

# Острый коронарный синдром без стойкого подъема сегмента ST

Пристром А.М.

Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск

Prystrom A.M.

Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education, Minsk

## Acute coronary syndrome without persistent ST elevation

**Резюме.** В соответствии с материалами Национальных рекомендаций Республики Беларусь 2010 года и последними рекомендациями экспертов Европейского общества кардиологов 2011 года рассмотрены вопросы определения, диагностики острого коронарного синдрома без стойкого подъема ST на ЭКГ. Даны рекомендации по стратификации риска пациентов, тактике ведения, медикаментозному и инвазивному лечению заболевания с позиций доказательной медицины.

**Ключевые слова:** острый коронарный синдром без стойкого подъема ST, ведение, обезболивание, антиагреганты, антикоагулянты, медикаментозное лечение, инвазивное лечение.

**Summary.** In article writing regarding materials of National Recommendations Republic of Belarus 2010 and Guidelines of European Society of Cardiology 2011, discussed issue of definition, diagnosis acute coronary syndrome without persistent ST elevation. Data recommendations to risk stratification patients, management, drug and intervention therapy by evidence medicine position.

**Keywords:** acute coronary syndrome without persistent ST elevation, management, analgesia, antiagregants, anticoagulants, medical therapy, invasive therapy.

**О**стрый коронарный синдром (ОКС) представляет собой группу клинических признаков или симптомов, позволяющих подозревать острый инфаркт миокарда (ИМ) или нестабильную стенокардию (НС). ОКС – это рабочий термин, который используется при первичном медицинском контакте с пациентом на догоспитальном этапе, чтобы начать оказывать помощь до постановки окончательного диагноза. Предполагается высокая вероятность развития острого тромботического поражения коронарных артерий, что подтвердить или исключить на догоспитальном этапе невозможно. Потеря времени, необходимого для

постановки окончательного диагноза, неминуемо ведет к увеличению зоны некроза, развитию осложнений и повышению риска смерти. В соответствии с разработанными стандартами терапия в таких случаях начинается до постановки окончательного диагноза (либо ИМ, либо НС).

Отсутствие подъема ST на электрокардиограмме (ЭКГ), как правило, свидетельствует о наличии нетрансмурального повреждения миокарда. Такое возможно в случае эрозии или разрыва нестабильной атеросклеротической бляшки с тонкой фиброзной крышкой (ключевое значение в патогенезе имеет воспаление). Оголенные кол-

лагеновые волокна служат сигналом к активации тромбоцитов, которые выделяют вазоконстрикторные вещества и запускают каскад коагуляции. В просвете коронарной артерии формируется неокклюзирующий тромб, приводящий к неполной обструкции сосуда и сохранению редуцированного кровотока дистальнее вышеуказанной зоны, вследствие чего развивается повреждение наиболее удаленных субэндокардиальных участков. Другим возможным механизмом формирования повреждения является отрыв формирующихся на поверхности бляшки рыхлых тромботических агрегатов с последующей обструкцией мелких сосудов дистального русла.

**Тактика ведения пациентов** на начальном этапе предполагает госпитализацию, клиническое обследование и оценку болевого синдрома, вероятности наличия ишемической болезни сердца (возраст, факторы риска, перенесенный ИМ, коронарное шунтирование (КШ), чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ)), снятие ЭКГ [8].

Пациенты с подозрением на ОКС без стойкого подъема сегмента ST (ОКС-БПST) должны быть госпитализированы в специализированные кардиологические отделения. Диагноз и оценка риска (ишемии и кровотечений) базируется на комбинации клинических признаков,

анамнеза, физикального обследования, серии ЭКГ и сердечных биомаркеров [8].

Клинически можно предполагать ОКС-БПST на основании следующих проявлений:

- приступ ангинозных болей в покое, продолжающийся более 20 минут; впервые возникшая тяжелая стенокардия, соответствующая II–III функциональному классу (ФК) Канадской классификации;
- дестабилизация стабильной стенокардии, характеризующаяся повышением до III ФК;
- снижение эффективности обычной для пациента антиангинальной терапии;
- появление частых ночных ангинозных приступов;
- ранняя постинфарктная стенокардия.

