являющегося мишенью НМГ.

Антитромбоцитарные препараты

Аспирин достоверно снижает риск смерти или ИМ у больных нестабильной стенокардией. Дозы 75-150 мг/сутки столь же эффективны, как и более высокие. Продолжение приема аспирина после стабилизации состояния приводит к улучшению долгосрочного прогноза. При использовании малых доз побочные эффекты со стороны

ЖКТ встречаются нечасто, аллергические реакции редки. Противопоказания включают обострение язвенной болезни, острое кровотечение и геморрагический диатез. Назначение аспирина показано всем больным с подозрением на ОКС при отсутствии противопоказаний как в остром периоде (уровень доказательности А), так и в дальнейшем (уровень доказательности А).

Блокаторы рецепторов к АДФ. Тиклопиридины. Тиклопидин нередко плохо переносится из-за побочных эффектов со стороны ЖКТ и аллергических реакций, а также нейтропении и тромбоцитопении. В настоящее время он почти полностью вытеснен клопидогрелем. По данным исследования CURE, клопидогрель достоверно уменьшает риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний, нефатального инфаркта и инсульта у получающих аспирин больных ОКС, однако при этом возрос риск кровотечений, особенно при применении более 100 мг аспирина в сутки. В настоящее время рекомендуется комбинировать клопидогрель с поддерживающими дозами аспирина ≤ 100 мг/сутки.

Рекомендации. Клопидогрель показан всем больным ОКС как в остром периоде, так и в дальнейшем на протяжении минимум 9-12 месяцев (уровень доказательности В). Клопидогрель следует назначать больным ОКС, которым планируется ангиография, кроме тех ситуаций, когда имеется вероятность необходимости срочного аортокоронарного шунтирования (в ближайшие 5 дней). Клопидогрель также может назначаться больным с непереносимостью аспирина, а также необходим после стентирования (уровень доказательности В).

Ингибиторы рецепторов IIb/IIIa. При ОКС изучалась эффективность четырех внутривенных ингибиторов IIb/IIIa рецепторов – абциксимаба, эптифибатиды, тирофибана и ламифибана, а также нескольких препаратов для перорального приема, однако применение последних сопровождалось небольшим, но достоверным приростом смертности.

Ингибиторы рецепторов IIb/IIIa и ЧКВ. У пациентов, которым про-

водятся чрезкожные коронарные вмешательства (ЧКВ), применение ингибиторов IIb/IIIa рецепторов ассоциируется с уменьшением числа тромботических осложнений, в первую очередь периоперационного ИМ. Лечение ингибиторами IIb/IIIa рецепторов показано всем больным ОКС, подвергающимся ЧКВ (уровень доказательности А). Инфузия препарата должна продолжаться в течение 12 (абциксимаб) или 24 часов (эптифибатид, тирофибан) после процедуры.

Ингибиторы рецепторов IIb/IIIa при ОКС. Применение препаратов этой группы у пациентов с ОКС без подъема сегмента ST, получающих аспирин и НФГ по стандартной схеме, приводит к небольшому, но достоверному снижению смертности и частоты ИМ. Лечение ингибиторами IIb/IIIa рецепторов особенно эффективно у тех больных, которым проводилась ранняя реваскуляризация с помощью ЧКВ или АКШ, а также при повышении уровня тропонинов и у пациентов с сахарным диабетом. Более того, при проведении ЧКВ снижается частота осложнений процедуры. В настоящее время назначение ингибиторов IIb/IIIa рецепторов в комбинации с аспирином и небольшими дозами гепарина (рассчитываемыми исходя из массы тела) показано больным ОКС с повышением уровня тропонина Т или I, которым планируется ранняя реваскуляризация (уровень доказательности А). У больных с нормальным уровнем тропонинов присоединение ингибиторов IIb/IIIa рецепторов не дает дополнительных преимуществ.

