



Бова А.А., доктор медицинских наук,
профессор кафедры военно-полевой терапии
военно-медицинского факультета
Белорусского государственного медицинского
университета, заслуженный врач Республики Беларусь

Острый коронарный синдром без подъемов сегмента ST в свете рекомендаций Европейского кардиологического общества 2011 г.

Bova A.A.

Belarusian State Medical University, Minsk

Acute coronary syndrome without ST-segment elevation in the light of recommendations European society of cardiology 2011

Резюме. Острый коронарный синдром без подъемов сегмента ST представляет собой наиболее распространенное ишемическое последствие эрозии или разрыва атеросклеротической бляшки с разной степенью тромбоза и обструкции коронарной артерии. Для стратификации риска в новых Рекомендациях при ведении таких больных 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.

Summary. 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.

Keywords: 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 БПST), принятые в августе 2011 г. [1], являются очередной версией текста, опубликованного в 2000 г., обновлявшегося в 2002 и 2007 гг. Несмотря на то что за 2011 г. не появилось новых фактов, которые могли бы повлиять на лечение ОКС БПST, накопившиеся в предшествующие 3–4 года данные были проанализированы и обобщены экспертами Европейского кардио-логического общества (ЕОК). Полученные практические выводы представлены в виде «Руководства по ведению больных ОКС БПST». 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 БПST – в высокой степени гетерогенная группа с широко варьирующим прогнозом (рис. 1).

Исходя из этого, ранняя стратификация риска определяет выбор тактики ведения таких пациентов. В новых «Рекомендациях» 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 различать ИМ БПST 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



Рис. 1. Спектр острых коронарных синдромов (ЕНЖ 2011)

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 по ОКС (2007 г.) изменены критерии в рекомендации по стратификации риска (табл. 1). Сравнительная эффективность тропониновых тестов представлена на рис. 2.

Предполагаемый алгоритм быстрого исключения ОКС с помощью высокочувствительных тропонинов (вч Тн) представлен на рис. 3. То есть 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 оценка риска кровотечений введена впервые (табл. 2). Поскольку

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 часов после исходного измерения, если не позволяет сделать окончательное заключение. Целесообразно повторить тестирование через 12–24 часа, если клиническое состояние все еще предполагает ОКС	I	A
Рекомендуется использовать «быстрый протокол исключения» (0–3 часа) при наличии теста высокой чувствительности для измерения тропонина (вчТн)*	I	B

*Изменения по сравнению с Руководством ЕКО 2007 г.