Важно, чтобы 12-канальная ЭКГ была снята в первые 10 минут медицинского контакта и немедленно прочитана врачом, быстрая интерпретация ЭКГ позволяет определить дальнейшую лечебную тактику. Необходимо отметить, что у пациентов с установленным ОКС-БПST должна быть серия ЭКГ: повторно ЭКГ снимают при рецидивирующих симптомах, при госпитализации, а также через 6–9 и 24 часа. Если 12 основных отведений ЭКГ не убедительны, рекомендуется снимать дополнительные (V3R–V4R, V7–V9) [8].



Рис. 1. Депрессия сегмента ST на ЭКГ при ОКС-БПСТ

На ЭКГ могут определяться следующие изменения: депрессия сегмента ST  $\geq 0,5$  мм в двух и более смежных отведениях (депрессия сегмента ST  $\geq 1$  мм и особенно  $\geq 2$  мм более значима в диагностике и прогнозе) (рис. 1); глубокие симметрич-

ные отрицательные зубцы Т в передних отведениях (рис. 2), как правило, характеризующие стеноз передней межжелудочковой ветви или ствола левой коронарной артерии (ЛКА) (рис. 3); подъем сегмента ST  $>1$  мм в отведении aVR предполагает высо-

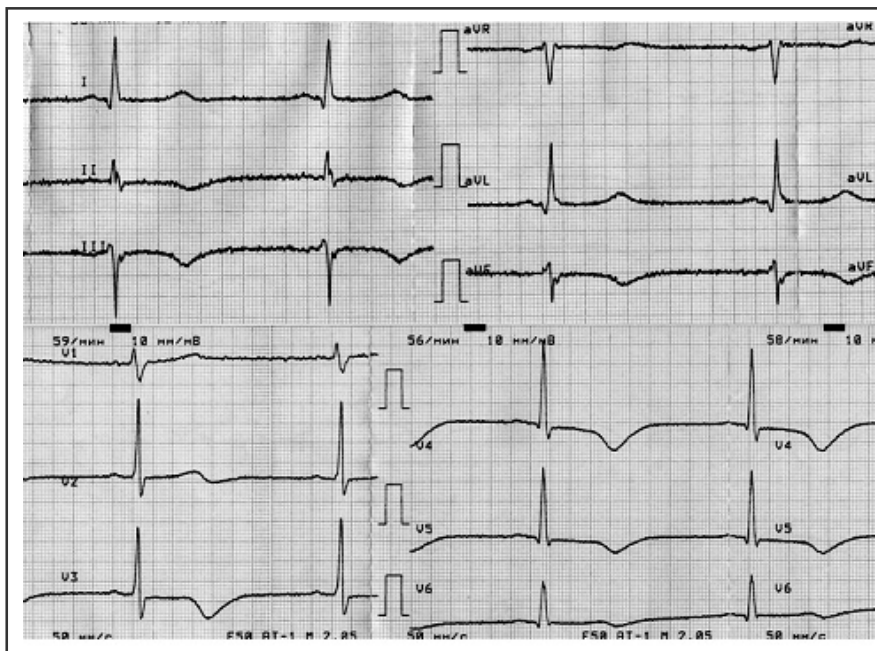


Рис. 2. Отрицательные зубцы Т на ЭКГ у пациента Т. с ОКС-БПСТ

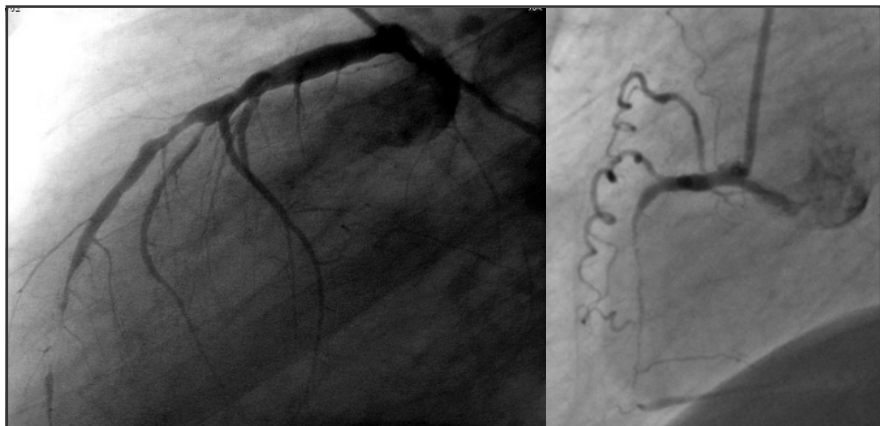


Рис. 3. Коронароангиограммы пациента Т. с ОКС-БПСТ

кую вероятность поражения ствола ЛКА или трехсосудистого поражения. Самым важным является то, что отсутствие изменений на ЭКГ не исключает ОКС-БПСТ.

