

Л.Е. Рудакова, Ф.К. Рахматуллов, Л. А. Бондаренко

**ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА
ST**

Учебное пособие

Пенза 2013

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РФ
Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего профессионального образования
«Пензенский государственный университет» (ПГУ)

Л. Е. Рудакова, Ф. К. Рахматуллов, Л. А. Бондаренко

ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST

Учебное пособие

Пенза
Издательство ПГУ
2013

УДК 616.127- 005.8 (075)
ББК 54.101я7

Р е ц е н з е н т ы:

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой «Пропедевтика
внутренних болезней и клиническая психология»
ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет
им. В. И. Разумовского»
Ю. И. Скворцов

доктор медицинских наук, заведующий кафедрой «Внутренние болезни»
ФГАОУ ВПО «ИАТЭ НИЯУ МИФИ»
А. А. Котляров

Л. Е. Рудакова, Ф. К. Рахматуллов, Л. Е. Бондаренко

Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST: учеб.
пособие / Л. Е. Рудакова. – Пенза: Изд-во ПГУ, 2013. – 90 с.

Представлены современные данные об этиологии, патогенезе, клинике, диагностике острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST. Особое внимание уделено вопросам лечения.

Учебное пособие подготовлено на кафедре «Внутренние болезни» и предназначено для студентов IV-VI курсов при изучении дисциплин «Факультетская терапия» и «Госпитальная терапия».

Учебное пособие утверждено и рекомендовано к изданию методической комиссией Медицинского института Пензенского государственного университета (протокол № от)

УДК 616.127- 005.8 (075)

**ГОУ ВПО «Пензенский государственный
Университет», 2013**

СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений

1. Понятие острого коронарного синдрома
2. Патогенез
3. Диагностика острого коронарного синдрома
 - 3.1. Клиническая картина
 - 3.2. Электрокардиографические изменения
 - 3.3. Биохимические маркеры некроза миокарда
4. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST
 - 4.1 Дифференциальный диагноз
 - 4.2 Лечение на догоспитальном этапе
 - 4.3 Лечение в стационаре
 - 4.3.1. Оценка прогноза
 - 4.3.2. Стратификация риска сердечно-сосудистых осложнений
 - 4.3.3. Оценка риска кровотечения
 - 4.3.4. Стратегии лечения больных с ОКСБПСТ
 - 4.3.4.1. Антикоагулянтная и антиагрегантная терапия при инвазивной тактике лечения пациентов
 - 4.3.5. Методы и препараты, применяемые для лечения больных с ОКСБПСТ
 - 4.3.5.1. Обезболивание
 - 4.3.5.2. Кислородотерапия
 - 4.3.5.3. Нитраты
 - 4.3.5.4. Антитромботическая терапия
 - 4.3.5.4.1. Антитромбоцитарная терапия
 - 4.3.5.4.2. Антикоагулянты
 - 4.3.5.5. β -адреноблокаторы
 - 4.3.5.6. Антагонисты кальция
 - 4.3.5.7. Гиполипидемические препараты

4.3.5.8. Ингибиторы РААС

4.4. Тактика ведения пациентов с ОКСБПСТ

Тестовые вопросы

Ситуационные задачи

Ответы на тестовые вопросы

Список литературы

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ОКС	острый коронарный синдром
ИБС	ишемическая болезнь сердца
ОИМ	острый инфаркт миокарда
ИМ _П ST	инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST
ИМ _Б ST	инфаркт миокарда без подъема сегмента
НС	нестабильная стенокардия
ЧКВ	чрескожное коронарное вмешательство
ТЛТ	тромболитическая терапия
ОКСБ _П ST	острый коронарный синдром без подъема сегмента ST
ОКС _П ST	острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST
МВ КФК	МВ-фракция креатинфосфокиназы
КФК	креатинфосфокиназа
BNP, NT-pro BNP	натрийуретические пептиды
СМП	скорая медицинская помощь
вчСРБ	высокочувствительный С-реактивный белок
ЗСН	застойная сердечная недостаточность
АКШ	аорто-коронарное шунтирование
рСКФ	расчетная скорость клубочковой фильтрации
АВС	активированное время свертывания крови
АЧТВ	активированное частичное тромбопластиновое время
РААС	ренин-ангиотензин-альдостероновая система
КА	коронарная артерия
НПВП	нестероидные противовоспалительные препараты
САД	систолическое артериальное давление
АГ	артериальная гипертензия
СН	сердечная недостаточность
АД	артериальное давление
ИМ	инфаркт миокарда
ИМ ПЖ	инфаркт миокарда правого желудочка

иАПФ	ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
ЕОК	Европейское кардиологическое общество (European Society of Cardiology)
ВНОК	Всероссийское научное общество кардиологов
АСК	ацетилсалициловая кислота
АСС	Американская коллегия кардиологов (American College of Cardiology)
АНА	Американская ассоциация сердца (American Heart Association)
ТЛТ	тромболитическая терапия
НФГ	нефракционированный гепарин
НМГ	низкомолекулярный гепарин
ГИТ	гепарининдуцированная тромбоцитопения
ТЭЛА	тромбоэмболия легочной артерии
ТФ-4	тромбоцитарный фактор 4
ЛЖ	левый желудочек
ОХС	общий холестерин
ХС ЛПНП	холестерин липопротеинов низкой плотности
ГМГ-КоА-редуктаза	гликопротеин , который обнаруживается во всех клетках, обладающих способностью синтезировать холестерин
ЛПНП	липопротеины низкой плотности
БРА	блокаторы рецепторов ангиотензина II
КТ	компьютерная томография
МРТ	магнитно-резонансная томография
КАГ	коронароангиография
БАБ	β -адреноблокаторы

1. Понятие острого коронарного синдрома

Термин «острый коронарный синдром» (ОКС) был предложен новозеландским клиницистом Harvey White в 1996–1997 гг. Это было сделано им для того, чтобы показать трудности диагностики и точного прогнозирования течения острых ишемий миокарда, непосредственно угрожающих жизни больного человека, так как на первых этапах обследования они весьма трудны для дифференциации. В широкой клинической практике его стали применять лишь в самом конце XX в. Но уже в 1998 г. Всемирной федерацией кардиологии в Каннах (Франция) было проведено первое международное совещание по этому вопросу.

Ишемическая болезнь сердца – это хроническое заболевание, для которого характерны периоды стабильного течения и обострения. Период обострения ИБС обозначают как ОКС. ОКС – любая группа клинических признаков или симптомов, позволяющих подозревать ОИМ или НС. ОКС включает в себя ИМППСТ, ИМБПСТ, ИМ, диагностированный по изменениям ферментов, по биомаркерам, по поздним ЭКГ признакам, и НС.

Диагноз ОКС является временным, выставляется при первом контакте с больным, правомочен на начальных этапах оказания медицинской помощи (поликлиника, скорая помощь, приемное отделение, первые сутки стационара).

2. Патогенез

ОКС развивается в результате изъязвления или разрыва «нестабильной» атеросклеротической бляшки и последующего тромбоза в области повреждения интимы.

Детальное изучение механизмов тромбогенеза показало, что тромботический процесс начинается с прилипания тромбоцитов к местам поврежденной атеросклеротической бляшки. При этом наиболее ранимыми являются молодые бляшки с тонкой поверхностной оболочкой. Разрыв бляшки выявляется в 75 % случаев острого коронарного тромбоза. Фиброзная оболочка может истончаться вследствие воздействия

воспалительных цитокинов и протеолитических энзимов – металлопротеиназ. Среди последних различаются коллагеназы, желатиназы, стромелизин, секретируемые макрофагами и пенистыми клетками. Существуют предположения о том, что на прочность фиброзной оболочки атеросклеротической бляшки может оказать влияние инфекционный фактор. В качестве таких агентов обсуждаются и вирусы инфлюэнцы, и хеликобактер, и цитомегаловирус, однако наибольшее число исследователей высказываются в пользу хламидийных микробов. Многие детали развития атерогенеза и атеротромбоза сегодня находятся в процессе детального изучения.

В зависимости от степени перекрытия просвета сосуда тромбом кровотока в коронарной артерии прекращается полностью, что, как правило, заканчивается развитием ИМ с зубцом Q, или частично, что приводит либо к НС, либо к ИМ без зубца Q.

Термин ОКС появился в связи с необходимостью выбора лечебной тактики еще до выяснения окончательного диагноза. Выделено две формы ОКС: ОКСПСТ и ОКСБПСТ.

Морфологическим субстратом ОКСПСТ является острая окклюзия субэпикардальной артерии (крупного магистрального сосуда), что ведет к трансмуральной ишемии миокарда, отражающейся на ЭКГ подъемом сегмента ST. Главным принципом лечения больных с ОКСПСТ является восстановление проходимости окклюзированной артерии. В то время, когда внедрялся в клиническую практику термин ОКС, основным методом реперфузионной терапии считалась ТЛТ, а прямым показанием к ее проведению являлся ОКСПСТ. В настоящее время за рубежом тактика лечения больных с ОКСПСТ иная – 80 % больных подвергаются ЧКВ.

Патогенез ОКСБПСТ отличается полиморфностью, наиболее часто в ходе проведения диагностической коронарографии выявляется неокклюзирующий (зачастую реканализированный) тромб в просвете крупной коронарной артерии; реже – окклюзирующий тромб при наличии развитых коллатералей

или дистальная эмболизация микроциркуляторного русла миокарда, источником которой служит тромб в эпикардиальной артерии.

При выборе тактики лечения ОКСБПСТ оценивается риск развития ближайших негативных сердечно-сосудистых исходов, а затем принимается решение о необходимости и экстренности инвазивной стратегии. За рубежом и при ОКСБПСТ подавляющее большинство больных подвергается ЧКВ. В России другая ситуация – большинство больных лечатся консервативно из-за отсутствия лечебных учреждений, в которых возможно проведение коронарографии и ЧКВ.

3. Диагностика острого коронарного синдрома

Диагностика ОКС осуществляется на основе данных клинической картины, показателей ЭКГ, зарегистрированной во время развития клинической картины, и результатов изучения кардиоспецифических ферментов.

3.1. Клиническая картина

Основной симптом ОКС – боль. Рассмотрим подробно ее характеристику.

Характеристика типичного болевого синдрома при ОКС:

1. Интенсивность, длительность боли:

- интенсивная;
- от нескольких часов до суток.

2. Локализация боли:

- за грудиной;
- в левой половине грудной клетки.

3. Характер боли:

- сжимающая (симптом «сжатого кулака»);
- давящая.

4. Иррадиация боли:

- в левое плечо, руку;
- в обе руки;

- в нижнюю челюсть;
- в межлопаточное пространство.

5. Боль сопровождается:

- общей слабостью, холодным потом;
- чувством нехватки воздуха;
- сердцебиением;
- перебоями в работе сердца;
- чувством страха смерти.

Варианты атипичного болевого синдрома при ОКС:

1. Боли другой локализации:

- в эпигастрии (абдоминальная, гастралгическая);
- в правой половине грудной клетки;
- в левом плече, руке, лопатке;
- в обеих руках (онемение);
- в нижней челюсти;
- в межлопаточном пространстве.

Известно, что ОКС может протекать без боли (безболевая форма). Описаны и другие атипичные формы ОКС: церебральная, аритмическая, астматическая и коллаптоидная.

При анализе клинической картины учитывается не только характер болевого синдрома, но и состояние гемодинамики – высота артериального давления (АД), особенно степень его снижения, частота сердечных сокращений (ЧСС) и влажность кожных покровов.

3.2. Электрокардиографические изменения

Важную роль в диагностике ОКС играет метод ЭКГ. ЭКГ в 12 отведениях – метод первой линии при обследовании пациентов с подозрением на ОКС. Она должна быть сделана в течение 10 минут после первого контакта с пациентом и сразу же расшифрована. Как известно, ЭКГ позволяет определить наличие ишемии миокарда, ее локализацию и давность. При

анализе ЭКГ главное внимание следует уделять положению сегмента ST. ЭКГ-признаки нестабильности коронарного кровотока – смещение сегмента ST и изменение зубца Т (рис.1, 2).