Ингибиторы рецепторов IIb/IIIa и операция АКШ. Снижение агрегации тромбоцитов может, в принципе, приводить к геморрагическим осложнениям, однако хирургические вмешательства у получающих IIb/IIIa ингибиторы больных достаточно безопасны. Препараты этой группы должны быть отменены за 4 часа до или к моменту начала операции. Эптифибатид и тирофибан обладают коротким периодом полувыведения, так что к моменту окончания процедуры, когда и требуется гемостаз, функция тромбоцитов уже восстанавливается, хотя

бы частично. Поскольку период полувыведения абциксимаба более продолжителен, при возникновении у получавших его пациентов повышенной кровоточивости могут понадобиться трансфузии тромбоцитов.

Лечение осложнений, связанных с применением ингибиторов рецепторов IIb/IIIa. Риск кровотечений при применении IIb/IIIa ингибиторов зависит от дозировок назначаемого одновременно гепарина, в связи с чем разработаны специальные редуцированные схемы введения последнего. При проведении ЧКВ доза гепарина не должна превышать 70 ЕД/кг; целевое активированное время свертывания крови составляет 200 сек. При развитии значительной гематомы или сохраняющемся кровотечении из места пункции может потребоваться хирургическое лечение. Применение внутривенных антагонистов IIb/IIIa рецепторов в небольшом проценте случаев приводит к тромбоцитопении, для устранения которой обычно достаточно отмены препарата. Необходимо также отметить, что в большинстве исследований IIb/IIIa ингибиторы назначались в комбинации с НФГ, и безопасность применения их совместно с НМГ нуждается в дальнейшем изучении.

Фибринолитики. В отличие от ОКС с элевацией сегмента ST, при нестабильной стенокардии и ИМ без подъема сегмента ST применение тромболитиков **не рекомендовано**, так как ассоциируется с ухудшением прогноза.

Реваскуляризация миокарда при нестабильной стенокардии проводится с целью лечения продолжающейся или рецидивирующей ишемии, а также предотвращения развития ИМ и смерти больного. Показания к реваскуляризации и выбор метода (ЧКВ или АКШ) определяются на основании выраженности и анатомических особенностей поражений по данным КАГ.

Коронароангиография. КАГ – это единственное исследование, способное оценить наличие и выраженность стенозов в коронарных артериях. Показания и сроки проведения КАГ при ОКС обсуждаются далее. Проведение КАГ при ОКС не

требует никаких специальных предосторожностей. Исключение составляют случаи очень нестабильной гемодинамики (отек легких, гипотензия, тяжелые жизнеугрожающие аритмии), когда рекомендуется проводить исследование на фоне внутриаортальной баллонной контрпульсации, по возможности снизить число инъекций контраста в коронарные артерии и не делать вентрикулографию. Функция левого желудочка у таких пациентов может оцениваться с помощью эхокардиографии. Маркерами высокого риска, по данным КАГ, являются признаки тромбоза в области бляшки, эксцентричность стеноза, его неровные контуры, изъязвления, нечеткость и наличие дефектов заполнения. Для выбора оптимального метода дальнейшей реваскуляризации большое значение имеет наличие извитости и кальциноза артерии, расположение стеноза в зоне изгиба, что затрудняет проведение стентирования (все эти особенности часто встречаются у пожилых пациентов).

Чрезкожные коронарные вмешательства. Эффективность и безопасность ЧКВ при ОКС значительно выросли с появлением стентирования и ингибиторов IIb/IIIa рецепторов. Имплантация стента позволяет механически стабилизировать надорвавшуюся бляшку. Многообещающим направлением является использование стентов с покрытием, предотвращающим развитие рестенозов. Все пациенты, которым проводится ЧКВ, получают аспирин и гепарин. Дополнительное применение антагонистов IIb/IIIa рецепторов позволяет снизить частоту осложнений процедуры; в большей степени это свойство выражено у абциксимаба, в несколько меньшей – у тирофибана и эптифибатида. В настоящее время рекомендуется начинать введение IIb/IIIa ингибиторов перед ЧКВ и продолжать его в течение 12 часов при использовании абциксимаба и 24 часа – в случае применения других препаратов этой группы. Клопидогрель – еще один препарат, применение которого перед ЧКВ и в течение нескольких месяцев после него, позволяет снизить

смертность и частоту инфарктов миокарда. В отдельных случаях могут использоваться специальные устройства для тромбэктомии, защиты от дистальной эмболии и т.д., однако для уточнения показаний для их использования необходимо проведение рандомизированных исследований.