При госпитализации следует брать кровь на тропонин, результаты исследования должны быть получены в течение 60 минут. Если первый анализ на тропонин оказался отрицательным, кровь берут повторно через 6–9 часов, в случае доступного высокочувствительного тропонина повторное исследование можно выполнить через 3 часа (рис. 4) [8].

Среди диагностических методов необходимо помнить о выполнении эхокардиографии, которая рекомендована всем пациентам для оценки глобальной и регио-нарной функции левого желудочка (ЛЖ) и дифференциального диагноза, неинвазивного стресс-теста, рекомендуемого пациентам низкого риска (без возвратной

ишемии, с нормальной ЭКГ и отрицательным тропонином) перед коронароангиографией для индукции ишемии [8].

Для оценки риска развития неблагоприятных событий и кровотечений рекомендуется использовать шкалы GRACE и CRUSADE. Шкалу GRACE применяют в первые 6–12 часов наблюдения для оценки степени риска, что определяет тактику ведения пациентов (табл. 1) [1].

Суммирование баллов по шкале GRACE соотносит пациента к различным категориям риска, представленным в табл. 2, что определяет выбор между консервативным или инвазивным лечением, а также прогноз.

Шкалу CRUSADE необходимо использовать для оценки риска развития кровотечений (табл. 3 и рис. 5). Превышение 40 баллов свидетельствует о высоком риске и предполагает определенные шаги по

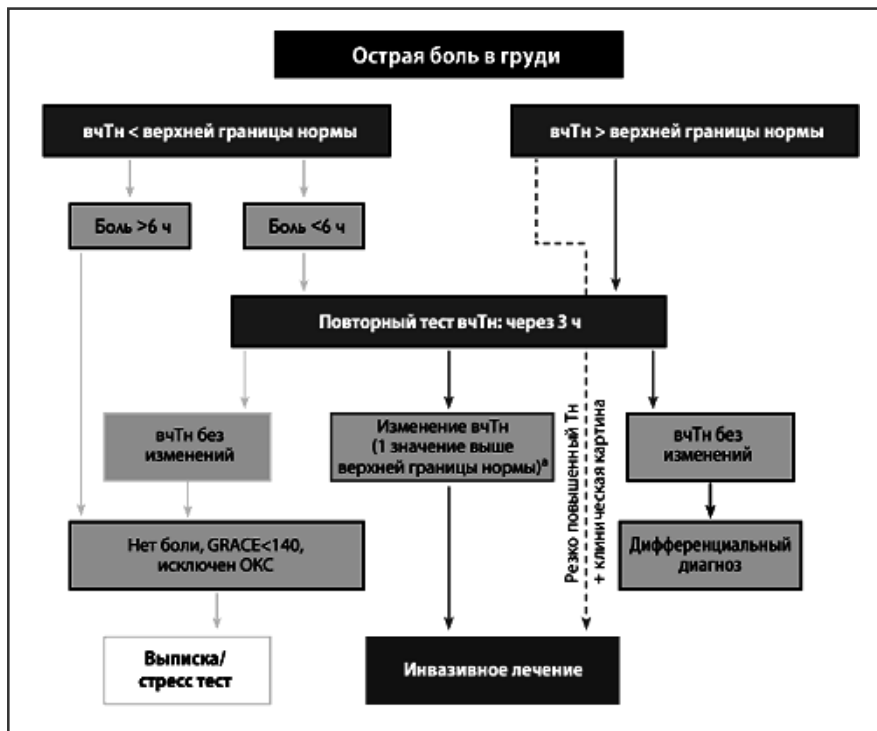


Рис. 4. Алгоритм быстрого исключения повреждения миокарда с помощью высокочувствительного метода определения тропонина

его снижению: сокращение сроков двойной антиагрегантной терапии, уменьшение сроков использования антикоагулянтов и выбор среди них препаратов с наименьшим риском кровотечений.