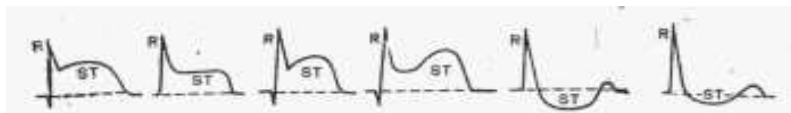


Рис. 1. Варианты смещения сегмента ST на ЭКГ при ОКС

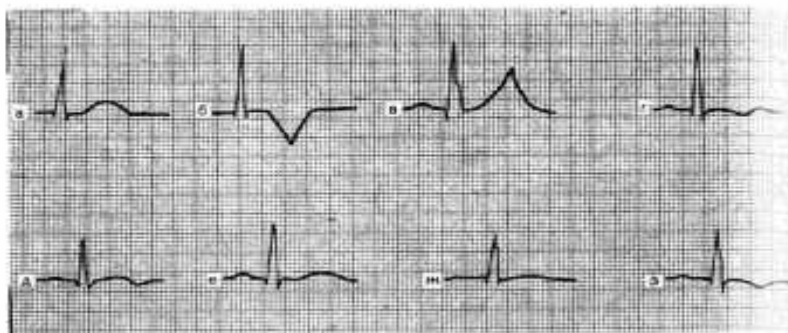


Рис. 2. Варианты изменения зубца Т на ЭКГ при ОКС

Сегмент ST следует считать повышенным в тех случаях, когда его элевация равна или превышает величину в 0,2 mV (2 мм) в отведениях V1–V3 или же равна или более 0,1 mV (1 мм) во всех остальных отведениях. Подъем сегмента ST оценивается на уровне точки J. Подъем сегмента ST указывает на трансмуральную ишемию миокарда. Стойкий характер элевации сегмента ST характерен для ОКС/ST, а преходящий – для вазоспастической стенокардии.

Депрессия сегмента ST > 1 мм в двух или более смежных отведениях позволяет диагностировать субэндокардиальную ишемию миокарда.

Работы последних лет показывают, что определенную диагностическую и прогностическую информацию может давать и инверсия зубца Т. Для этого необходимо учитывать время ее возникновения, а также распространенность этой инверсии. Глубокие симметричные зубцы Т в грудных отведениях часто свидетельствуют о выраженном проксимальном стенозе передней нисходящей ветви левой коронарной артерии.

Зубец Q считается патологическим в том случае, если его ширина более 0,03 с, а величина превышает 25 % высоты R в том же отведении. Патологические зубцы Q указывают либо на развитие инфаркта миокарда (ИМ), либо на рубцы после перенесенного ранее ИМ.

Вновь возникшая полная блокада левой ножки пучка Гиса при соответствующей клинике является основанием для диагностики ОКС и проведения ТЛТ.

Нормальная ЭКГ не исключает наличия ОКС. Однако если во время сильной боли регистрируется нормальная ЭКГ, следует искать другие возможные причины боли в сердце.

При подозрении на ОКС ЭКГ следует зарегистрировать как можно раньше, еще на догоспитальном этапе. Следует помнить, что диагностически значимые изменения могут произойти при ОКС гораздо позже первых клинических проявлений. Повторные регистрации ЭКГ следует делать в течение первых суток неоднократно. Очень большую помощь в оценке ЭКГ играет сопоставление ее с предыдущей ЭКГ, зарегистрированной до возникновения настоящего коронарного приступа.

3.3. Биохимические маркеры некроза миокарда

Некроз миокарда приводит к появлению освобождающихся из поврежденных миоцитов различных протеинов: миоглобина, сердечных тропонинов I и T, креатинкиназы, лактатдегидрогеназы и многих других. Биохимические маркеры используются для диагностики ИМ и для ранней оценки риска при ОКС. Биомаркеры некроза миокарда должны быть измерены всем больным, госпитализированным с симптомами ОКС. ИМ диагностируется тогда, когда в случае клинической картины ишемии повышаются такие чувствительные и специфичные биомаркеры, как сердечные тропонины I и T и МВ фракция креатинфосфокиназы (МВ КФК). Эти маркеры отражают повреждение миокарда, но не указывают на его механизм. Поэтому повышенное значение при отсутствии свидетельств в

пользу ишемии побуждает к поиску другой причины повреждения сердца, такой как миокардит.

Сердечные тропонины Т и I – предпочтительные маркеры повреждения миокарда, имеющие как высокую чувствительность, так и высокую специфичность в отношении повреждения миокарда, и поэтому отражающие даже микроскопическую зону некроза миокарда. За повышенный уровень сердечного тропонина должен быть принят уровень, превышающий 99-й перцентиль эталонной контрольной группы с использованием поправки на отклонение $\leq 10\%$ верхнего референсного предела. Эталонные значения должны быть определены в каждой лаборатории путем исследований с использованием специальных анализов с адекватным контролем качества.

Поскольку значение сердечных тропонинов может оставаться повышенным после некроза миокарда в течение 7–10 дней и более, повышенное содержание сердечных тропонинов должно быть приписано последнему (наиболее недавнему) клиническому событию.

При ОКСБПСТ незначительное повышение тропонинов обычно снижается в течение 48–72 часов.

Если определение сердечных тропонинов не доступно, лучшей альтернативой является определение МВ КФК (измерение массы). МВ КФК менее тканеспецифична и менее чувствительна, чем сердечные тропонины. Определение тропонинов Т и I позволяет обнаружить повреждение миокарда примерно у трети больных без повышения МВ КФК. Как и в случае с сердечными тропонинами, повышенный уровень МВ КФК (то есть уровень, значимый в отношении ИМ) установлен как превышающий 99-й перцентиль эталонной контрольной группы. В большинстве случаев для диагноза инфаркта миокарда необходимо, чтобы повышенный уровень биомаркера был выявлен в двух последовательных образцах крови.

У больных, госпитализированных в первые шесть часов после начала симптомов, в добавление к сердечному тропонину может определяться

ранний маркер некроза миокарда. Миоглобин является наиболее изученным маркером из применяющихся с этой целью.

Определение общей КФК, аспартатаминотрансферазы, лактатдегидрогеназы и изоэнзимов лактатдегидрогеназы не должны использоваться для диагностики повреждений сердца.

У большинства пациентов кровь должна быть взята для исследования при поступлении в стационар, через 6–9 часов и еще раз через 12–24 часа в случае, если предшествующие определения были негативные, а клинический индекс подозрения высок. Пациентам, которым необходим ранний диагноз, для его подтверждения рекомендуется сочетать рано повышающийся биомаркер (такой как МВ КФК или миоглобин) с биомаркером, повышающимся позднее (табл. 1, рис. 3).

Таблица 1

Биомаркеры инфаркта миокарда(данные справедливы для инфаркта миокарда без применения тромболитических средств)

Биомаркер	Время повышения (часы)	Время максимального повышения (часы)	Время возвращения к исходному уровню (часы)
Миоглобин	3,3 (2,5 – 4,3)	6,0 (4 – 8,5)	20 (15,5 – 39)
МВ КФК	4 (3,5 – 5,3)	14 (11,5 – 15,6)	87 (68,8 – 96,3)
Тропонин Т	5 (3,5 – 8,1)	18 (12,8 – 75)	172 (147 – 296,3)
Тропонин I	4,5 (4 – 6,5)	19 (12,8 – 29,8)	168 (105 – 168)

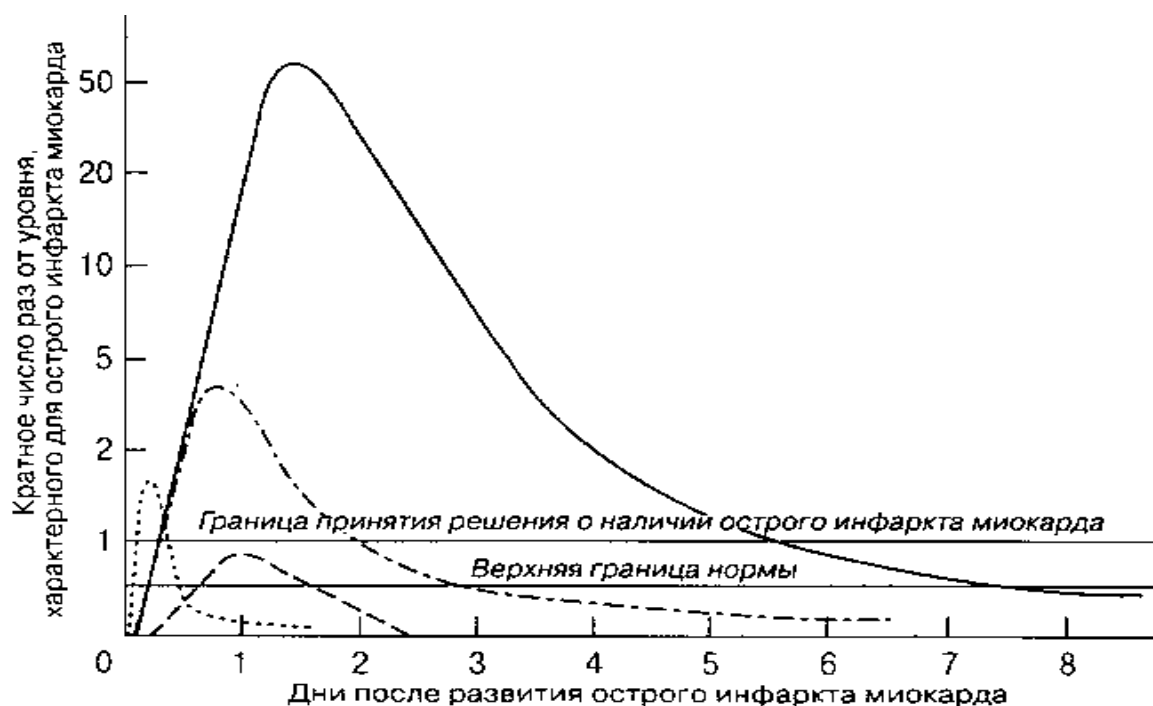


Рис. 3. Ферментная диагностика инфаркта миокарда:

..... раннее высвобождение миоглобина или изоформ МВ-фракции креатинфосфокиназы;

_____ сердечный тропонин после «классического» острого инфаркта миокарда;

_____. МВ-фракция креатинфосфокиназы после острого инфаркта миокарда;

— — — сердечный тропонин после «микроинфаркта»

У больных с клиническим синдромом, свидетельствующим об ОКС, повышение уровня биомаркеров должно рассматриваться как свидетельство повышенного риска смерти и повторных ишемических событий.

Выявление рецидива инфаркта миокарда с клинической точки зрения важно, поскольку оно свидетельствует о возрастающем риске неблагоприятного исхода. Диагностика рецидива инфаркта миокарда может представлять трудности, так как повышение уровня тропонинов может быть длительным, и когда тропонины упорно повышены, факт повторного повреждения миокарда доказать сложно. Если первый результат определения уровня тропонина при поступлении высокий, то определение в последующем анализе уровня других маркеров с быстрым изменением концентрации поможет диагностировать рецидив инфаркта.

Основной недостаток современных тестов для определения тропонинов – низкая чувствительность в первые часы развития ОИМ. В последние годы за рубежом внедрены высоко- или ультра чувствительные методы определения тропонинов. Предел выявления (определения) их в 10–100 раз ниже, чем при стандартных методах. С их помощью у людей с болью в грудной клетке ИМ может быть диагностирован чаще и раньше. ИМ не распознается только при очень раннем исследовании от начала симптомов. При добавлении 2-го измерения через два часа чувствительность для диагностики ИМ приближается к 100 %.