Аортокоронарное шунтирование. Современные хирургические технологии позволяют добиться низкой летальности при оперативном лечении. Частота осложнений и смертность выше у пациентов с тяжелой нестабильной стенокардией и при нестабильной стенокардии после недавнего (<7 дней) ИМ. Важным моментом является риск геморрагических осложнений у пациентов, нуждающихся в хирургическом лечении и ранее получавших агрессивную терапию антиагрегантами. В целом, предшествующее лечение антиагрегантами может рассматриваться лишь как относительное противопоказание для АКШ, однако может потребовать специальных хирургических мероприятий для минимизации кровопотери и, в некоторых случаях, переливания тромбоцитарной массы. Тем не менее, при отсутствии показаний для экстренной операции, целесообразнее отложить ее до 5 дней после отмены этих препаратов. То же касается и НМГ, в частности, дальтепарин рекомендуется отменять более чем за 12 часов до операции.

Выбор метода реваскуляризации. Больным с однососудистым поражением и показаниями для реваскуляризации обычно выполняют ЧКВ с имплантацией стента на фоне введения IIb/IIIa ингибиторов. Хирургическая реваскуляризация у этой группы больных проводится только при наличии анатомических особенностей (выраженная извитость, изгибы и т.д.), делающих невозможным безопасное проведение ЧКВ.

Пациентам с поражением основного ствола или трехсосудистым поражением, особенно при наличии дисфункции левого желудочка, обычно проводят аортокоронарное шунтирование. Имеются убедительные данные, что в этих случаях



АКШ улучшает прогноз больных. Более того, это более экономичная альтернатива, чем ЧКВ, из-за лучшего антиангинального эффекта и меньшей потребности в повторных вмешательствах.

У больных с двухсосудистым поражением (а также трехсосудистым при технической возможности проведения стентирования) необходимо индивидуально оценивать плюсы и минусы ЧКВ и шунтирования. В этих группах пациентов хирургическое вмешательство улучшает прогноз только при наличии сахарного диабета, в остальных случаях достоверные различия между ЧКВ и АКШ по частоте ИМ и смертности отсутствуют. Тем не менее, в отношении частоты повторных реваскуляризаций ЧКВ достоверно проигрывают АКШ.

С учетом того, что как интервенционная кардиология, так и хирургические техники интенсивно развиваются, в настоящее время отсутствуют убедительные данные о предпочтительности той или другой стратегии. У многих больных с многососудистым поражением ангиопластика некоторых стенозов невыполнима технически, что заставляет сделать выбор в пользу АКШ. У некоторых пациентов с многососудистым поражением и невозможностью полной реваскуляризации с помощью ЧКВ при высоком риске хирургического вмешательства в остром периоде используется тактика чрескожного устранения лишь симптомсвязанного стеноза. Аналогичным образом, при тяжелых сопутствующих заболеваниях, препятствующих проведению АКШ, возможно поэтапное проведение ЧКВ. При наличии тяжелых сопутствующих заболеваний в отдельных случаях возможно проведение и ангиопластики со стентированием стенозов основного ствола.

Инвазивная или консервативная стратегия: На основании результатов исследований FRISC II и TACTICS можно заключить, что у пациентов с высоким риском современное инвазивное лечение, которому сопутствует применение современных антиишемических и антитромботических препаратов, снижает смертность и частоту ИМ, выраженность

симптоматики и потребность в повторных госпитализациях по сравнению с консервативным ведением (уровень доказательности А).

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ ОКС

Первичное обследование. У большинства больных единственным симптомом является боль в грудной клетке, и подозрение на ОКС является лишь рабочим диагнозом. Первичное обследование больных включает 4 основных этапа.

1. Тщательный сбор анамнеза и точное описание симптомов. Физическое исследование с акцентом на выявление возможной клапанной патологии (стеноз устья аорты), гипертрофической кардиомиопатии, сердечной недостаточности и патологии легких.