Первичное лечение, выполняемое на догоспитальном этапе, или сразу же при госпитализации в стационар, предполагает решение пять основных задач.

**Обезболивание.** В зависимости от выраженности болевого синдрома рекомендуется подкожное или дробное внутривенное введение

морфина: 10 мг (1 мл 1% раствора) разводят в 10 мл физиологического раствора и вводят медленно, сначала 5 мг, далее при необходимости – дополнительно по 2–4 мг с интервалами не менее 5 минут до полного устранения болевого синдрома либо до появления побочных эффектов. Значимыми побочными эффектами рассматриваются тошнота, рвота, выраженные артериальная гипотония, брадикардия, угнетение дыхания [2].

Пациентам, рутинно принимающим нестероидные противовоспалитель-

Таблица 1. Шкала GRACE [электронный ресурс – [http://www.outcomes-umassmed.org/grace/acs\\_risk.cfm](http://www.outcomes-umassmed.org/grace/acs_risk.cfm)]

| Возраст, годы        | Баллы | ЧСС, уд/мин                      | Баллы |
|----------------------|-------|----------------------------------|-------|
| <40                  | 0     | <70                              | 0     |
| 40–49                | 18    | 70–89                            | 7     |
| 50–59                | 36    | 90–109                           | 13    |
| 60–69                | 55    | 110–149                          | 23    |
| 70–79                | 73    | 150–199                          | 36    |
| ≥80                  | 91    | >200                             | 46    |
| САД, мм рт. ст.      |       | Креатинин, мкмоль/л              |       |
| <80                  | 63    | 0–34                             | 2     |
| 80–99                | 58    | 35–69                            | 5     |
| 100–119              | 47    | 70–104                           | 8     |
| 120–139              | 37    | 105–139                          | 11    |
| 140–159              | 26    | 140–175                          | 14    |
| 160–199              | 11    | 176–351                          | 23    |
| >200                 | 0     | >352                             | 31    |
| Класс тяжести Killip |       | Остановка сердца                 |       |
| I                    | 0     | Повышение ТпТ или МВ-КФК         | 15    |
| II                   | 21    | Девияция сегмента ST             | 30    |
| III                  | 43    | <i>Максимальное число баллов</i> |       |
| IV                   | 64    |                                  |       |

Таблица 2. Определение риска по шкале GRACE

| Баллы   | Категории риска               |
|---------|-------------------------------|
| 1–108   | Низкий<br>Умеренны<br>Высокий |
| 109–140 |                               |
| 141–372 |                               |

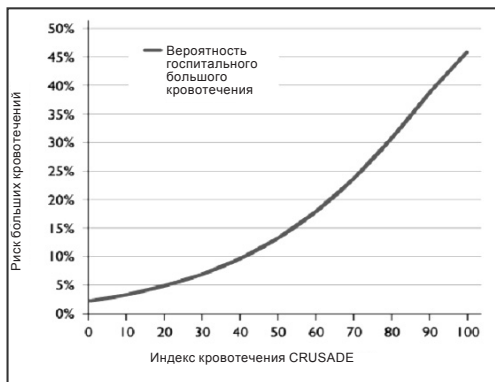
тельные средства, кроме аспирина, как неселективные, так и ЦОГ-2 селективные, необходимо прекратить их прием в момент обнаружения ОКС.

**Антиангинальная терапия.** Рекомендуется дать глицерил тринитрат (нитроглицерин) 0,5 мг или аэро-

золь нитроглицерина сублингвально, при необходимости – повторить 2–3 раза с интервалом в 3–5 минут. При возможности обеспечить внутривенное капельное введение нитроглицерина или изосорбида динитрата (0,1% – 10 мл на физиологическом растворе) с начальной скоростью 10 мкг/мин с последующим повышением на 5 мкг/мин каждые 5–10 минут. Необходимо следить за тем, чтобы во время введения нитратов ЧСС не превышала 100 ударов в