Диагноз ОКС не следует устанавливать только на основании сердечных биомаркеров, когда их повышение может быть интерпретировано за счет других клинических проявлений. Возможные некоронарогенные причины повышения уровня тропонинов представлены в таблице 2.

Таблица 2

Возможные некоронарогенные причины повышения уровня тропонинов

Хронические или острые нарушения функции почек
Тяжелая застойная сердечная недостаточность – острая и хроническая
Гипертонический криз
Тахи- или брадиаритмии
Легочная эмболия, тяжелая легочная гипертензия
Воспалительные заболевания миокарда (например, миокардит)
Острые неврологические заболевания, включая инсульт или субарахноидальное кровоизлияние
Расслоение аорты, поражение аортального клапана или гипертрофическая кардиомиопатия

Другие биомаркеры могут помочь при проведении дифференциальной диагностики: D-димер (легочная эмболия), BNP/NT-proBNP (одышка, сердечная недостаточность), гемоглобин (анемия), лейкоциты (воспалительные заболевания), маркеры функции почек.

4. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST

Диагноз ОКСБПST выставляется больным с наличием боли в грудной клетке и изменениями на ЭКГ, свидетельствующими об острой ишемии миокарда, но без подъемов сегмента ST. У этих больных могут отмечаться стойкие или преходящие депрессии сегмента ST, инверсия, сглаженность или псевдонормализация зубца T. ЭКГ вначале бывает и нормальной. Стратегия ведения таких больных заключается в наблюдении с повторной (серийной) регистрацией электрокардиограмм и определении маркеров некроза миокарда (сердечных тропонинов и/или МВ КФК).

В течение первых-вторых суток после поступления больного в стационар необходимо ответить на вопрос: что у больного – ИМ или НС. Если уровень тропонинов повышен, то в течение непродолжительного времени для «маркировки» больного используется термин ИМБПST. У большинства больных, у которых болезнь начинается как ИМБПST, не появляются зубцы Q и в конце концов диагностируется ИМ без зубца Q, но у отдельных больных может развиваться ИМ с зубцом Q.

Выделение ИМБПST без определения тропонинов на основании менее чувствительных маркеров некроза миокарда, в частности МВ КФК, возможно, но приводит к выделению только части больных с очагами некроза в миокарде и, следовательно, высоким риском. Поэтому для более полного разграничения внутри ОКСБПST ИМБПST и НС необходимо определять уровни тропонинов.

Нестабильная стенокардия – острый процесс ишемии миокарда, тяжесть и продолжительность которого недостаточны для развития некроза миокарда. Обычно на ЭКГ нет подъемов сегмента ST. Отсутствует повышение в крови уровня маркеров некроза миокарда, достаточное для диагностики ИМ.

У некоторых больных небольшое повышение уровня маркеров некроза миокарда может выявляться и при НС. Поскольку не во всех медицинских учреждениях России используются количественные методы определения

тропонинов, применение качественных методов не всегда позволяет четко разграничить ИМБПST и НС.

Классификация нестабильной стенокардии C.W. Hamm и E. Braunwald представлена в таблице 3.

Таблица 3

Классификация нестабильной стенокардии
(C.W. Hamm, E. Braunwald)

	А – развивается в присутствии экстракардиальных факторов, которые усиливают ишемию миокарда <i>Вторичная НС</i>	В – развивается без экстракардиальных факторов <i>Первичная НС</i>	С – возникает в пределах 2-х недель после инфаркта миокарда <i>Постинфарктная НС</i>
I – первое появление тяжелой стенокардии, прогрессирующая стенокардия; без стенокардии покоя	IA	IB	IC
II – стенокардия покоя в предшествующий месяц, но не в ближайшие 48 ч; (стенокардия покоя, подострая)	IIA	IIБ	IIC
III – стенокардия покоя в предшествующие 48 ч; (стенокардия покоя, острая)	IIIA	IIБ – Тропонин - IIБ – Тропонин +	IIIC

Исходами ОКБПST являются ИМ без зубца Q или НС, редко ИМ с зубцом Q.

Клинические проявления ОКСБПСТ

О развитии ОКС следует думать:

- если у больного приступ ангинозных болей возник в покое, продолжается более 15 минут, не купируется нитроглицерином;
- если у больного произошла дестабилизация ранее существовавшей стабильной стенокардии с появлением приступов, характерных, по крайней мере, для III ФК стенокардии по классификации Канадской ассоциации кардиологов;
- если тяжелый приступ развился у больного с впервые возникшей в течение предшествовавших 28–30 дней стенокардией.

Необходимо помнить, что ОКС может проявляться атипично, особенно у молодых и пожилых больных, больных СД и женщин.

Физикальное обследование чаще всего не выявляет каких-либо существенных отклонений. Наличие признаков сердечной недостаточности или нестабильной гемодинамики должно указать врачу на необходимость ускоренной диагностики и лечения. Важной целью физикального обследования является исключение внесердечных причин боли в грудной клетке (тромбоэмболия легочной артерии, плеврит, пневмоторакс, пневмония, расслоение аорты) или патологии сердца неишемического генеза (перикардит, патология клапанного аппарата).

Внесердечные причины болей, заболевания сердца, не связанные с поражением коронарных артерий, а также заболевания, способствующие усилению ишемии, исключаются также при дальнейшем лабораторном и инструментальном обследовании больных.

4.1. Дифференциальный диагноз

Заболевания, с которыми необходимо проводить дифференциальную диагностику ОКСБПСТ, представлены в таблице 4.

Таблица 4

Сердечные и внесердечные заболевания, которые могут имитировать ОКСБПСТ

Сердечные	Легочные	Гематологические	Сосудистые	Гастроинтестинальные	Ортопедические/ Инфекционные
Миокардит	Легочная эмболия	Гемолитический криз	Расслоение аорты	Спазм пищевода	Цервикальная дископатия
Перикардит	Инфаркт легких	Анемия	Аневризма аорты	Эзофагит	Перелом ребер
Кардиомиопатия	Пневмония	—	Цереброваскулярные заболевания	Язвенная болезнь	Травма мышц, воспаление мышц
Клапан-ные пороки	Плеврит	—	—	Панкреатит	Остеохондроз
Травма сердца	Пневмоторакс	—	—	Холецистит	Опоясывающий герпес

4.2. Лечение на догоспитальном этапе

В случае диагностики ОКСБИСТ на догоспитальном этапе рекомендуется неотложное назначение аспирина (75–150 мг) или клопидогреля (первоначальная доза 300 мг, последующие – по 75 мг), гепарина с низкой молекулярной массой или нефракционированного гепарина (НФГ), а также β -блокаторов. Клопидогрель предпочтительнее аспирина в случае анамнестических данных о негативном влиянии аспирина на желудочно-кишечный тракт пациента.

Быстрое и полное устранение болевого синдрома – важнейшая составляющая раннего лечения ИМ. Обезболивание способствует снижению

активности симпатической нервной системы и обусловленных ею вазоконстрикции и перегрузки сердца. Если ангинозный приступ не ослабевает через несколько минут после прекращения действия провоцирующего фактора (физическая нагрузка) или если он развился в покое, больному следует принять нитроглицерин в дозе 0,4 мг в виде таблеток под язык или аэрозоля (спрея). Если симптомы не исчезают через 5 мин, а препарат удовлетворительно переносится, рекомендуется использовать его повторно. Если боль в грудной клетке или дискомфорт, расцениваемый как ее эквивалент, сохраняются в течение 5 минут после повторного приема нитроглицерина, необходимо немедленно вызвать СМП и снова принять нитроглицерин.

Сохранение ангинозного приступа после использования короткодействующих нитратов – показание для введения наркотических анальгетиков. Их следует вводить только внутривенно. Средством выбора является морфин. Помимо обезболивания, морфин способствует уменьшению страха, возбуждения, снижает симпатическую активность, увеличивает тонус блуждающего нерва, уменьшает работу дыхания, вызывает расширение периферических артерий и вен (последнее особенно важно при отеке легких). Доза, необходимая для адекватного обезболивания, зависит от индивидуальной чувствительности, возраста, массы тела. Перед использованием 10 мг морфина гидрохлорида или сульфата разводят как минимум в 10 мл 0,9 % -го раствора хлорида натрия или дистиллированной воды. Первоначально следует ввести в/в медленно 2 – 4 мг лекарственного вещества. При необходимости введение повторяют каждые 5 – 15 мин по 2 – 4 мг до купирования боли или возникновения побочных эффектов, не позволяющих увеличить дозу. При использовании морфина возможны следующие осложнения:

- выраженная артериальная гипотензия; устраняется в горизонтальном положении в сочетании с поднятием ног (если нет отека легких). Если этого недостаточно, в/в вводится 0,9 %-й раствор хлорида натрия или другие

плазмозекспандеры (любые растворы, предназначенные для восполнения объема циркулирующей плазмы в организме), в редких случаях – прессорные препараты;

- выраженная брадикардия в сочетании с артериальной гипотензией; устраняется атропином (в/в 0,5 – 1,0 мг);
- тошнота, рвота; устраняется производными фенотиазина, в частности, метоклопрамидом (в/в 5 – 10 мг);
- выраженное угнетение дыхания; устраняется налоксоном (в/в 0,1 – 0,2 мг, при необходимости повторно через 15 минут), однако при этом уменьшается и анальгезирующее действие препарата.

Опиаты могут ослаблять перистальтику кишечника и приводить к запорам. Препараты этой группы снижают тонус мочевого пузыря и затрудняют мочевыведение, особенно у мужчин с гипертрофией предстательной железы

4.3. Лечение в стационаре

4.3.1. Оценка прогноза

Известно, что пациенты с ОКСБПСТ представляют гетерогенную группу с весьма вариабельным прогнозом. С целью определения лечебной стратегии (экстренная инвазивная, ранняя инвазивная, отсроченная инвазивная или консервативная) у пациентов данной группы необходимо проведение стратификации риска как можно раньше после поступления в стационар.

В дополнение к известным маркерам риска, таким как пожилой возраст, сахарный диабет, почечная недостаточность, первичные клинические проявления имеют высокую предсказательную ценность при оценке раннего прогноза. Наличие симптомов в покое, тахикардии, артериальной гипотензии, сердечной недостаточности указывает на неблагоприятный прогноз и требует быстрой диагностики и лечения.

Данные первичной ЭКГ являются важными для оценки риска сердечно-сосудистых осложнений. Депрессия сегмента ST ≥ 1 и особенно более 2 мм, а

также глубокая симметричная инверсия зубца Т в передних грудных отведениях указывает на высокий риск.

Тропонины являются предпочтительными биомаркерами для предсказания краткосрочного (30 дней) исхода в отношении ИМ и смерти. Прогностическое значение определения тропонина было также подтверждено для оценки долговременного (1 год и более) исхода. Любое повышение тропонина связано с неблагоприятным прогнозом.

Хотя сердечные тропонины являются ключевыми биомаркерами для начальной стратификации риска, дополнительную прогностическую информацию можно получить при использовании множества других биомаркеров. Натрийуретические пептиды (BNP, NT-proBNP) имеют высокую чувствительность и хорошую специфичность в качестве маркеров выявления дисфункции ЛЖ. Повышенный уровень (>10 мг/л) высокочувствительного СРБ (вчСРБ) является предиктором смерти за длительный период (от 6 месяцев до 4 лет). Пациенты со стойким повышением вчСРБ находятся в зоне самого высокого риска.

Гипергликемия при поступлении является мощным предиктором смертности и сердечной недостаточности даже у пациентов без сахарного диабета. Совсем недавно стало ясно, что уровень глюкозы натощак, полученный в период нахождения в стационаре, может предсказать смерть даже лучше, чем уровень глюкозы при поступлении в больницу.

Кроме того, колебания гликемии натощак во время пребывания в стационаре хорошо прогнозируют исход, а стойко аномальные уровни глюкозы свидетельствуют об особенно неблагоприятном прогнозе.

