

А.А. Бова

**«Острый коронарный синдром без подъемов сегмента ST»: современные
подходы к диагностике и лечению**

Кафедра военно-полевой терапии в ВМедФ в УО «БГМУ»

Больные с острым коронарным синдромом без подъемов сегмента ST представляют собой наиболее распространенные ишемические последствия эрозии или разрыва атеросклеротической бляшки с разной степенью тромбоза и обструкции коронарной артерии. Для стратификации риска в новых рекомендациях предложено использовать тропонин высокой чувствительности. Рекомендован тикагрелор для всех пациентов с умеренным и высоким риском развития ишемических осложнений, включая тех, кому первоначально назначался клопидогрел.

Ключевые слова: острый коронарный синдром без подъемов сегмента ST, тропонин высокой чувствительности, стратификации риска.

A.A. Bova.

«ACUTE CORONARY SYNDROME WITHOUT ST-SEGMENT ELEVATION - IN THE LIGHT OF RECOMMENDATIONS EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY 2011».

Patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation are most widespread consequences of erosion or rupture of atherosclerotic name plate with the different degree of thrombosis and obstruction of coronal artery. For risk stratification in new Guidelines it is recommended to use troponin of high sensitiveness. Ticagrelor is recommended for all patients with the moderate and high risk of development of ischemic complications, including those, who Clopidogrel was originally prescribed.

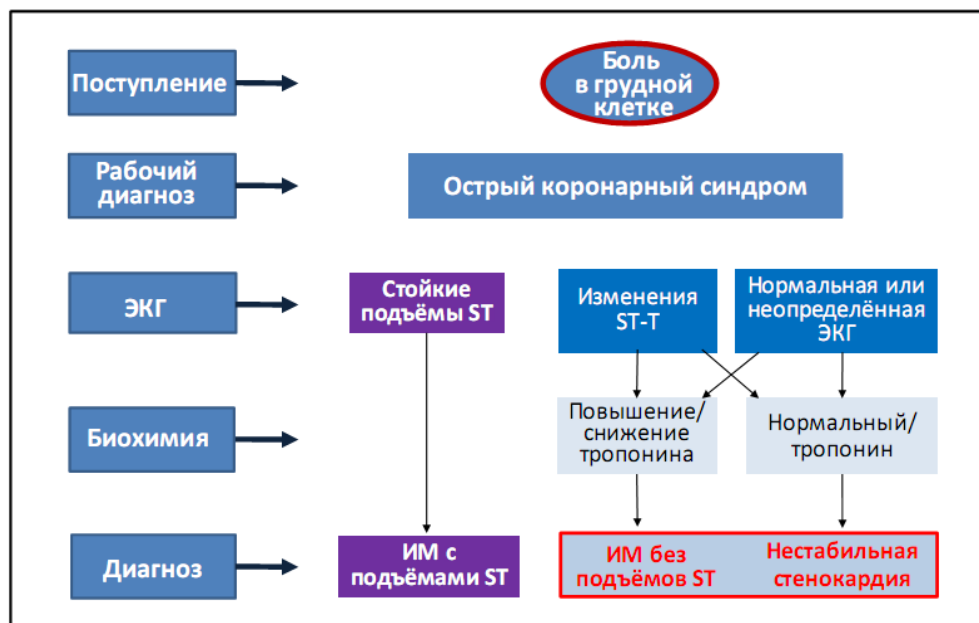
Key words: acute coronary syndrome without ST-segment elevation, troponin of high sensitiveness, risk stratification.

Рекомендации по лечению острого коронарного синдрома без стойких подъемов сегмента ST (ОКС БПСТ) принятые в августе 2011 года являются очередной версией текста, опубликованного в 2000 г., обновляются в 2002 и 2007 г. Несмотря на то, что за 2011 год не появилось новых фактов, которые могли бы повлиять на лечение ОКС БПСТ, накопившиеся в предшествующие 3-4 года данные были проанализированы и обобщены экспертами Европейского Кардиологического Общества (ЕОК). Полученные практические выводы и были представлены в виде «Руководства по ведению больных ОКС БПСТ». Нестабильная стенокардия и инфаркт миокарда (ИМ) без подъемов сегмента ST представляют собой наиболее распространенные ишемические последствия эрозии или разрыва атеросклеротической бляшки с разной степенью тромбоза и обструкции коронарной артерии. Больные с ОКС БПСТ

представляют в высокой степени гетерогенную группу (схема 1) с широко варьирующим прогнозом.