**Таблица 3. Номограмма для подсчета числа баллов по шкале CRUSADE [4]**

| Показатель (предиктор)  | Интервал значений | Баллы |
|---|-------------------|-------|
| Исходный гематокрит, %  | <31               | 9     |
|   | 31–33,9           | 7     |
|   | 34–36,9           | 3     |
|   | 37–39,9           | 2     |
|   | ≥40               | 0     |
| Клиренс креатинина по Cockcroft – Gault                       | ≤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 стойкой сердечной недостаточности                    | Нет               | 0     |
|   | да                | 7     |
| Предшествующие заболевания периферических артерий или инсульт | 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     |



**Рис. 5. Риск развития больших кровотечений в зависимости от индекса CRUSADE ([www.crusadebleedingscore.org/](http://www.crusadebleedingscore.org/))**

чувствительности, если САД ниже 90 мм рт. ст., ЧСС – менее 50 ударов в минуту, остром ИМ правого желудочка, относительно противопоказаны при выраженной синусовой тахикардии [2]. Внутривенные нитраты рекомендуются пациентам с возвратной стенокардией и/или симптомами сердечной недостаточности (СН).

При дисфункции ЛЖ без противопоказаний показана пероральная терапия β-адреноблокаторами. Причем, если пациенты принимали β-адреноблокаторы до развития ОКС и класс тяжести Killip не превышает I–II, необходимо продолжить их прием. При артериальной гипертензии (АГ) и/или тахикардии пациентам со стабильной гемодинамикой (Killip не превышает III класс) β-адреноблокаторы могут быть назначены внутривенно [8].

минуту, а САД не опускалось ниже 100 мм рт. ст. Нитраты противопоказаны при индивидуальной гипер-

В случаях неполного устранения симптомов стенокардии у пациентов, уже получающих нитраты и β-адреноблокаторы, а также при наличии вазоспастической стенокардии, рекомендуются дигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов (БКК), при противопоказаниях к β-адреноблокаторам – недигидропиридиновые БКК. Не рекомендовано назначение нифедипина и других дигидропиридинов, кроме комбинации с β-адреноблокаторами [8].

**Применение оральных антиагрегантов.** Сегодня «золотым стандартом» является назначение двойной антиагрегантной терапии комбинацией аспирина и ингибитора P2Y<sub>12</sub> рецепторов (в настоящее время в Республике Беларусь имеется только клопидогрель).

Аспирин должен быть назначен всем пациентам как можно раньше, независимо от выбранной стратегии лечения, в начальной дозе 150–300 мг и в поддерживающей дозе 75–100 мг/сутки длительно. Исключается использование кишечнорастворимой формы препарата [8].

Ингибиторы P2Y<sub>12</sub> назначают дополнительно к аспирину как можно раньше (следует принимать в течение 12 месяцев), если нет повышенного риска развития кровотечений по шкале CRUSADE. Нагрузочная доза клопидогреля составляет 300 мг в первые

сутки, в дальнейшем ежедневная поддерживающая доза – 75 мг в сутки. В тех случаях, когда планируется инвазивная стратегия, непосредственно перед проведением ЧКВ дополнительно назначается еще 300 мг клопидогреля. Пациентам с невысоким риском развития кровотечений в течение первых 7 дней после успешно выполненного ЧКВ может быть назначена высокая поддерживающая доза клопидогреля 150 мг в сутки [8].

В ряде случаев (в анамнезе желудочно-кишечные кровотечения или пептическая язва, такие факторы риска, как *H. pylori*, возраст ≥65 лет, терапия антикоагулянтами или стероидами) пациентам рекомендуются ингибиторы протонной помпы (не рекомендуется омепразол) [8].

При невозможности выполнения стентирования коронарных артерий, например, при мультифокальном поражении, экстренное хирургическое лечение (включая КШ) откладывается на 5 дней после приема клопидогреля [8].

**Применение антикоагулянтов.** Крайне важно отметить, что антикоагулянты следует назначать всем пациентам в дополнение к антиагрегантам. Среди известных антикоагулянтов выбор должен осуществляться с учетом возможной пользы от устранения ишемии и риска возникновения кровотечений, то есть соблюдать соотношение эффективность – безопасность [8].



Антикоагулянт, имеющим предпочтительное соотношение эффективности – безопасность, является фондапаринукс (2,5 мг подкожно 1 раз в сутки). При отсутствии фондапаринукса рекомендуется использовать эноксапарин (1 мг/кг дважды в сутки) [8, 7].