2. Регистрация ЭКГ и, если возможно, сравнение ее с предыдущими, особенно при предшествующей патологии сердца. ЭКГ позволяет разделить пациентов с ОКС на следующие группы, требующие различной терапевтической тактики:

- a) ОКС с подъемом сегмента ST;
- b) изменения сегмента ST, за исключением его стойкой элевации, или нормальная ЭКГ;
- c) неопределенные изменения ЭКГ (блокады ножек пучка Гиса, ритм электрокардиостимулятора).

3. В двух последних случаях необходимо определение следующих лабораторных показателей: гемоглобин (для исключения анемии) и маркеров повреждения миокарда, желателен тропонинов Т или I. В случаях гиперферментемии или повышения уровня тропонинов имеет место необратимое повреждение кардиомиоцитов, и такие пациенты должны рассматриваться как больные инфарктом миокарда.

4. Далее начинается период наблюдения, который включает многоканальное мониторирование ЭКГ с целью детекции ишемии. При рецидивах болей в грудной клетке следует зарегистрировать ЭКГ во время болевого эпизода и после его купирования. Кроме того, может быть выполнена эхокардиография, что позволяет оценить функцию левого желудочка, а также исключить другие кардиальные причины бо-

левого синдрома. Наконец, через 6-12 часов повторно определяется тропонин.

После этого может быть установлен диагноз ОКС, который подразделяется на ИМ (при повышении уровня маркеров некроза) и нестабильную стенокардию (изменения на ЭКГ без признаков некроза). С момента установления диагноза лечение ОКС без стойкого подъема сегмента ST должно включать аспирин 75-150 мг/сутки, клопидогрель, НМГ или НФГ, β -адреноблокаторы и, при сохранении или возобновлении болей, внутривенные нитраты. При непереносимости аспирина его заменяют на клопидогрель. При наличии противопоказаний к приему β -адреноблокаторов или непереносимости их в анамнезе вместо них могут быть назначены антагонисты кальция. В течение периода наблюдения (6-12 часов) необходимо придавать особое внимание возможному возобновлению болевого синдрома, во время которого необходимо зарегистрировать ЭКГ. Кроме того, необходимо активно выявлять признаки гемодинамической нестабильности (гипотония, хрипы в легких) и соответственно корректировать лечение.

Во время этого периода наблюдения на основании клинических, электрокардиографических и биохимических данных проводится стратификация риска с целью вычленения групп пациентов с высоким и низким риском и выбора соответствующей тактики лечения.

Выбор тактики в зависимости от степени риска

Критерии высокого риска развития ИМ и смерти:

- a) рецидивирующая ишемия (учитываются как болевые эпизоды, так и динамика сегмента ST, в особенности депрессия и транзиторная элевация);
- b) ранняя постинфарктная стенокардия;
- c) повышение уровня тропонинов;
- d) признаки гемодинамической нестабильности в течение периода наблюдения;
- e) жизнеугрожающие нарушения ритма (повторные эпизоды желу-

дочковой тахикардии, фибрилляция желудочков);

f) сахарный диабет;

g) изменения ЭКГ, делающие невозможной оценку динамики сегмента ST.

Для пациентов этой группы рекомендуется следующая тактика.

а) Во время ожидания ангиографии следует продолжать лечение НМГ. Целесообразно начать введение IIb/IIIa – ингибиторов, которые в случае выполнения ангиопластики будут показаны в течение 12 (для абциксимаба) или 24 часов (тирофибан, эптифибатид) после процедуры;

б) Коронароангиография должна быть выполнена как можно раньше, но без ненужной спешки. Проведение КАГ в течение первого часа необходимо относительно небольшому числу больных (при продолжающейся тяжелой ишемии, жизнеугрожающих нарушениях ритма, нестабильной гемодинамике). В большинстве случаев КАГ выполняются в течение 48 часов, или хотя бы во время данной госпитализации. Рекомендации по выбору метода реваскуляризации (ЧКВ vs АКШ) аналогичны таковым при плановых процедурах. В случае, если выбор делается в пользу ЧКВ, он может быть сделан одновременно сразу после ангиографии.