Схема 1

Спектр острых коронарных синдромов (ЕНЖ 2011)



Исходя из этого, ранняя стратификация риска определяет выбор тактики ведения таких пациентов.

В новых рекомендациях с этой целью рекомендуется при возможности использовать тропонин высокой чувствительности, позволяющий раньше определять начинающийся подъем концентрации кардиоспецифических тропонинов в плазме крови.

Сердечные тропонины играют центральную роль в диагнозе и стратификации риска и дают возможность разложить ИМ БПСТ и нестабильную стенокардию. В условиях ишемии миокарда (боль в груди, изменения ЭКГ, или новые нарушения движений стенки сердца) повышение тропонинов указывает на наличие инфаркта миокарда. Диагностическая отрезная точка для ИМ определена как $> 99\%$ нормальной референсной группы (normal reference population) при использовании метода определения с неточностью (imprecision) $\leq 10\%$ у верхней референсной границы. Подчеркнуто, что многие ранее использовавшиеся методы не соответствуют критериям точности.

Уровни тропонинов в крови давно используются при определении стратегии лечения больных ОКС БПСТ. Однако сегодня внедрены высоко- или ультрачувствительные методы определения тропонинов. Предел выявления (определения) в 10 – 100 раз ниже, чем у стандартных методов и они соответствуют требованиям аналитической точности. У людей с болью в грудной клетке ИМ может быть диагностирован чаще и раньше. ИМ не распознается только при очень раннем поступлении. При добавлении второго измерения через 2 часа чувствительность для ИМ приближается к 100%. На сегодняшний день накоплено мало фактических данных применительно к ОКС о

том, сохраняется ли прогностическое значение повышения тропонинов при их определении методами высокой чувствительности?

При сравнении с предыдущим руководством 2007 по ОКС изменены критерии в рекомендации по стратификации риска (табл. 1).

Таблица 1

Рекомендации по диагностике и стратификации риска

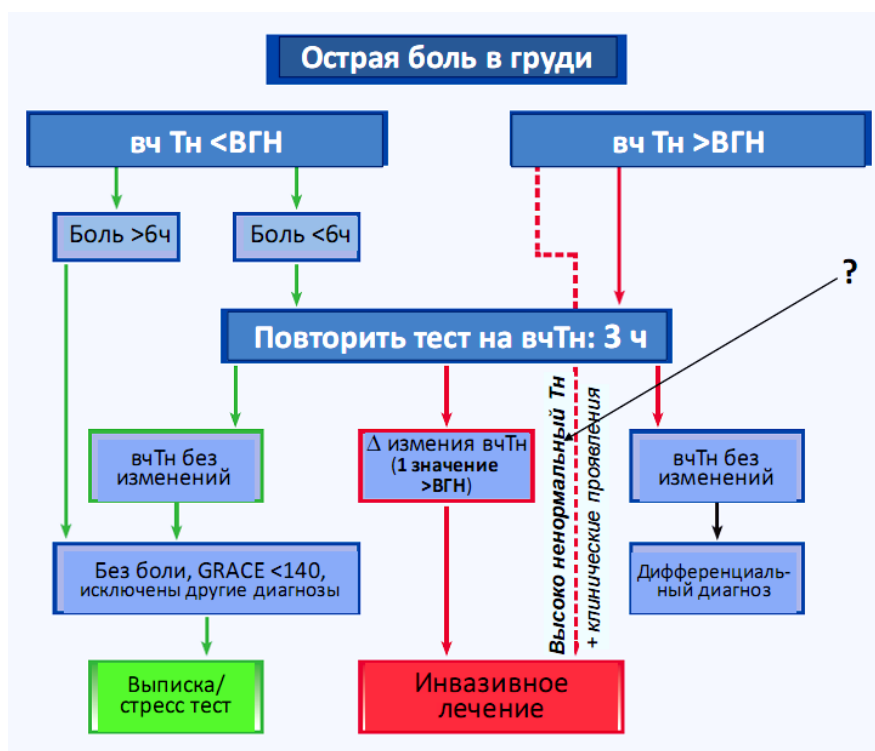
| Рекомендации | Класс | Уровень |
|---|-------|---------|
| Должна быть быстро взята кровь для измерения тропонина (сердечный тропонин Т или I). Результат нужно получить в пределах 60 мин. Тест должен быть повторен через 6-9 час после исходного измерения, если не позволяет сделать окончательное заключение. Целесообразно повторить тестирование через 12-24 час, если клиническое состояние всё ещё предполагает ОКС | I | A |
| Рекомендуется использовать «быстрый протокол исключения» (0-3 час) при наличии теста высокой чувствительности для измерения тропонина (вчТн)* | I | B |