Если фондапаринукс или эноксапарин не доступны, показаны нефракционированный гепарин (НФГ) 60–70 ЕД/кг (максимум 5000 ЕД) внутривенно струйно с последующей инфузией 12–15 ЕД/кг (максимум 1000 ЕД/час) и подбором дозы по целевому активированному частичному тромбиновому времени (50–70 с) или другие низкомолекулярные гепарины (НМГ) в соответствующих дозах (далтепарин – 120 МЕ/кг каждые 12 часов или надропарин – 86 МЕ/кг каждые 12 часов) [8].

Длительность проводимой антикоагулянтной терапии зависит от выбранной стратегии лечения. При консервативной стратегии терапия антикоагулянтами должна продолжаться от 2 до 8 суток. После успешной инвазивной процедуры, если нет других показаний, антикоагулянты (фондапаринукс или НМГ в стандартных дозах) назначают подкожно не более 24 часов. Лишь в случаях высокого риска развития тромбоза в зоне вмешательства (неполное раскрытие стента, остаточный тромбоз в зоне проведения

ЧКВ, наличие неприкрытых диссекций коронарных артерий) использует НФГ внутривенно под контролем активированного частичного тромбинового времени не более 48 часов [1].

**Выбор стратегии лечения.** Сегодня у пациентов с ОКС-БПСТ рассматривается два варианта лечения.

Консервативное лечение показано пациентам без повторных приступов стенокардии и признаков СН, без ишемических изменений на ЭКГ (в течение 6–9 часов) и нормальном уровне тропонина (в течение 6–9 часов), а также при отсутствии индуцирования ишемии при выполнении нагрузочного стресс-теста, то есть когда будет определен низкий риск по шкале GRACE.

Инвазивное лечение может быть выполнено в течение первых 72 часов от начала развития ОКС-БПСТ. Однако, в случаях наличия хотя бы одного из факторов высокого риска или пациентам с числом баллов по шкале GRACE более 140 (высокий риск) рекомендуется раннее инвазивное лечение (в течение первых 24 часов). При наличии очень высокого ишемического риска (рефрактерная стенокардия; возвратная стенокардия, несмотря на проводимое интенсивное антиангинальное лечение, сопровождающаяся депрессией сегмента ST и формированием глубокого зубца T; клинические симптомы СН или гемодинамической нестабильности (шок); жизнеугрожа-

ющие желудочковые аритмии) рекомендовано неотложное инвазивное лечение (в первые 2 часа) [8].

Критериями высокого риска с показанием для проведения раннего инвазивного лечения являются первичные (значимое повышение или снижение тропонина, или динамические изменения сегмента ST, зубца T) или вторичные (сахарный диабет, почечная недостаточность (скорость клубочковой фильтрации <60 мл/мин), фракция выброса (ФВ) ЛЖ более 40%, ранняя постинфарктная стенокардия, ранее выполненное ЧКВ, перенесенная операция КШ, умеренный/высокий риск по шкале GRACE) [8].

**Длительная терапия пациентов с ОКС-БПСТ** предполагает обязательное использование тех лекарственных препаратов, которые доказано улучшают прогноз. Во-первых, это двойная антиагрегантная терапия аспирином 75 мг в сутки с клопидогрелем 75 мг в сутки продолжительностью до 12 месяцев, после чего применяют один аспирин. Более длительная терапия двумя антиагрегантами не рекомендована, так как не показала дополнительных преимуществ. При наличии высокого риска развития кровотечений, определенного по шкале CRUSADE, минимальный срок двойной антиагрегантной терапии составляет 1 месяц.

Во-вторых, всем пациентам с низкой ФВ ЛЖ ( $\leq 40\%$ ) после эпи-

зода ОКС-БПСТ рекомендуют  $\beta$ -адреноблокаторы [8].

В-третьих, всем пациентам с ФВ ЛЖ  $\leq 40\%$ , а также пациентам с хронической СН, сахарным диабетом, АГ, хронической почечной недостаточностью (ХПН) при отсутствии противопоказаний показаны ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента. В случае непереносимости рекомендованы антагонисты рецепторов ангиотензина II. Существует доказательная база для применения лосартана (сентор, «Гедеон Рихтер», Венгрия) в суточной дозе 50–150 мг (исследование HEAAL [7]), валсартана в суточной дозе 80–320 мг (исследование VALHeFT [5]) и кандесартана в суточной дозе 4–32 мг (исследование CHARM [6]).