С худшим прогнозом ассоциированы пациенты с анемией, лейкоцитозом и тромбоцитопенией.

Нарушение функции почек – сильный независимый предиктор долгосрочной смертности у больных ОКС. Более надежным показателем почечной функции является клиренс креатинина и скорость клубочковой

фильтрации. Долгосрочная смертность растет экспоненциально со снижением клиренса креатинина и скорости клубочковой фильтрации.

4.3.2. Стратификация риска сердечно-сосудистых осложнений

Для принятия клинических решений и определения лечебной стратегии крайне важна количественная оценка риска и проведение стратификации риска как можно раньше после поступления больного в стационар. Были разработаны шкалы для оценки риска ишемии и кровотечения. Среди нескольких шкал прогнозирования краткосрочного или среднесрочного риска ишемических осложнений наиболее широко используемыми являются шкалы TIMI и GRACE.

При оценке коронарного риска по шкале TIMI учитываются 7 факторов:

- возраст старше 65 лет;
- 3 и более фактора риска ИБС;
- наличие ИБС, доказанной при ранее выполненной КАГ;
- наличие ишемических отклонений сегмента ST на ЭКГ;
- 2 и более эпизода ишемии миокарда в течение последних 24 часов;
- прием АСК в течение последних 7 суток;
- увеличение уровня биохимических маркеров некроза миокарда.

Наличие у пациента каждого из этих факторов добавляет по одному баллу к суммарной оценке. Сумма баллов от 0 до 2 соответствует низкому риску (при этом риск развития нежелательного коронарного события в течение ближайших 2 недель составляет 4,7–8,3%). Если сумма баллов составляет от 3 до 5, то риск расценивается как промежуточный (при этом 2-недельная вероятность нежелательного события составляет 13,2–26,2%). Сумма баллов, равная 6 или 7, указывает на высокий риск; в этой группе вероятность развития нежелательного сердечного события в течение 2 недель составляет 40,9%.

Стратификация риска по шкале GRACE основана на клинических характеристиках (возраст, частота сердечных сокращений, систолическое

АД, степень сердечной недостаточности по классификации Killip, наличие факта остановки сердца на момент поступления пациента), оценке изменений ЭКГ и биохимических маркеров некроза миокарда (табл. 5).

Таблица 5

Шкала GRACE

Клинические признаки	Колебания данного показателя	Баллы
1	2	3
Возраст (лет)	≤ 30	0
	30–39	8
	40–49	25
	50–59	41
	60–69	58
	70–79	75
	80–89	91
	≥ 90	100
Частота сердечных сокращений (ударов/мин)	≤ 50	0
	50–69	3
	70–89	9
	90–109	15
	110–149	24
	150–199	38
	≥ 200	46
Систолическое АД (мм рт. ст.)	≤ 80	58
	80–99	53
	100–119	43
	120–139	34
	140–59	24
	160– 99	10
	≥ 200	0
1	2	3
	0–35,3	1

Уровень креатинина сыворотки (мкмоль/л)	35–70	4
	71–105	7
	106–140	10
	141–176	13
	177–353	21
	≥354	28
Класс сердечной недостаточности (по классификации Killip)	I	0
	II	20
	III	39
	IV	59
Остановка сердца (на момент поступления пациента)	Да	39
Девияция сегмента ST	Да	28
Наличие диагностически значимого повышения уровня кардиоспецифических ферментов	Да	14

Тяжесть сердечной недостаточности по классификации Killip оценивается следующим образом:

класс I – отсутствие признаков застойной сердечной недостаточности;

класс II – наличие хрипов в легких и/или повышенного давления в югулярных венах;

класс III – наличие отека легких;

класс IV – наличие кардиогенного шока.

Подсчет баллов по шкале GRACE можно выполнить либо вручную, либо автоматически на сайте www.outcomes-umassmed.org/grace (англоязычную версию данного электронного калькулятора возможно бесплатно скачать с указанного сайта и установить на персональный компьютер).

Если подсчет баллов по шкале GRACE выполняется вручную, бальная оценка для каждого конкретно взятого признака проводится согласно данным таблицы, после чего полученные баллы суммируются.

Если какой-либо признак из последних 3-х клинических признаков (остановка сердца на момент поступления пациента, девияция сегмента ST, наличие диагностически значимого повышения уровня

кардиоспецифических ферментов) отсутствует, то баллы по данной позиции не начисляются.

Риск, оцениваемый по шкале GRACE, принято интерпретировать как низкий, средний и высокий.

При поступлении в стационар у пациентов с ОКСБПСТ с помощью данной шкалы оценивается риск развития ближайших (период госпитального лечения) негативных сердечно-сосудистых исходов (смерть, инфаркт миокарда) при условии выбора консервативной стратегии лечения (табл. 6).

Таблица 6

Внутрибольничная летальность в категориях низкого, среднего и высокого риска в популяционном регистре согласно оценке риска GRACE

Категории риска	Шкала риска GRACE (баллы)	Внутрибольничная летальность (%)
Низкий	≤ 108	<1
Средний	109-140	1-3
Высокий	≥ 140	>3

После стратификации риска определяется решение о необходимости и экстренности проведения коронарографии и дальнейшей тактике ведения больных.

Шкала риска GRACE обеспечивает наиболее точную стратификацию риска не только при поступлении в стационар, но и при выписке из-за ее высокой стратификационной мощности (табл. 7).

Таблица 7

Смертность в течение 6 месяцев в категориях низкого, среднего и высокого риска в популяционном регистре согласно оценке риска GRACE

Категории риска	Шкала риска GRACE (баллы)	Смертность в течение 6 месяцев после выписки из стационара
Низкий	≤ 88	> 3
Средний	89-118	3-8
Высокий	> 118	> 8

Целью выполнения коронарографии и последующей реваскуляризации у пациентов с ОКСБПСТ является устранение симптоматики, а также улучшение краткосрочного и долгосрочного прогноза. Следует отметить, что особенно высокая польза от выбора ранней инвазивной стратегии отмечается у пациентов группы высокого риска.

4.3.3. Оценка риска кровотечения

Кровотечение при ОКСБПСТ связано с неблагоприятным прогнозом, поэтому все усилия должны быть направлены на профилактику этого грозного осложнения.

Оценке риска развития кровотечений посвящено много работ специалистов отдельных коллективов и рабочих групп. По данным регистра ОКС **CRUSADE** (485 больниц США, 89 134 пациента) была разработана шкала оценки риска развития кровотечений в период госпитализации у больных ОКСБПСТ.

В число параметров, связанных с риском кровотечений, вошли (табл. 8):

- исходный гематокрит,
- клиренс креатинина,
- частота сердечных сокращений,

- женский пол,
- признаки сердечной недостаточности,
- предшествующее заболевание сосудов,
- сахарный диабет,
- систолическое артериальное давление.

Таблица 8

Шкала оценки риска кровотечений CRUSADE.

Номограмма для подсчета числа баллов

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 *	≤ 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

Примечание.

*- клиренс креатинина по Cockcroft-Gault;
 ** -предшествующие заболевание периферических артерий или
 инсульт

В шкале CRUSADE конкретные значения фактора соотнесены с определенным числом баллов, суммирование которых дает оценку, позволяющую отнести состояние больного к одной из категорий риска кровотечения. Существуют системы автоматического

расчета <http://www.crusadebleedingscore.org/> (http://uamj.net/js/crusade_bleeding_score.htm - на русском языке) и таблицы для ручной калькуляции.

Выделены следующие категории риска крупного кровотечения во время госпитализации:

- очень низкий риск (≤ 20 баллов),
- низкий риск (21-30 баллов),
- умеренный риск (31-40 баллов),
- высокий риск (41-50 баллов),
- очень высокий риск (>50 баллов).

Частота кровотечений на материале регистра CRUSADE в этих категориях была соответственно 3,1; 5,5; 8,6; 11,9; и 19,5% (табл. 9).

Таблица 9

**Частоты крупных кровотечений в группах риска,
соответствующих квинтилям числа баллов по шкале
CRUSADE**

Риск	Число баллов		Кровотечени я
	Минимальн ое	Максимальн ое	
Очень низкий	1	20	3,1%
Низкий	21	30	5,5%
Умеренный	31	40	8,6%
Высокий	41	50	11,9%
Очень высокий	51	91	19,5%

Рассчитать риск развития тяжелого кровотечения в % с учетом числа баллов по шкале CRUSADE у больных с ОКСБПСТ можно используя график на рис. 4.

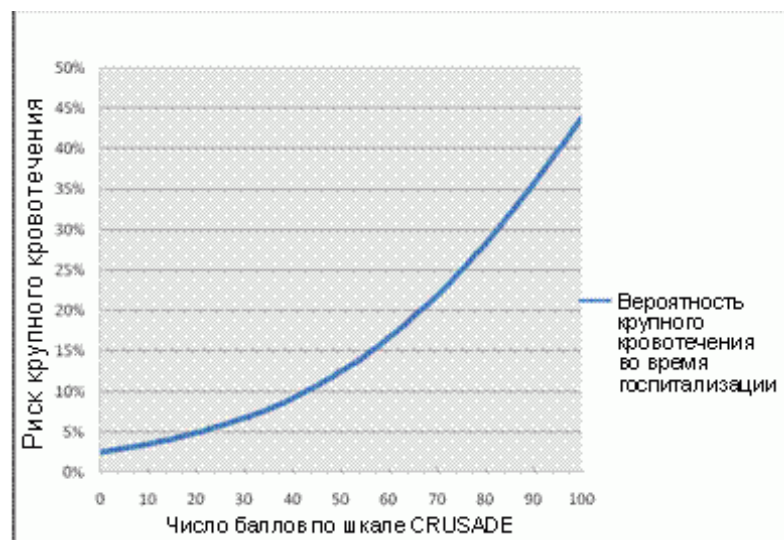


Рис. 4. Риск крупных кровотечений в зависимости от числа баллов по шкале CRUSADE.

4.3.4. Стратегии лечения больных с ОКСБПСТ

Выбор стратегии ведения больного с ОКСБПСТ: инвазивная или консервативная, зависит от степени риска сердечно-сосудистых осложнений.

Инвазивная стратегия лечения (в течение 72 часов после появления симптоматики) показана пациентам, у которых имеется хотя бы один критерий высокого риска (табл. 10) или рецидивирующие симптомы.

Таблица 10

Критерии высокого риска с показанием к инвазивной тактике лечения

Первичные
• Соответствующее повышение и снижение тропонина • Динамические колебания сегмента ST или зубца T (с симптоматикой или без симптоматики)
Вторичные
• Сахарный диабет • Почечная недостаточность ($\text{pСКФ} < 60 \text{ мл/мин/1,73м}^2$) • Ранняя постинфарктная стенокардия • Недавно перенесенное ЧКВ

- Предшествующее АКШ
- Средний-высокий риск по шкале GRACE

Примечание.

АКШ – аорто-коронарное шунтирование;

рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации

Экстренная инвазивная стратегия лечения (в течение первых двух часов с момента поступления в стационар) показана пациентам с очень высоким риском развития ишемических событий:

- наличие продолжающейся или рецидивирующей ишемии миокарда;
- изменение сегмента ST в динамике (депрессия более 1 мм или транзиторный подъем (менее 30 мин) более 1 мм от изолинии);
- наличие глубокой депрессии сегмента ST в отведениях V_2 – V_4 , свидетельствующей о продолжающемся трансмуральном повреждении задних отделов миокарда левого желудочка;
- нестабильность гемодинамики;
- наличие жизнеугрожающих желудочковых аритмий.

Ранняя инвазивная стратегия лечения (в течение первых 24 часов с момента поступления в стационар) показана пациентам:

- с балльной оценкой по шкале GRACE > 140 ;
- или хотя бы с одним первичным критерием высокого риска.