* — изменения по сравнению с Руководством ЕКО 2007 г

Предполагаемый алгоритм быстрого исключения ОКС с помощью высокочувствительных тропонинов (вчТн) представлен на схеме 2.

Схема 2

Быстрое исключение ОКС с определением вч тропонина (вчТн) (ЕНЖ 2011)



Т.е. предлагается использовать признанные оценки риска (шкала) для прогноза «ишемических событий» и кровотечений (GRACE, CRUSADE).

В рекомендациях давно содержатся призывы о необходимости учета риска кровотечений при выборе стратегии лечения ОКС БПСТ, однако впервые введена оценка риска кровотечений (табл. 2). Возникает закономерный вопрос, как пользоваться этой шкалой, т.к. доказательной базы нет.

Таблица 2

**Шкала оценки риска кровотечений CRUSADE.
Номограмма для подсчета числа баллов (EHJ 2011)**

| Показатель (предиктор) | Значение | Баллы |
|---|----------|-------|
| Исходный гематокрит (%) | < 31 | 9 |
| | 31-33.9 | 7 |
| | 34-36.9 | 3 |
| | 37-39.9 | 2 |
| | ≥ 40 | 0 |
| Клиренс креатинина (мл/мин)* | ≤ 15 | 39 |
| | > 15-30 | 35 |
| | > 30-60 | 28 |
| | > 60-90 | 17 |
| | > 90-120 | 7 |
| | > 120 | 0 |
| Частота сердечных сокращений (уд/мин) | ≤ 70 | 0 |
| | 71-80 | 1 |
| | 81-90 | 3 |
| | 91-100 | 6 |
| | 101-110 | 8 |
| | 111-120 | 10 |
| | ≤ 121 | 11 |
| Пол | Мужской | 0 |
| | Женский | 8 |
| Признаки застойной сердечной недостаточности | Нет | 0 |
| | Да | 7 |
| Предшествующее заболевание сосудов** | Нет | 0 |
| | Да | 6 |
| Сахарный диабет | Нет | 0 |
| | Да | 6 |
| Систолическое артериальное давление (мм рт. ст.) | ≤ 90 | 10 |
| | 91-100 | 8 |
| | 101-120 | 5 |
| | 121-180 | 1 |
| | 181-200 | 3 |
| | ≤ 201 | 5 |
| <i>Клиренс креатинина по Cockcroft-Gault ; ** - предшествующие заболевание периферических артерий или инсульт</i> | | |

Для стратификации риска предполагается также использовать компьютерную томографию (табл. 3).

Медикаментозное лечение при ОКС БПСТ модифицировано с учетом результатов недавних клинических исследований антитромбоцитарной и антикоагулянтной терапии.

Рекомендации по диагностике и стратификации риска (ЕНЖ 2011)

| Рекомендации | Класс | Уровень |
|---|-------|---------|
| Должно быть рассмотрено использование компьютерной томографической ангиографии как альтернативы инвазивной ангиографии для исключения ОКС при низкой или промежуточной вероятности КБС и когда тропонин и ЭКГ не позволяют сделать окончательное заключение (are inconclusive)* | IIa | B |

* — изменения по сравнению с Руководством ЕКО 2007 г

Рекомендации по антитромбоцитарной терапии:

Аспирин должен быть дан каждому больному без противопоказаний в начальной нагрузочной дозе 150-300 мг, и длительное время в поддерживающей дозе 75-100 мг/сут, независимо от стратегии лечения. Класс I, уровень убедительности A.