Пациентам, перенесшим ИМ, с ФВ ЛЖ  $\leq 35\%$  и сахарным диабетом или хронической СН, без ХПН и гиперкалиемии дополнительно назначают антагонисты альдостерона (исследование RALES [11]). В настоящее время в Республике Беларусь есть только спиронолактон (веро-спирон, «Гедеон Рихтер», Венгрия), который назначают в суточной дозе 25–50 мг [8].

В-четвертых, пациенты должны длительно получать статины. Доказательная база по использованию статинов основана на применении 80 мг аторвастатина (исследование PROVE IT-TIMI 22 [9]). Однако, в нормативных документах [2] указано,

что при поступлении в стационар всем пациентам показаны высокие дозы статинов (аторвастатин 40 мг в сутки), независимо от исходного уровня холестерина, но с учетом противопоказаний. Высокой гиполипидемической активностью обладает и розувастатин, 40 мг которого, по данным мета-анализа, сопоставимы по эффективности с 80 мг аторвастатина [10]. В проведенном исследовании доказана терапевтическая эквивалентность мертенила («Гедеон Рихтер», Венгрия) оригинальному розувастатину [3].

Липидный профиль оценивают у всех пациентов при госпитализации. Повторное определение холестерина липопротеидов низкой плотности должно проводиться через 4–6 недель с достижением на фоне приема статинов целевого уровня  $\leq 1,8$  ммоль/л [7].

Таким образом, сегодня существует отлаженная и доказавшая свою эффективность в многочисленных многоцент-ровых рандомизированных клинических исследованиях система оказания медицинской помощи пациентам с ОКС-БПСТ, следование которой позволяет снизить смертность и улучшить их качество жизни.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностика и лечение острых коронарных синдромов с подъемом и без подъема сегмента ST на ЭКГ. Национальные рекомендации / А.Г. Мрочек [и соавт.]. – Минск, 2010. – 64 с.

2. Об утверждении алгоритма оказания медицинской помощи пациентам с артериальной гипертензией, острым коронарным синдромом и острым нарушением мозгового кровообращения на амбулаторном этапе: Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 9.02.2012 г. № 155 // Эталон – Беларусь [Электронный ресурс] / Нац. центр правовой информ. Республики Беларусь. – Минск, 2012.

3. Пристром, А.М. Сравнительная эффективность и безопасность мертенила® (розувастатина) у пациентов с гиперлипидемией / А.М. Пристром [и соавт.]. // Мед. новости. – 2013. – № 3. – С. 51–56.

4. Baseline Risk of Major Bleeding in Non ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: The CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress Adverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA guidelines) Bleeding Score / S. Subherwal [et al.] // Circulation. – 2009. – Vol. 119. – P. 1873–1882.

5. Cohn, J.N. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure / J.N. Cohn // N. Engl. J. Med. – 2001. – Vol. 345. – P. 1667–1675.

6. Effects of candesartan on mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: the CHARM-Overall programme / M.A. Pfeffer [et al.] // Lancet. – 2003. – Vol. 362. – P. 759–766.

7. Effects of high-dose versus low-dose losartan on clinical outcomes in patients with heart failure (HEAAL study): a randomised, double-blind trial / M.A. Konstam [et al.] // Lancet. – 2009. – Vol. 374. – P. 1840–1848.

8. ESC Guidelines for the management of ACS in patients without persistent ST-segment elevation / C.W. Hamm [et al.] // Eur. Heart J. – 2011. – Vol. 32. – P. 2999–3054.

9. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes / C.P. Cannon [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2004. – Vol. 350. – P. 1495–1504.

10. Quantifying effect of statins on low density lipoprotein cholesterol, ischemic heart disease, and stroke; systematic review and meta-analysis / M.R. Law [et al.] // BMJ. – 2003. – Vol. 326. – P. 1423–1429.

11. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure / B. Pitt [et al.] // N. Engl. J. Med. – 1999. – Vol. 341. – P. 709–717.

Поступила 09.01.2013 г.