Поздняя (отсроченная) инвазивная стратегия лечения (в течение первых 72 часов с момента поступления в стационар) показана пациентам:

- с балльной оценкой по шкале GRACE < 140 , но > 108 ;
- при отсутствии множественных других факторов высокого риска;
- при рецидиве симптоматики на фоне назначения интенсивной медикаментозной терапии;
- с индуцированной ишемией миокарда в ходе проведения нагрузочного теста.

Инвазивная стратегия лечения при ОКСБПСТ не показана пациентам с низким риском: балльная оценка по шкале GRACE ≤ 108 . Этой категории больных рекомендуется проводить неинвазивную диагностику индуцируемой ишемии, прежде чем решить вопрос об инвазивной тактике.

Способ реваскуляризации должен основываться на клиническом состоянии, тяжести заболевания, то есть распространенности и ангиографической характеристике поражения. ЧКВ при незначительных поражениях не рекомендуется. У пациентов низкого риска не рекомендуются рутинные инвазивные методы для оценки заболевания.

4.3.4.1. Антикоагулянтная и антиагрегантная терапия при инвазивной тактике лечения пациентов с ОКСБПСТ

До начала проведения коронарной ангиопластики назначаются:

- ацетилсалициловая кислота (75–100 мг 1 раз в сутки), она должна быть назначена с момента поступления пациента в стационар. В противном случае в день проведения коронарной ангиопластики необходимо принять препарат в нагрузочной дозировке 325– 500 мг (разжевать) как можно раньше до начала вмешательства.
- клопидогрел (600 мг) как можно раньше в день проведения коронарной ангиопластики.

Если в процессе лечения пациент получал любой из перечисленных антикоагулянтов (дальтепарин, надропарин, фондопаринукс, НФГ), в начале процедуры коронарной ангиопластики (после катетеризации коронарной артерии направляющим катетером) необходимо ввести внутривенно болюсно НФГ из расчета 40–100 ЕД/кг массы пациента (до достижения активированного времени свертывания крови (АВС) 250– 300 секунд). Дополнительное введение гепарина во время проведения вмешательства показано при АВС менее 250 секунд.

В послеоперационном периоде рекомендовано назначение любого низкомолекулярного гепарина или фондопаринукса в терапевтических дозировках продолжительностью не более 24 часов:

- эноксапарин – 1 мг/кг подкожно 2 раза в сутки;
- дальтепарин – 120 ЕД/кг подкожно 2 раза в сутки;
- надропарин – 86 ЕД/ кг подкожно 2 раза в сутки;
- фондопаринукс – 2,5 мг подкожно 1 раз в сутки.

В послеоперационном периоде НФГ назначается внутривенно капельно при наличии высокого риска развития тромбообразования в зоне вмешательства (неполное раскрытие стента, остаточный тромбоз в зоне проведения коронарной ангиопластики, наличие неприкрытых диссекций). Препарат вводится в дозировке 12–15 ЕД/кг/ч (но не более 1000 ЕД/ч) под контролем показателя АЧТВ (целевое значение АЧТВ 50–70 секунд) продолжительностью не более 24 часов. Контроль АЧТВ осуществляется через 3, 6, 12 и 24 часа от момента начала инфузии НФГ.

Если до проведения ЧКВ в качестве антикоагулянта пациент получал эноксапарин и:

- от момента последнего введения эноксапарина прошло менее 8 часов – введение антикоагулянтов во время проведения ЧКВ не требуется;
- от момента последнего введения эноксапарина прошло от 8 до 12 часов – в начале процедуры ЧКВ внутривенно болюсно ввести эноксапарин в дозировке 0,3 мг/кг.
- от момента последнего введения эноксапарина прошло более 12 часов – в начале процедуры ЧКВ внутривенно болюсно ввести эноксапарин в дозировке 0,5–0,75 мг/кг.

В послеоперационном периоде рекомендовано введение эноксапарина подкожно 2 раза в сутки из расчета 1 мг/кг продолжительностью не более 24 часов.

После выполнения коронарной ангиопластики показан длительный прием антиагрегантов. В случае имплантации голометаллических стентов:

- ацетилсалициловая кислота – 75–100 мг пожизненно;
- клопидогрел – 75 мг 1 раз/сут в течение 12 месяцев.

В случае имплантации стентов с медикаментозным покрытием, выделяющим антипролиферативные препараты:

- ацетилсалициловая кислота – 160–325 мг 1 раз/сут в течение первых 3 месяцев. Начиная с 4-го месяца, препарат назначается в дозировке 75–100 мг 1 раз/сут пожизненно;
- клопидогрел – 75 мг 1 раз/сут не менее 12 месяцев.

Если больной относится к группе низкого риска и ему не планируется выполнение ЧКВ, то рекомендуется продолжать лечение аспирином или клопидогрелем и β -блокаторами. Гепаринотерапия может быть прекращена в тех случаях, когда в течение периода наблюдения, продолжающегося три дня, не было изменений ЭКГ и повторное исследование маркеров повреждения миокарда дало отрицательный результат. Подобным больным рекомендуется проведение стресс-теста. Целью этого теста является подтверждение наличия ИБС, а также возможность прогнозирования коронарной ишемии в будущем.

4.3.5. Методы и препараты, применяемые для лечения ОКСБПСТ

В лечении больных **ОКСБПСТ** применяются следующие методы и группы лекарственных препаратов:

1. Обезболивающие.
2. Кислородотерапия.
3. Нитраты.
4. Антитромбоцитарные:
 - ацетилсалициловая кислота
 - блокаторы $P2Y_{12}$ -рецепторов тромбоцитов
 - ингибиторы ГП IIb/IIIa-рецепторов тромбоцитов
5. Антикоагулянты:
 - нефракционированный гепарин
 - низкомолекулярные гепарины (НМГ)
 - селективные ингибиторы фактора Ха

- прямые ингибиторы тромбина
- 6. β -адреноблокаторы.
- 7. Антагонисты кальция.
- 8. Гиполипидемические.
- 9. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ)

4.3.5.1. Обезболивание

Если болевой синдром не купирован на догоспитальном этапе или больной поступил в стационар «самотеком», то для снятия болевого синдрома применяются антиишемические препараты: нитраты быстрого действия и β -блокаторы. Нитраты могут применяться как в виде нитроглицерина под язык, так и в виде спрея в ротовую полость. В тех случаях, когда боль не исчезает после трехкратного применения этих лекарств с 5-минутным интервалом, рекомендуется внутривенное введение сульфата морфия (см. раздел 4.2.).

Для купирования и профилактики болевого синдрома проводится также внутривенная инфузия нитроглицерина (см. далее).

Применение β -блокаторов рекомендуется начинать с внутривенного введения, а затем переходить на пероральный прием. Их эффективность контролируется замедлением ЧСС до 50–60 уд./мин.

При наличии противопоказаний к назначению β -блокаторов рекомендуется применение блокаторов медленных кальциевых каналов – верапамила или дилтиазема.

Предложены также другие способы обезболивания, в частности, сочетание наркотического анальгетика фентанила с нейролептиком дроперидолом (дегидробензоперидолом). Первоначальная доза фентанила, как правило, составляет 0,05 – 0,1 мг, дроперидола 2,5 – 10 мг (в зависимости от уровня АД). При необходимости препараты вводятся повторно в более низких дозах.

Уменьшению болевого синдрома способствуют быстрое восстановление проходимости КА, кровоснабжающей зону ИМ, устранение гипоксемии.

Для уменьшения страха обычно достаточно создать спокойную обстановку и ввести наркотический анальгетик. При выраженном возбуждении могут потребоваться транквилизаторы (например, диазепам в/в 2,5–10 мг).

У больных с сохраняющимся беспокойством и нарушенным поведением разумно использовать транквилизаторы: недлительный регулярный прием минимальных доз производных бензодиазепина, из которых предпочтение стоит отдать короткодействующим препаратам (оксазепам, лоразепам).

У ряда больных возникает выраженное возбуждение и делирий на фоне сохраняющейся гипоксемии, продолжающегося болевого синдрома, гипоперфузии головного мозга, гиперкапнии, гипогликемии, использования некоторых лекарственных средств (наркотические анальгетики, все седативные препараты и гипнотики, лидокаин, прокаинамид, атропин и другие антихолинергические препараты, циметидин, дигоксин, аминофиллин), а также прекращения приема алкоголя и других веществ, вызывающих зависимость. В этих случаях достаточно эффективно и безопасно применение галоперидола (внутрь или внутримышечно, в тяжелых случаях внутривенно): при легких расстройствах 0,2–2 мг, при умеренных 5–10 мг, при тяжелых 10 мг и выше.

Для обезболивания при ИМ не рекомендуется использовать нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), в том числе ЦОГ-2-селективные, учитывая их протромботические эффекты. Применение НПВП, кроме АСК, у больных ИМ увеличивает риск смерти, повторного инфаркта, разрыва стенки миокарда и других осложнений. Поэтому, даже если пациент принимал НПВП до ИМ, после установки диагноза необходимо немедленно отменить эти препараты.

4.3.5.2. Кислородотерапия

В случае одышки, при развитии сердечной недостаточности, а также шока необходима борьба с гипоксемией. Рекомендуется проведение оксигенотерапии с помощью маски или носовых катетеров (в тяжелых

случаях в ходе искусственной вентиляции легких) со скоростью 2–4 л O₂/мин. Для контроля эффективности необходим неинвазивный мониторинг сатурации кислорода в крови.

4.3.5.3. Нитраты

Органические нитраты – в первую очередь нитроглицерин – средство уменьшения ишемии миокарда. Нитроглицерин – мощный вазодилататор. Поэтому его следует использовать для снижения повышенного АД и лечения СН. Нитроглицерин быстро и эффективно действует при применении per os (стандартные таблетки по 0,4 мг под язык с интервалом 5 мин). Может использоваться также аэрозоль (спрей) нитроглицерина в той же дозе и с теми же интервалами. Однако как можно скорее следует наладить в/в инфузию, так как именно при этом способе введения легче подобрать индивидуальную дозировку препарата. Критерий адекватно подобранной скорости введения (дозировки) – уровень САД. Он может быть ниже исходного на 10–15 % у нормотоников и на 25–30 % у лиц с АГ, но не меньше 100 мм рт.ст. Обычная начальная скорость введения препарата 10 мкг/мин. При ее неэффективности скорость инфузии увеличивается на 10–15 мкг/мин каждые 5–10 мин, пока будет достигнут желаемый эффект.

Снижение САД < 90–95 мм рт.ст., развитие бради- или тахикардии свидетельствуют о передозировке. В этом случае введение нитроглицерина следует приостановить. Так как период полужизни препарата короток, АД, как правило, восстанавливается в течение 10–15 мин. Если этого не происходит, следует предпринять стандартные мероприятия по увеличению притока крови к сердцу (приподнять конечности; в более упорных случаях возможно внутривенное введение 0,9 %-го раствора хлорида натрия, других плазмозекспандеров и даже прессорных аминов).

Убедительных свидетельств в пользу применения нитратов при неосложненном течении ИМ нет. Сторонники их использования считают, что в случаях неосложненного течения ИМ введение нитроглицерина (или изосорбида динитрата) может быть ограничено первыми 6–12 ч заболевания.

Однако при сохраняющейся ишемии миокарда (повторные ангинозные приступы), АГ или застойной СН инфузию нитратов продлевают до 24–48 часов и более. При длительной инфузии может развиться толерантность к препарату. Наиболее реальный путь борьбы с ней – увеличение скорости введения. Если достичь целевого уровня снижения АД не удастся, даже увеличив скорость инфузии до 200 мкг/мин, от введения препарата следует отказаться. Если артериальная гипотензия препятствует применению β -блокаторов или иАПФ, от применения нитратов можно отказаться.

Противопоказания для нитратов при ИМПСТ:

- артериальная гипотензия (САД <90 – 95 мм рт.ст.);
- выраженная индуцированная брадикардия (ЧСС <50 уд./мин) или тахикардия (ЧСС >100 уд./мин у больных без выраженного застоя в легких);
- ИМ ПЖ;
- прием ингибиторов фосфодиэстеразы V в предыдущие 24–48 часов.