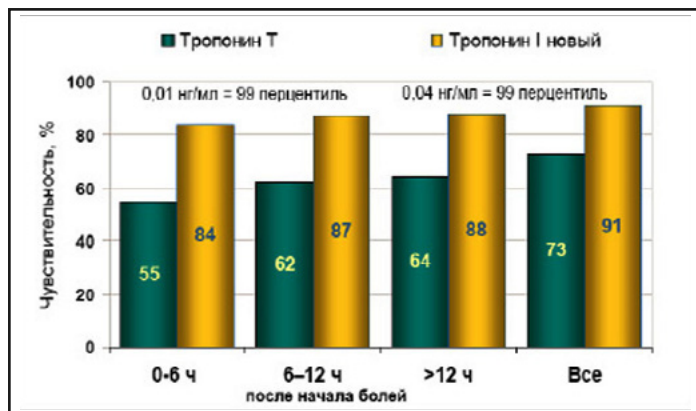


Рис. 2. Новые тропониновые тесты

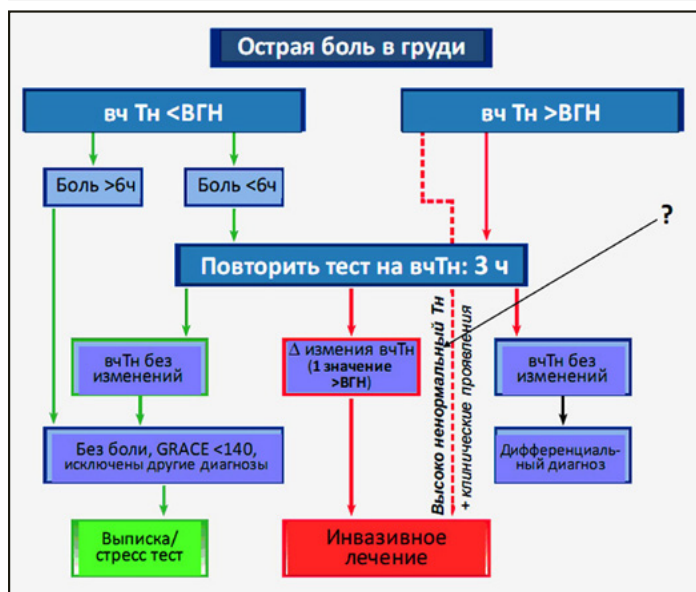


Рис. 3. Быстрое исключение ОКС с определением высокочувствительного тропонина (вч Тн)

доказательной базы нет, возникает закономерный вопрос: как пользоваться этой шкалой?

Для стратификации риска предполагается также использовать компьютерную томографию (табл. 3). Возможности компьютерной томографической ангиографии представлены на рис. 4, 5 и в табл. 4.

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

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 прием должен продолжаться 12 мес., если нет противопоказаний, таких как избыточный риск кровотечения. Класс I, уровень убедительности A.

**Таблица 2. Шкала оценки риска кровотечений CRUSADE
Номограмма для подсчета баллов (ENJ 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

*Клиренс креатинина по Cockcroft–Gault;

** предшествующее заболевание периферических артерий или инсульт

Таблица 3. Рекомендации по диагностике и стратификации риска (ЕНJ 2011)

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

*Изменения по сравнению с Руководством ЕКО 2007 г.

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 1, уровень убедительности A.

FAST-MI регистр пациентов с ИМ

Прием ИПП не повышал риска сердечно-сосудистых событий во время госпитализации и через год у пациентов, принимавших клопидогрел.

Не было различий при использовании разных ИПП и генотипов цитохрома P450 2C19 (CYP2C19).

Аналогичные выводы в других исследованиях (Pare G. et al., 2010; CURE, ACTIVE).

Дезагреганты и ИПП

Рутинное применение ИПП или блокаторов H₂-рецепторов не рекомендуется у пациентов с низким риском гастроинтестинальных кровотечений.

Клиническое решение о сочетании использования ИПП и тиаенопиридинов должно учитывать риски как сердечно-сосудистых, так и гастроинтестинальных осложнений (ACCF/ACG/АНА, 2010).

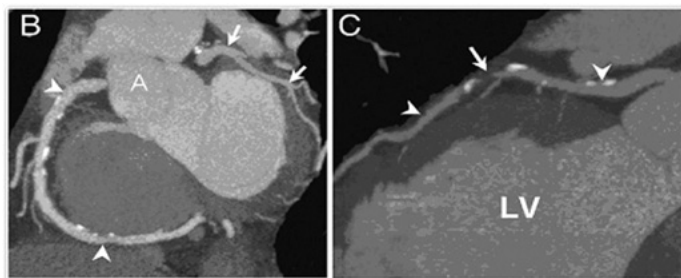


Рис. 4. ROMICAT: Компьютерная томографическая ангиография (64 - срезовый аппарат) [2]

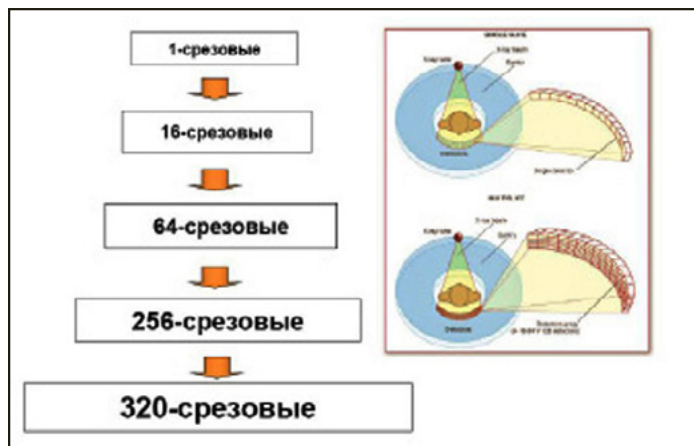


Рис. 5.
Компьютерная
томографическая
ангиография

Тикагрелор (180 мг – нагрузочная доза, 90 мг 2 раза в сутки ежедневная) рекомендуется всем пациентам с умеренным и высоким риском ишемических событий (например, с повышенными тропонинами), независимо от начальной стратегии лечения, включая тех, кто получал клопидогрел (прием клопидогрела надо прекратить, если начат тикагрелор). Класс 1, уровень убедительности В.