Пациенты, которым планируется ЧКВ, должны получать клопидогрель. При наличии показаний для АКШ клопидогрель отменяют, за исключением случаев, когда оперативное лечение откладывается (в этой ситуации препарат следует отменить примерно за 5 дней до операции).

Если по результатам КАГ реваскуляризация невозможна (из-за распространенности поражения и/или плохого состояния дистального русла), или гемодинамически значимые изменения коронарного русла отсутствуют, больным проводится медикаментозное лечение. При неизмененных коронарных артериях следует пересмотреть диагноз ОКС и направить все усилия на выявление других причин имею-

щихся симптомов. В то же время, отсутствие существенных стенозов не противоречит диагнозу ОКС. У некоторых пациентов целесообразно проведение эргоновинового теста, позволяющего выявить или исключить избыточную коронарную вазоконстрикцию.

Критерии низкого риска ИМ и смерти:

а) во время периода наблюдения болевой синдром не рецидивирует;

б) на ЭКГ отсутствуют депрессии или элевации ST; более характерны отрицательные или уплощенные T и нормальная ЭКГ;

с) нормальный уровень тропонина и других биохимических маркеров повреждения при двукратном определении (исходно и через 6-12 часов).

Этим пациентам показан пероральный прием аспирина, клопидогреля (нагрузочная доза 300 мг, далее 75 мг/сутки), β-блокаторов и, возможно, нитратов и антагонистов кальция. Необходимые меры по вторичной профилактике изложены ниже. Если за период наблюдения не будет зарегистрировано динамики ЭКГ и уровень тропонина останется нормальным при повторном определении, можно отменить гепарин.

Желательно проведение нагрузочной пробы как с целью подтверждения диагноза ИБС, так и с целью дальнейшей стратификации риска. При выраженных ишемических изменениях по данным стресс-теста показано проведение КАГ и дальнейшей реваскуляризации миокарда, особенно при появлении ишемии на низких ступенях нагрузки. При сомнительных результатах нагрузочной пробы целесообразно дополнительное проведение стресс-эхокардиографии или перфузионной стресс-сцинтиграфии миокарда.

У некоторых больных диагноз может оставаться неясным, особенно при нормальной ЭКГ, отсутствии гиперферментемии, отрицательном стресс-тесте и хорошей переносимости физических нагрузок. В этих случаях, скорее всего, клини-

ка была обусловлена не ишемией миокарда, и необходимо дальнейшее обследование для выявления ее причин. В любом случае, учитывая очень низкий риск коронарной патологии, дообследование этих пациентов может осуществляться позже, на амбулаторной основе.

ТАКТИКА ДОЛГОСРОЧНОГО ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ОКС

По данным обсервационных исследований, большинство повторных обострений обычно развиваются в течение нескольких месяцев после первого эпизода. Наличие клинической стабилизации не гарантирует стабилизации лежащего в основе патологического процесса. В настоящее время сроки заживления надорванной атеросклеротической бляшки изучены мало. Кроме того, может иметь значение синдром отмены гепарина.

Всем больным ОКС показана агрессивная модификация имеющихся факторов риска. Необходим полный отказ от курения; рекомендуется направление пациента к соответствующему специалисту и решение вопроса о никотинзаместительной терапии. Следует оптимизировать гипотензивную терапию. Пациенты должны получать аспирин в дозах 75-150 мг/сутки, а также клопидогрель в дозе 75 мг/сутки на срок 9-12 месяцев (после присоединения клопидогреля доза аспирина снижается до 75-100 мг). Также целесообразно продолжить терапию β-адреноблокаторами и максимально быстро назначить липидснижающие препараты. Ингибиторы ГМГ-КоА редуктазы достоверно снижают риск коронарных осложнений и смерти независимо от исходного уровня холестерина. Возможно, ингибиторы АПФ также обладают дополнительными позитивными эффектами, помимо гипотензивного.

Поскольку атеросклероз является мультифакториальным заболеванием, для снижения риска дальнейших осложнений следует воздействовать на все модифицируемые факторы риска. 