Положительного влияния нитратов на прогноз жизни больных острым ИМ продемонстрировать не удалось. В исследованиях ISIS-4 и GISSI-3 не было выявлено статистически значимого влияния нитратов на смертность и частоту развития осложнений у больных после острого ИМ. В связи с этим в последнем варианте рекомендаций Европейского общества кардиологов в/в введение нитроглицерина не рекомендуется для обычного использования у всех больных острым ИМ. Вместе с тем в этих же рекомендациях отмечается, что нитраты остаются лекарственными средствами первого ряда для лечения таких больных, если у них есть приступы стенокардии.

Отсутствие ишемии миокарда и приступов стенокардии как ее проявления делает применение нитратов бесполезным, так как не доказано, что нитраты способны влиять на собственно течение ИБС.

Таким образом, следует с осторожностью подходить к терапии нитратами при острых коронарных синдромах. Нитраты рекомендуется использовать

лишь у больных с персистирующей ишемией миокарда, левожелудочковой недостаточностью и артериальной гипертензией.

4.3.5.4. Антитромботическая терапия

Атеротромбоз является ведущим патогенетическим механизмом развития ОКС. При повреждении фиброзной капсулы атеросклеротической бляшки запускаются оба звена тромбообразования – тромбоцитарное и плазменное. Поэтому проведение интенсивной антитромботической терапии приобретает принципиальное значение. Антитромботическая терапия включает назначение антитромбоцитарных и антикоагулянтных препаратов, точки, приложения которых представлены на рисунке 5.

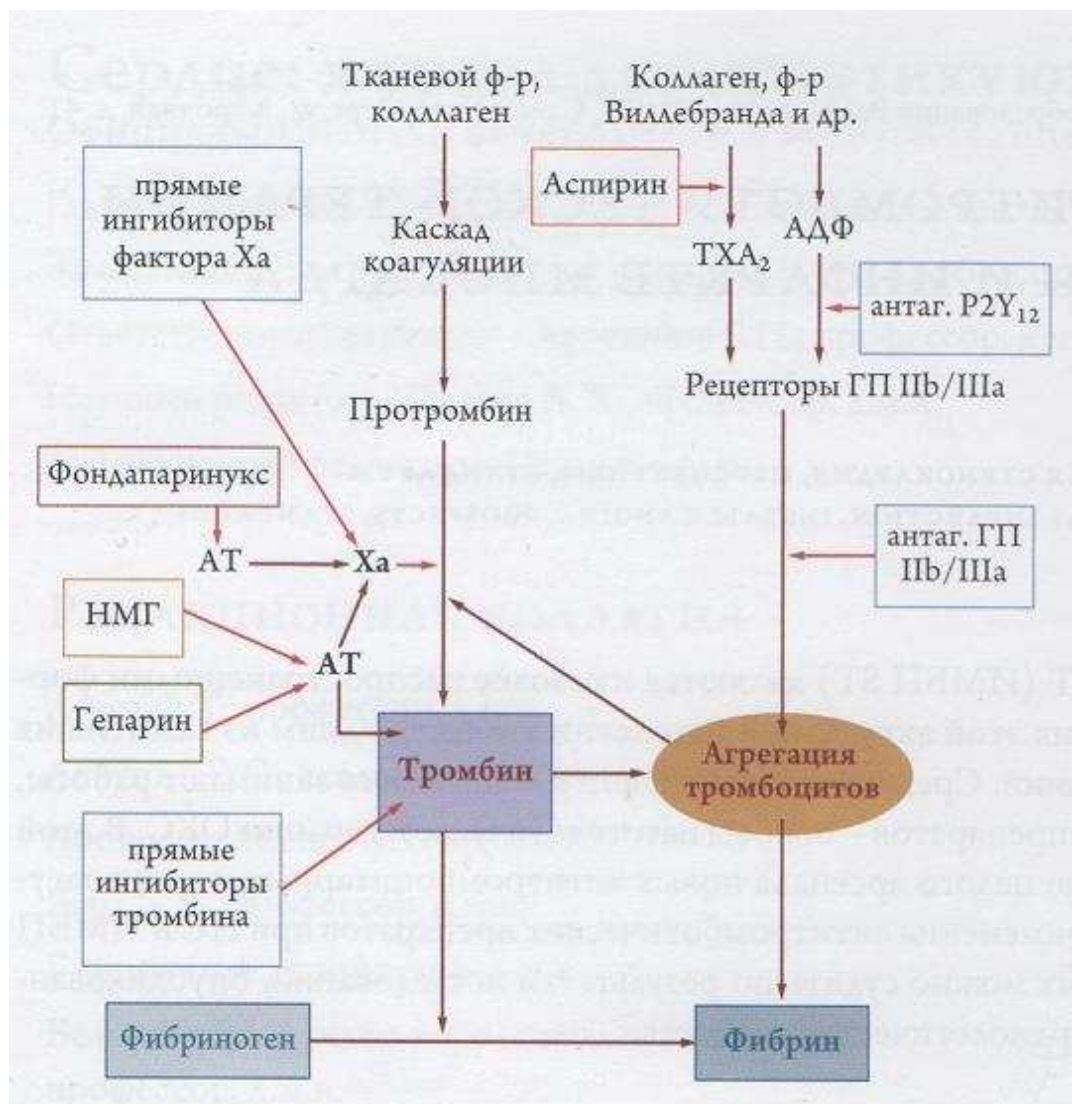


Рис. 5. Точки приложения антитромботических препаратов

4.3.5.4.1. Антитромбоцитарная терапия

Основную роль в процессе формирования тромба в месте поврежденной атеросклеротической бляшки играют тромбоциты. Тромбоцитарное звено тромбообразования состоит из трех этапов: адгезии тромбоцитов, их активации и агрегации. Адгезия и активация тромбоцитов усиливаются при разрыве атеросклеротической бляшки или дисфункции эндотелия коронарной артерии. В связи с этим применение антитромбоцитарных (антиагрегантных) средств является важным патогенетическим методом профилактики атеротромбоза.

В настоящее время для лечения ОКСБПСТ применяются три группы антитромбоцитарных препаратов:

- ингибиторы циклооксигеназы (ацетилсалициловая кислота);
- блокаторы $P2Y_{12}$ -рецепторов тромбоцитов (тиклопидин, клопидогрел, прасугрел, тикагрелор);
- ингибиторы гликопротеиновых IIb/IIIa-рецепторов тромбоцитов (абциксимаб, тирофибан, эптифибатид).

Ацетилсалициловая кислота

Механизм действия ацетилсалициловой кислоты (АСК) заключается в необратимом ингибировании ЦОГ-1 в тромбоцитах, что приводит к снижению выработки мощного индуктора агрегации тромбоцитов – тромбоксана A_2 .

Согласно современным рекомендациям ЕОК и ВНОК по лечению ОКСБПСТ АСК следует назначать всем пациентам с ОКСБПСТ при отсутствии противопоказаний в начальной нагрузочной дозе 150–300 мг в виде некишечнорастворимой формы с дальнейшим переходом на длительный прием поддерживающей дозы 75–100 мг/сут. При хроническом применении АСК может использоваться как кишечнорастворимая форма, так и обычная.

У пациентов с изначально консервативной тактикой лечения терапия АСК должна начинаться как можно раньше с момента появления симптомов.

У пациентов с инвазивной тактикой лечения и ранее не принимавших АСК перед проведением вмешательства показан прием нагрузочной дозы АСК, как минимум, за 2 часа до процедуры (предпочтительнее – за 24 ч.). После проведения вмешательства следует продолжать принимать препарат в дозе 150– 300 мг в течение 1 месяца после имплантации непокрытого стента, в течение 3 месяцев после имплантации стента, покрытого сиролимусом, и в течение 6 месяцев – после имплантации стента, покрытого палклитакселем. В дальнейшем рекомендуется прием поддерживающей дозы АСК 75–160 мг/сут.

Противопоказаниями к приему АСК являются: доказанная аллергическая реакция на АСК, аспириновая бронхиальная астма, активное кровотечение, гемофилия, злокачественная АГ и наличие обострения пептической язвы желудка или двенадцатиперстной кишки.

У ряда больных, несмотря на прием АСК, возникают тромботические осложнения. Это явление обозначают, как «резистентность к АСК». Доля таких больных оказалась весьма значительной (до 40 %). Эти данные являются основанием для включения в комплекс антитромбоцитарной терапии при ОКСБПСТ других антитромбоцитарных агентов – блокаторов P2Y₁₂ рецепторов тромбоцитов, а у больных высокого риска – ингибиторов гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов.

Блокаторы P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов

Выделяют следующие механизмы действия блокаторов P2Y₁₂ - рецепторов тромбоцитов:

- необратимо блокируют P2Y₁₂-рецепторы к аденозинфосфату, блокируют АДФ-индуцированную агрегацию тромбоцитов;
- уменьшают связывание фибриногена с IIb/IIIa-рецепторами тромбоцитов.

В России применяются три препарата из группы блокаторов P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов – тиклопидин, клопидогрел и прасугрел. Все перечисленные препараты относятся к пролекарствам. Образование метаболитов, обладающих антитромбоцитарной активностью, происходит в печени. За рубежом появился еще один антитромбоцитарный препарат из группы блокаторов P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов – тикагрелол (табл. 11).

Таблица 11

Сравнительная характеристика блокаторов P2Y₁₂

Препарат	Путь введения	Превращение в активную форму в организме	Генетическая резистентность	Развитие максимального эффекта	Окончание действия
Клопидогрел	Per os	да	да	6-8 ч	> 5 сут
Прасугрел	Per os	да	нет	2 ч	>5 сут
Тикагрелор	Per os	нет	нет	2 ч	< 5 сут

Тиклопидин в настоящее время практически не используется у больных ОКСБПST главным образом в связи с отсроченным антитромбоцитарным эффектом, который обычно проявляется через 24– 48 часов после приема внутрь и достигает максимума только через 3–5 дней.

Эффективность применения **клопидогрела** в лечении больных с ОКСБПST, как и АСК, не подвергается сомнению и его использование оправдано как при консервативной, так и при инвазивной тактике.

Согласно рекомендациям АСС/АНА (2007) и ЕОК (2007) по лечению ОКСБПST назначение клопидогрела в нагрузочной дозе 300 мг однократно с переходом на поддерживающую дозу 75 мг/сут показано всем пациентам вне зависимости от выбранной тактики лечения. Если пациенту требуется немедленное проведение ЧКВ, то рекомендовано увеличить нагрузочную дозу до 600 мг.

После проведения ЧКВ в случае установки стента без лекарственного покрытия АНА/АСС рекомендуют продолжать прием клопидогрела в

поддерживающей дозе 75 мг/сут в течение как минимум 1 месяца (желательно более 12 месяцев). Если была произведена установка стента с лекарственным покрытием, то клопидогрел следует принимать не менее 12 месяцев (при отсутствии указаний на повышенный риск развития кровотечений). В случае, если пациенту планируется операция АКШ, клопидогрел должен быть отменен не ранее, чем за 5 суток до операции.

Немало публикаций последних лет посвящено проблеме резистентности к антитромбоцитарным препаратам и прежде всего – к клопидогрелу. Показано, что одним из прогностических факторов, генетически обуславливающих резистентность, является полиморфизм гена CYP2C19. С целью выявления лиц с генетическим полиморфизмом необходимо проведение генотипирования у всех больных, которым назначается клопидогрел.

Одним из возможных путей преодоления нечувствительности к клопидогрелу является использование вместо клопидогрела других антитромбоцитарных препаратов.

В рекомендациях ЕОК 2011 года клопидогрел выведен из группы антиагрегантов. Вместо него должен назначаться тикагрелор. Клопидогрел может назначаться в нагрузочной дозе 300 мг (при ЧКВ нагрузочная доза 600 мг) и суточной дозе 75 мг только тем пациентам, которые не могут получать тикагрелор или прасугрел.