Сравнительные данные по эффективности клопидогрела и тикагрелора представлены на рис. 6.

Прасугрел (60 мг – нагрузочная доза, 10 мг – ежедневная) рекомендуется больным, ранее не получавшим ингибитор P2Y₁₂ (особенно больным диабетом), у которых из-

вестна коронарная анатомия и предполагается чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) (направляемых на ЧКВ), если отсутствуют высокий риск угрожающего жизни кровотечения или другие противопоказания. Класс 1, уровень убедительности В.

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) рекомен-

Таблица 4. ROMICAT: Компьютерная томографическая ангиография (64-срезовый аппарат) [2]

КТА	Чувствительность, %	Специфичность, %	ППР, %	ПОР, %
Любая бляшка	100	54	17	100
Коронарный стеноз >50%	77	87	35	98

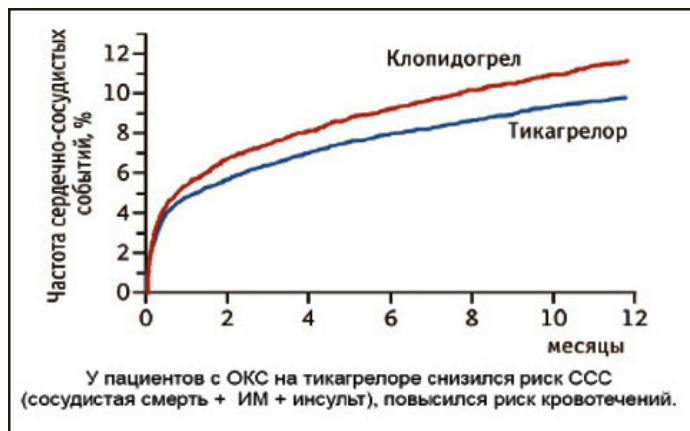


Рис. 6
Исследование
PLATO

дается 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 (се-

лективных) случаях при использовании клопидогрела. Класс IIb, уровень убедительности В.

Статины. Начало приема статинов в первые 14 дней после ОКС не снижает риска смерти, ИМ или инсульта, но уменьшает появление нестабильной стенокардии в ближайшие 4 мес.

Начинать независимо от уровня холестерина рано (в первые 1–4 дня).

Ближайшая цель – ХС ЛПНП 2,6 ммоль/л, дальнейшая – 1,8 ммоль/л.

Вероятно, лучший эффект у максимальных доз (аторвастатин 80 мг) (рис. 7).

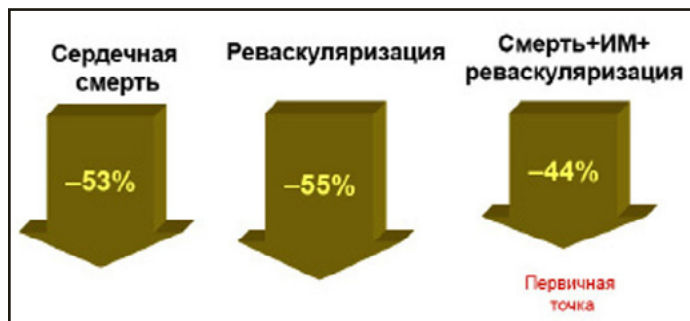


Рис. 7.
Раннее лечение
статинами
(при ХС ЛПНП
<1,8 ммоль/л).
Проспективное
2-летнее
исследование
более 1000
пациентов [3]

Рекомендации по применению антикоагулянтов практически не содержат изменений по сравнению с «Руководством ЕКО» 2007 г. по ОКС БПСТ.