Ингибитор P2Y12 должен быть добавлен к аспирину настолько быстро, насколько возможно, и его приём должен продолжаться 12 мес, если нет противопоказаний, таких как избыточный риск кровотечения. Класс I, уровень убедительности A.

Длительное или постоянное прекращение приема ингибиторов P2Y12 в пределах 12 мес после индексного события не одобряется (is discouraged), если к этому нет клинических показаний. Класс I, уровень убедительности C.

Ингибитор протонного насоса (ИПН) (предпочтительно не омепразол) рекомендуется комбинировать с двойной антитромбоцитарной терапией (ДАТТ) у пациентов с желудочно-кишечными кровотечениями или пептической язвой в прошлом.

Комбинирование ДАТТ с ИПН целесообразно и у пациентов с множественными другими факторами риска (инфекция *Helicobacter pylori*, возраст ≥ 65 лет, одновременное использование антикоагулянтов или стероидов. Класс I, уровень убедительности A.

Тикагрелор (180 мг нагрузочная доза, 90 мг 2 раза/сут. ежедневная) рекомендуется всем пациентам с умеренным и высоким риском ишемических событий (например, с повышенными тропонинами), независимо от начальной стратегии лечения, включая и тех, кто получал клопидогрел (приём клопидогрела надо прекратить, если начат тикагрелор). Класс I, уровень убедительности B.

Прасугрел (60 мг нагрузочная доза, 10 мг ежедневная) рекомендуется больным, ранее не получавшим ингибитор P2Y12 (особенно больным диабетом), у которых известна коронарная анатомия и предполагается ЧКВ (направляемых на ЧКВ), если отсутствуют высокий риск угрожающего жизни кровотечения или другие противопоказания. Класс I, уровень убедительности B.

Клопидогрел (300 мг нагрузочная доза, 75 мг – ежедневная) рекомендуется пациентам, которые не могут получить ни тикагрелор, ни прасугрел (т.е. практически всем больным ОКС БПСТ в Беларуси). Класс 1, уровень убедительности А.

Нагрузочная доза клопидогрела 600 мг (или дополнительная доза 300 мг при ЧКВ вслед за начальной нагрузочной дозой 300 мг) рекомендуется у больных, предназначенных к инвазивной стратегии, если не выбраны тикагрелор или прасугрел (отсутствует возможность выбрать тикагрелор или прасугрел). Класс 1, уровень убедительности В.

Рутинное тестирование функции тромбоцитов для возможного увеличения поддерживающей дозы клопидогрела не рекомендуется, но применение тестирования может рассматриваться в селективных случаях. Класс IIb, уровень убедительности В.

Генотипирование и/или тестирование функции тромбоцитов может рассматриваться в отдельных (селективных) случаях при использовании клопидогрела. Класс IIb, уровень убедительности В.

Рекомендации по применению антикоагулянтов практически без изменений по сравнению с Руководством ЕКО 2007 г по ОКС БПСТ. Фондапаринукс (+ нефракционированный гепарин при чрезкожном коронарном вмешательстве) → Эноксапарин → Нефракционированный гепарин. Бивалирудин – для ранней инвазивной стратегии, высокого риска кровотечений.

Рекомендации по использованию инвазивного лечения. Практически без изменений по сравнению с рекомендациями, касающимися ОКС БПСТ в Руководстве ЕКО по реваскуляризации 2010 г.