Прасугрел – новый перспективный препарат. Его эффективность была продемонстрирована уже в нескольких исследованиях. Было показано, что применение прасугрела сопровождалось более быстрым и выраженным подавлением тромбоцитарной активности, чем удвоенные нагрузочная и поддерживающая дозы клопидогрела, как в первые сутки после ЧКВ, так и во время поддерживающей терапии. При этом значительно меньше пациентов, принимавших прасугрел, имели сниженную чувствительность тромбоцитов к этому препарату.

Статистически достоверно продемонстрировано преимущество прасугрела над клопидогрелом не только в предотвращении ишемических осложнений, но и развитии таких значимых с точки зрения прогноза осложнений, как тромбоз стентов и срочная повторная реваскуляризация. Несмотря на это, вопрос о рутинном применении прасугрела в лечении больных с ОКСБПST промежуточного и высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений остается открытым в связи с более частым развитием больших кровотечений. Назначать прасугрел необходимо в нагрузочной дозе 60 мг однократно и поддерживающей дозе 10 мг/сут. Как показал дополнительный анализ, наибольший риск развития геморрагических осложнений наблюдался во время длительного приема поддерживающей дозы. Поэтому рекомендуется снижение поддерживающей дозы прасугрела до 5 мг у больных высокого риска кровотечений (лица пожилого возраста или с низкой массой тела).

Тикагрелор – новый пероральный антиагрегант из группы ингибиторов $P2Y_{12}$ -рецепторов тромбоцитов. Тикагрелор не является пролекарством. Тикагрелор приводит к более быстрому, выраженному и стойкому подавлению активности $P2Y_{12}$ -рецепторов по сравнению с клопидогрелом. В исследовании PLATO тикагрелор сравнивали с клопидогрелом. Первичными конечными точками служили сердечно-сосудистая смерть, инфаркт миокарда, инсульт. По всем показателям тикагрелор оказался лучше клопидогрела. При лечении тикагрелором уменьшилось количество тромбозов стентов, снижалась общая смертность без существенного увеличения риска кровотечений. Тикагрелор – прорыв в лечении ОКС. Его можно использовать в большинстве случаев ОКС за исключением больных, подвергнутых ТЛТ.

Применение тикагрелора избавляет от необходимости выполнения генетического тестирования.

Тикагрелор (180 мг – нагрузочная доза, затем 90 мг 2 раза в сутки) рекомендуется всем пациентам с умеренным и высоким риском

ишемических осложнений, независимо от первоначальной тактики лечения, включая пациентов, принимавших клопидогрел до госпитализации (последний должен быть отменен при начале лечения тикагрелором).

Ингибиторы ГП IIb/IIIa-рецепторов тромбоцитов

Препараты этого класса блокируют конечный этап процесса агрегации тромбоцитов – связывание активированных тромбоцитов между собой фибриногеном, который прикрепляется к тромбоцитарным ГП рецепторам IIb/IIIa. Это самые мощные ингибиторы агрегации тромбоцитов. При сочетании аспирина с клопидогрелом и ингибитором ГП IIb/IIIa-рецепторов тромбоцитов агрегация тромбоцитов подавляется полностью.

В России используются два представителя этого класса – **абциксимаб (реопро)** и **эптифибатид (интегрилин)**, другие препараты этого класса не зарегистрированы.

Препараты вводятся внутривенно, терапевтическая концентрация достигается путем постоянной инфузии (короткий период полувыведения).

Главная область применения данной группы препаратов – ЧКВ. Интегрилин эффективно предотвращает ишемические события у пациентов, которым проводится ЧКВ, снижает риск развития инфаркта миокарда, повышает выживаемость после коронарных вмешательств. Оценка эффективности интегрилина через год после проведения ЧКВ показала, что относительный риск снижается на 37 %. У пациентов высокого риска, получавших интегрилин, исходы улучшаются вдвое.

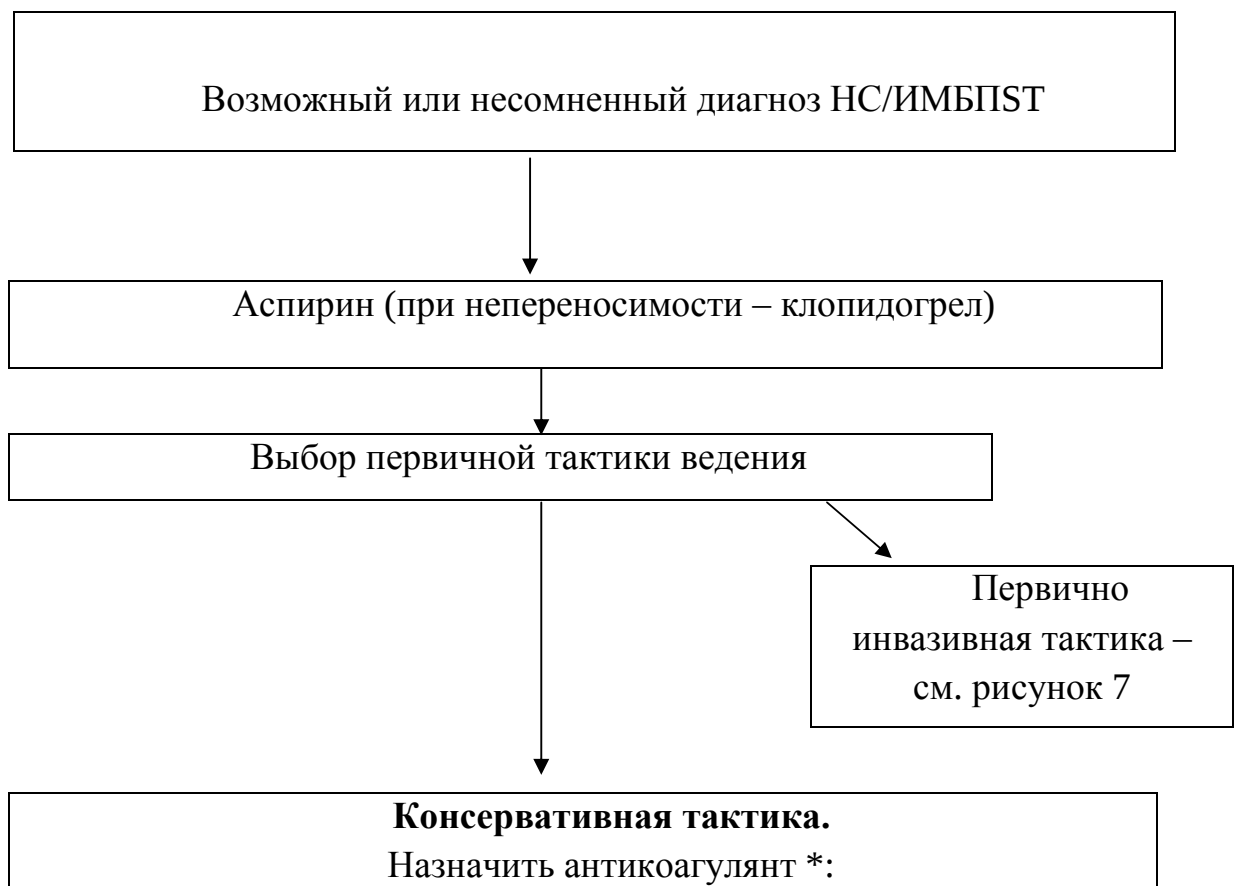
Современный стандарт использования ингибиторов ГП IIb/IIIa-рецепторов тромбоцитов при НС/ИМБ/ПСТ: не назначаются при консервативном ведении; используются только при выборе инвазивной тактики лечения (рис. 6, 7).

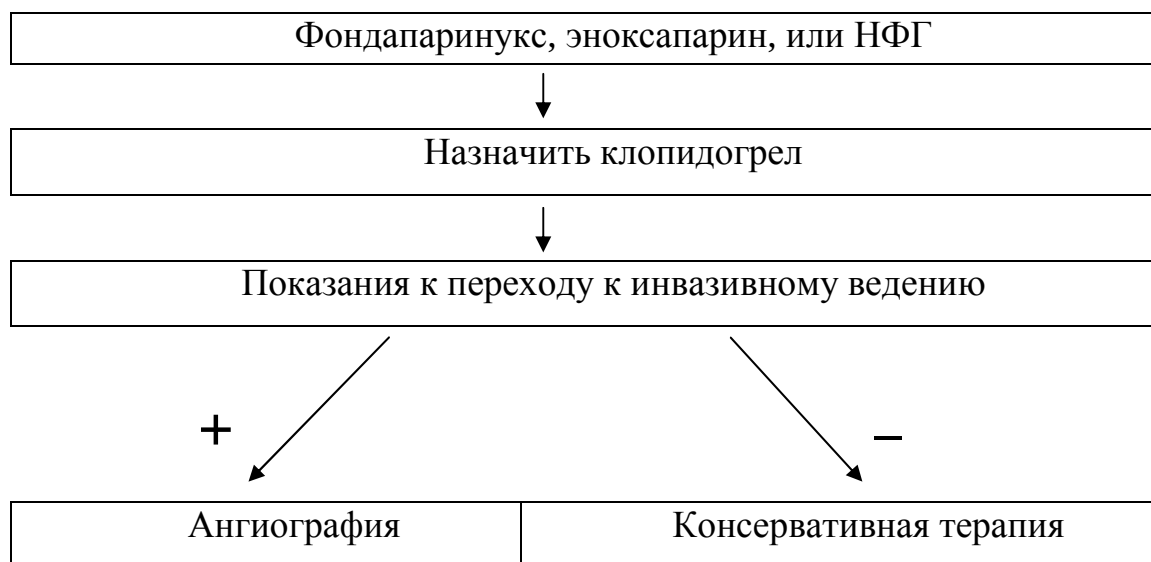
Выбор комбинации пероральных антиагрегантов, ингибиторов ГП IIb/IIIa-рецепторов тромбоцитов и антикоагулянтов должен быть сделан исходя из риска ишемических событий и кровотечения.

Рекомендуется добавление ингибитора ГП IIb/IIIa-рецепторов тромбоцитов пациентам, которые уже принимают двойную антиагрегантную терапию, при высокой степени риска ЧКВ, при условии низкого риска кровотечений.

Добавление эптифибатида к терапии аспирином должно производиться до ангиографии у пациентов с высоким риском, не получавших нагрузочную дозу блокатора P2Y₁₂-рецепторов. Для количественной оценки риска используют специально разработанные шкалы, наиболее часто – TIMI, GRACE.

Согласно действующему стандарту лечение абциксимабом (реопро) следует начинать с внутривенного введения болюса 250 мкг/кг за 10–60 мин до начала ЧКВ с последующей непрерывной инфузией препарата со скоростью 0,125 мкг/кг/мин оптимально в течение 12 часов после окончания ЧКВ. Эптифибатид (интегрилин) вводят внутривенно болюсно 180 мкг/кг, затем в виде непрерывной инфузии по 2 мкг/кг/мин в течение 18–24 часов.





*В порядке приоритетности.

Рис. 6. Алгоритм анти тромботической терапии при консервативной тактике лечения



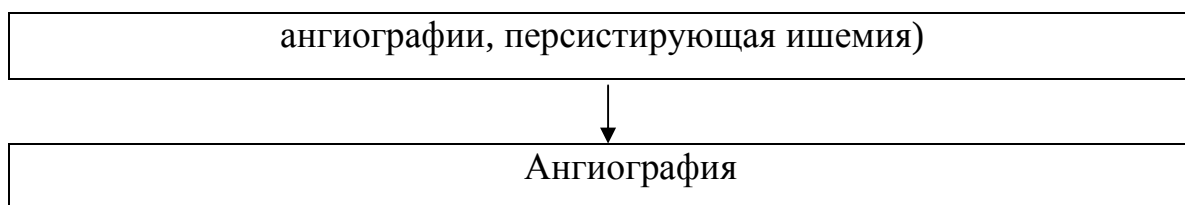


Рис. 7. Алгоритм антитромботической терапии при инвазивной тактике.