Фондапаринукс рекомендуется как препарат с лучшим соотношением эффект–риск (I A). Эноксапарин рекомендуется, когда фондапаринукс недоступен.

Фондапаринукс (+ нефракционированный гепарин при чрескожном коронарном вмешательстве) → Эноксапарин → Нефракционированный гепарин. Бивалирудин – для ранней инвазивной стратегии пациентам с высоким риском 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 же-

Таблица 5. Рекомендации для больных диабетом (ЕНЖ 2011)

Рекомендации	Класс	Уровень убедительности
Все пациенты с ОКС БПСТ 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 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 чрескожному коронарному вмешательству – ЧКВ)	I	A

Таблица 6. 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 чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), рекомендуется гидратация и использование низко- или изоосмолярного контраста (<4 мл/кг)	I	B
КШ или ЧКВ у больных с хронической почечной недостаточностью рекомендуется выполнять после тщательной оценки соотношения риск/польза в отношении тяжести дисфункции почек	I	B
Больные с ОКС БПСТ и хронической почечной недостаточностью 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

лудочка (фракция выброса <40%);

- ранняя постинфарктная стенокардия;
- недавнее ЧКВ;
- предшествовавшее коронарное шунтирование;
- промежуточный или высокий риск в баллах по шкале GRACE.

Инвазивная терапия в срок менее 72 ч рекомендована пациентам с минимум одним фактором риска неблагоприятного исхода или ре-

цидивирующими симптомами ишемии. Ранняя инвазивная терапия в срок до 24 ч рекомендована больным, набравшим более 140 баллов по шкале GRACE, или с минимум одним фактором риска неблагоприятного исхода. Ургентная коронарная ангиография в срок менее 2 ч показана при очень высоком ишемическом риске (рефрактерная стенокардия с сердечной недостаточностью, угрожающие жизни

Таблица 7. 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

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.

Решение о лечении пациентов в возрасте старше 75 лет должно приниматься в контексте оценки ожидаемой продолжительности жизни, сопутствующих заболеваний, пожеланий и предпочтений больного. Класс I, уровень убедительности C.

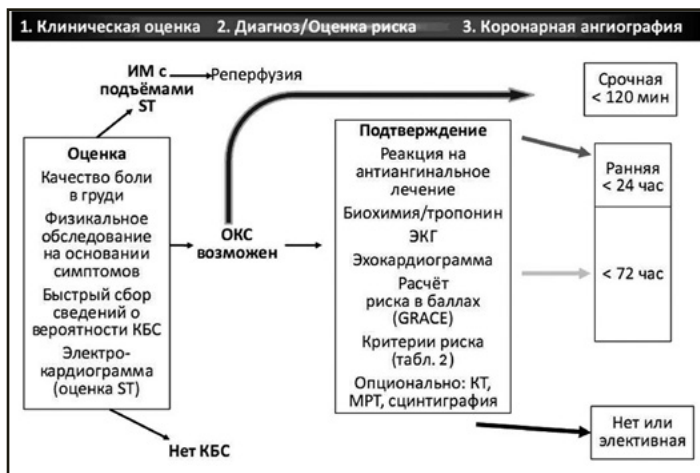


Рис. 8. Алгоритм принятия решений при ОКС

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 свидетельствуют, 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 по ведению больных с ОКС БПСТ при наличии сочетанной патологии, а также при выписке, представлены в табл. 5–7.

Алгоритм принятия решения при ОКС БПСТ представлен на рис. 8.

Таким образом, в новых рекомендациях по ведению больных с



острым коронарным синдромом без подъемов сегмента ST предложены более чувствительные диагностические тесты и методики. Введены шкалы для расчета риска кровотечений при выборе стратегии лечения. Модифицировано медикаментозное лечение ОКС БПСТ с учетом результатов недавних клинических исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation // EHJ. – 2011. – Vol.32 (sept., 21). – P.2999–3054.
2. Hoffman U. et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2009. – Vol.53. – P.1642–1650.
3. Lee K.H. et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2011. – Vol.58(16). – P.1664–1671