Критерии высокого риска (показания к инвазивному лечению):

- Первичные
 - ✓ Повышение и падение тропонина
 - ✓ Динамические изменения ST (с симптомами или без них)
- Вторичные
 - ✓ Сахарный диабет
 - ✓ Почечная недостаточность (eGFR <60 mL/min/1.73 m²)
 - ✓ Сниженная функция левого желудочка (фракция выброса <40%)
 - ✓ Ранняя постинфарктная стенокардия
 - ✓ Недавнее ЧКВ
 - ✓ Предшествовавшее коронарное шунтирование
 - ✓ Промежуточный или высокий риск в баллах по шкале GRACE

Инвазивная терапия лечения в срок менее 72 ч рекомендована пациентам с минимум одним факторам риска неблагоприятного исхода или рецидивирующими симптомами ишемии. Ранняя инвазивная терапия в срок до 24 ч рекомендована больным набравшим более 140 баллов по шкале GRACE, или с минимум одним факторам риска неблагоприятного исхода. Ургентная коронарная ангиография в срок менее 2 ч показана при очень высоком ишеми-

ческом риске (рефрактерная стенокардия с сердечной недостаточностью, угрожающие жизни аритмии, или гемодинамическая нестабильность).

Рекомендации для пациентов старшего возраста (стариков) (>75 лет). Так как у пациентов старшего возраста (>75 лет) проявления заболевания часто нетипичны, при обследовании для выявления ОКС порог подозрения у них должен быть низким. Класс I, уровень убедительности C.

Решения о лечении у пациентов в возрасте >75 лет должны приниматься в контексте оценки ожидаемой продолжительности жизни, сопутствующих заболеваний, пожеланий и предпочтений больного. Класс I, уровень убедительности C.

Ранняя инвазивная стратегия с возможной реваскуляризацией у больных старшего возраста должна рассматриваться после тщательного «взвешивания» риска и пользы. Класс IIa, уровень убедительности B.

Противоречие с рекомендациями: опираться на степень риска при определении стратегии лечения ?!

Возраст и эффективность агрессивного лечения ОКС БПСТ. Сообщения из индивидуальных испытаний предполагают, что польза от инвазивной стратегии наблюдалась преимущественно у пациентов старше 65 лет.

В TACTICS относительное и абсолютное снижение риска было наибольшим у пациентов старше 75 лет ... Подтверждено в метаанализе Fox и соавт. (2010).

Рекомендации для больных диабетом (ЕНJ 2011)

| Рекомендации* | Класс | Уровень убедительности |
|--|-------|------------------------|
| Все пациенты с ОКСБПСТ должны быть скринированы на диабет. Следует мониторировать уровни глюкозы крови у пациентов с известным диабетом или гипергликемией при поступлении | I | C |
| Лечение повышенной глюкозы крови следует избегать как при чрезмерной гипергликемии, (10-11 ммоль/л), так и гипогликемии (<5 ммоль/л) | I | B |
| Антитромботическое лечение – так же, как и у больных без диабета | I | C |
| Следует мониторировать функцию почек после “экспозиции к контрастному веществу” | I | C |
| Рекомендуется ранняя инвазивная стратегия | I | A |
| Для уменьшения частоты повторных реваскуляризаций рекомендуется использование выделяющих лекарства стентов | I | A |

| | | |
|--|---|---|
| У больных сахарным диабетом со стенозами основного ствола и/или распространенного многососудистого заболевания следует отдать предпочтение операции коронарного шунтирования, (а не ЧКВ) | I | A |
|--|---|---|

Рекомендации для пациентов с хронической почечной недостаточностью (ХПН)

| Рекомендации* | Класс | Уровень убедительности |
|---|-------|------------------------|
| Следует оценить функцию почек клиренсом креатинина или скоростью клубочковой фильтрации, особенно у лиц старческого возраста, женщин, и людей с низким весом тела, так как близкий к нормальному уровень креатинина в сыворотке может ассоциироваться с меньшими, чем ожидается клиренсом креатинина и скоростью клубочковой фильтрации | I | C |
| Если рассматривается применение коронарного шунтирования (КШ) или ЧКВ, рекомендуется гидратация и использование низко- или изо- осмолярного контраста (<4 мл/кг) | I | B |
| КШ или ЧКВ у больных с ХПН рекомендуется выполнять после тщательной оценки соотношения риск/польза в отношении тяжести дисфункции почек | I | B |
| Больные с ОКС БПСТ и хронической почечной недостаточностью (ХПН) должны получать такое же антитромботическое лечение, как и больные без ХПН, с дозированием в зависимости от тяжести дисфункции почек | I | B |
| В зависимости от степени дисфункции почек показаны корректировка доз фондапаринукса, эноксапарина, бивалирудина, или переход с них на нефракционированный гепарин (НФГ) | I | B |
| При клиренсе креатинина <30 мл/мин или скорости клубочковой фильтрации < 30 мл/мин/1.73 м ² во время применения большинства антикоагулянтов (фондапаринукса - при клиренсе креатинина <20 мл/мин) рекомендуется инфузия НФГ по АЧТВ | I | C |

Рекомендации при выписке

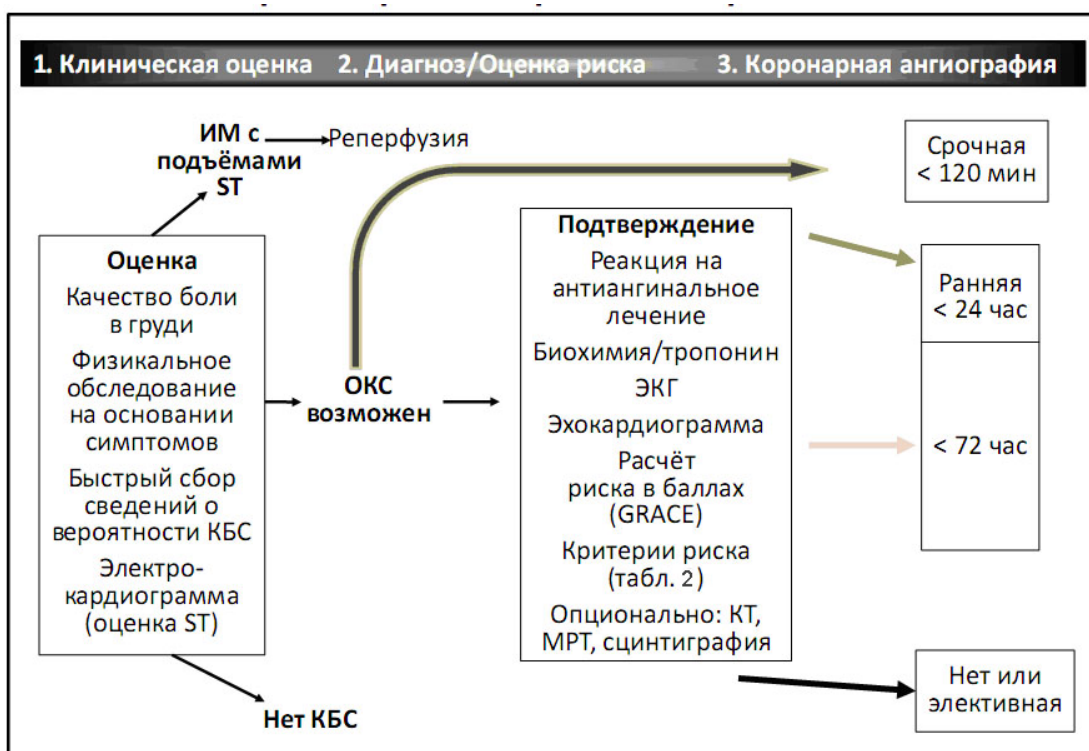
| | |
|-----------------------------|--|
| Аспирин | Продолжать пожизненно |
| P2Y ₁₂ ингибитор | Продолжать в течение 12 месяцев (если нет высокого риска кровотечения) |
| Бета-блокатор | Если снижена (подавлена) функция левого желудочка (ЛЖ) |
| Ингибитор АПФ/БАР | Могут быть рассмотрены и у пациентов без снижения функции левого желудочка |

| | |
|------------------------------------|---|
| Антагонист альдостерона /эплеренон | Если снижена (подавлена) функция ЛЖ (фракция выброса ЛЖ $\leq 35\%$), и есть или диабет или сердечная недостаточность без значительной дисфункции почек. |
| Статин | Титровать до целевого ХСЛНП < 1.8 ммоль/л |
| Образ жизни | Советы по факторам риска, направление на программу реабилитации/вторичной профилактики |

Алгоритм принятия решения при ОКС БПСТ представлен следующим видом (схема 3).

Схема 3

Алгоритм принятия решений при ОКС



Литература

ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. EHJ 2011. Published September 21, 2011