4.3.5.4.2. Антикоагулянты

Антикоагулянтная терапия рекомендуется всем пациентам с ОКСБПСТ в дополнение к антитромбоцитарной терапии. Вид антикоагулянтной терапии должен быть выбран в соответствии с риском ишемии и кровотечения и профилем-безопасности выбранного препарата.

В терапии ОКСБПСТ используют прямые антикоагулянты, среди которых выделяют:

- НФГ;
- НМГ;
- селективные ингибиторы фактора Ха;
- прямые ингибиторы тромбина.

Гепарины (как НФГ, так и НМГ) относятся к непрямым ингибиторам тромбина. Они уменьшают образование тромбина из протромбина и образование активного фактора X (Ха).

Нефракционированный гепарин

Нефракционированный гепарин – наиболее известный и по-прежнему самый широко используемый антикоагулянт. Имеет двойной путь выведения, поэтому не противопоказан при тяжелой почечной недостаточности. Недостатком НФГ является его неспецифическое связывание с белками плазмы и эндотелием, что уменьшает его биодоступность и обуславливает большую вариабельность антикоагулянтного эффекта, в связи с чем необходим лабораторный мониторинг и коррекция дозы.

При **консервативном** ведении ОКС сначала вводят НФГ внутривенно струйно (60–70 ЕД/кг), затем путем инфузии со скоростью 12 ЕД/кг/ч (максимальная скорость 1000 ЕД/ч). Адекватность дозировки НФГ контролируют по показателю АЧТВ или АВС. Обычными терапевтическими являются показатели АЧТВ в 1,5–2,5 раза выше порога нормы, определяемого лабораторией учреждения, т.е., если он составляет 40 с, то целевой показатель АЧТВ – 60–85 с. Первый анализ необходимо сделать через 6 часов после болюсного введения. В зависимости от значения АЧТВ скорость инфузии увеличивают на 120 ЕД/ч (АЧТВ < 60 с), не меняют (АЧТВ 60–85 с) или уменьшают на 80 ЕД/час или 120 ЕД/ч (при АЧТВ 86–120 с и > 120 с соответственно). При этом если АЧТВ превышает 95 с, инфузию прерывают на 30 минут, при АЧТВ > 120 с – на 60 мин, а если АЧТВ < 50 с – вводится дополнительный болюс НФГ 60–70 ЕД/кг. После коррекции скорости инфузии АЧТВ контролируют повторно через 6 ч, а далее с теми же интервалами, пока не будут получены два подряд целевых показателя. После этого АЧТВ следует определять каждые 24 ч. Если измеряют АВС, этот показатель поддерживают на уровне 300 с, а при необходимости перехода к инвазивной тактике и введении ингибиторов ГП IIb/IIIa-рецепторов тромбоцитов – 200 с.

При выборе первичной **инвазивной тактики** НФГ вводят внутривенно однократно перед ЧКВ в дозе 100–140 ЕД/кг, а если используют блокаторы ГП IIb/IIIa-рецепторов тромбоцитов – 60–70 ЕД/кг.

Следует отметить, что при ОКС НФГ эффективен только при внутривенном введении в лечебных дозах с соответствующим контролем АЧТВ.

Наиболее значимыми побочными эффектами НФГ являются кровотечения, а также аутоиммунный синдром гепарининдуцированной тромбоцитопении (ГИТ). Установлено, что ГИТ является следствием формирования аутоантител к комплексу гепарин–тромбоцитарный фактор 4 (ТФ-4), развивается с 5–10-х суток терапии и включает развитие тромбозов

различной локализации (наиболее часто – ТЭЛА, тромботического некроза кожи и т.д.), парадоксальных на фоне тромбоцитопении. Для лечения рекомендуются прямые ингибиторы тромбина, с которым не комплексируется ТФ-4, с последующим переходом на варфарин.

Низкомолекулярные гепарины

Низкомолекулярные гепарины в большей степени, чем НФГ, подавляют образование Ха фактора и меньше влияют на конечный этап синтеза тромбина. У НМГ более стабильный и прогнозируемый антикоагулянтный эффект при удобном режиме введения: 2 раза в сутки подкожно. Выводятся НМГ только почками, поэтому при клиренсе креатинина менее 30 мл/мин они либо не назначаются, либо необходима коррекция доз. Применение НМГ не требует обязательного контроля АЧТВ.

В терапии ОКС используют надропарин (фраксипарин), дальтепарин (фрагмин), эноксапарин (клексан). Дозировка при консервативном лечении: надропарин – 86 МЕ/кг каждые 12 ч подкожно; дальтепарин – 120 МЕ/ кг каждые 12 ч подкожно; эноксапарин – 1 мг/ кг каждые 12 ч подкожно.

Если требуется переход к ЧКВ, дополнительно вводят НФГ 100–140 ЕД/кг (или 60–70 ЕД/кг, если используются блокаторы ГП IIb/IIIa-рецепторов тромбоцитов).

Лучшим из НМГ для лечения ОКС в настоящее время признается эноксапарин.

При инвазивной тактике ведения пациента его вводят внутривенно болюсно в дозе 0,5–0,7 мг/кг однократно. Если в начале предполагалось консервативное ведение пациента, а затем потребовался переход к ЧКВ, то в случае, если последняя п/к инъекция сделана более 8 ч назад, дополнительно вводится болюс 0,3 мг/кг внутривенно. При меньшем интервале эноксапарин повторно не вводится. При клиренсе креатинина < 30 мл/мин эноксапарин вводится 1 раз в сутки или следует использовать НФГ.

При инвазивной тактике по-прежнему чаще используют НФГ, поскольку на эноксапарине отмечается увеличение числа больших кровотечений. В то

же время согласно рекомендациям ЕОК 2011 года предпочтение следует отдать эноксапарину,

Селективные ингибиторы Ха фактора свертывания крови

Представитель данного класса препаратов – фондапаринукс (арикстра). Фондапаринукс образует комплекс с антитромбином III, который избирательно инактивирует Ха фактор свертывания крови и не влияет на тромбин.

Фондапаринукс воздействует на более ранний этап каскада коагуляции, он значительно мощнее НФГ. Фондапаринукс обладает 100 %-й биодоступностью со стабильным антикоагулянтным эффектом и большим периодом полужизни в плазме (17 ч). В связи с этим его вводят 1 раз в сутки подкожно, без лабораторного мониторинга. Препарат не образует комплексов с ТФ-4, поэтому тромбоцитопении не вызывает, а наоборот, рекомендуется для лечения тромбозов при гепарин-индуцированной тромбоцитопении. Препарат выводится только почками и при клиренсе креатинина <30 мл/мин не назначается.

Фондапаринукс вводится в фиксированной дозе 2,5 мг/сут. Если препарат начали вводить пациенту в ходе консервативного лечения, а затем потребовалось ЧКВ, то перед процедурой рекомендуется дополнительно ввести в/в болюс НФГ 50-60 ЕД/кг.

Фондапаринукс превосходит по эффективности эноксапарин и НФГ, а также реже вызывает кровотечения, в связи с чем является сейчас препаратом выбора при консервативном лечении ОКСБПСТ. В то же время при проведении ЧКВ на фоне терапии фондапаринуксом отмечалось 3-кратное увеличение тромбозов катетера. По этой причине при первично инвазивной тактике назначению НФГ/эноксапарина по-прежнему отдается предпочтение.

Прямые ингибиторы тромбина

Другим относительно новым препаратом, рекомендованным для лечения ОКС, является бивалирудин. Этот препарат представляет собой

синтетический аналог гирудина, являющийся прямым ингибитором тромбина и действующий как на циркулирующий (свободный), так и на связанный с фибрином тромбин. Бивалирудин сохраняет активность под действием веществ, высвобождаемых тромбоцитами, не присоединяется к белкам плазмы и потому обладает достаточно предсказуемым антикоагулянтным эффектом.

Результаты мета-анализа пяти исследований с использованием прямых ингибиторов тромбина свидетельствуют об их незначительном преимуществе по сравнению с НФГ по влиянию на прогноз больных с ОКС без подъёма ST (снижение относительного риска на 7 %).

По данным крупных исследований, бивалирудин в комбинации с ингибитором ГП IIb/IIIa-рецепторов обладает сопоставимой эффективностью, но большей безопасностью при проведении ЧКВ по сравнению с комбинацией НФГ и ингибитора ГП IIb/IIIa-рецепторов, что выражается в снижении частоты больших интра- и послеоперационных кровотечений. Высокая эффективность бивалирудина прослеживается при лечении всех форм ОКС и стабильной ИБС, и потому бивалирудин, наряду с НФГ и эноксапарином, рекомендуется при выборе интервенционной тактики лечения.

Одним из достоинств бивалирудина является возможность его назначения пациентам с манифестирующей или имеющейся в анамнезе гепарин-индуцированной тромбоцитопенией, поскольку, как и фондапаринукс, он не имеет перекрёстной реакции с иммунизированной сывороткой и не индуцирует агрегацию тромбоцитов крови, полученной у пациентов с ГИТ. Данное свойство превращает бивалирудин в ещё один альтернативный антикоагулянтный препарат при наличии этого осложнения.

Согласно рекомендациям 2007 года по лечению нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без подъёма сегмента ST Американского кардиологического общества и Американской ассоциации сердца, бивалирудин показан при **ранней инвазивной** тактике лечения, и, напротив,

его не следует применять при консервативной тактике, поскольку при неинвазивном лечении его использование не изучалось.

Согласно рекомендациям ЕОК 2012 года по лечению ОКС без подъёма сегмента ST бивалирудин в сочетании с предварительным назначением ингибиторов ГП рецепторов IIb/IIIa может быть использован в качестве альтернативы НФГ плюс ингибиторы ГП рецепторов IIb/IIIa у пациентов с показанием к срочной или ранней инвазивной тактике лечения и высоким риском кровотечений.

Так же, как и фондапаринукс, бивалирудин может быть назначен с целью предотвращения развития ГИТ.

Подводя итог, нельзя не привести последние рекомендации ЕОК по применению антикоагулянтов:

- Антикоагулянтная терапия рекомендуется всем пациентам с ОКСБПST в дополнение к антитромбоцитарной терапии.
- Вид антикоагулянтной терапии должен быть выбран в соответствии с риском ишемии и кровотечения и профилем безопасности выбранного препарата.
- С точки зрения антикоагуляции рекомендуется фондапаринукс, как препарат с наиболее благоприятным профилем эффективности-безопасности.
- Эноксапарин рекомендуется в случае отсутствия фондапаринукса.
- В случае отсутствия фондапаринукса и эноксапарина показан НФГ или другие НМГ в конкретных рекомендуемых дозах.
- При консервативной тактике терапия антикоагулянтами должна продолжаться вплоть до выписки из стационара.
- После проведения инвазивного вмешательства следует рассматривать вопрос о прекращении антикоагулянтной терапии, если нет противопоказаний.
- Не рекомендуется сочетать НФГ и НМГ.

4.3.5.5. β -адреноблокаторы

То, что β -адреноблокаторы (БАБ) полезны при лечении больных ОКС, было четко показано во многих исследованиях, отвечающих требованиям медицины, основанной на доказательствах. Благоприятный эффект БАБ обусловлен их антигипоксическим действием: снижая работу сердца (за счет уменьшения ЧСС и сократимости миокарда), препараты снижают потребность миокарда в кислороде, улучшают переносимость гипоксии. БАБ устраняют многие кардиотоксические эффекты катехоламинов: перенасыщение цитозоля кальцием (препараты защищают миоциты от некроза), стимулирующее влияние на клеточный рост и апоптоз кардиомиоцитов, прогрессирование фиброза миокарда и гипертрофии миокарда левого желудочка, повышенный автоматизм миоцитов и фибриллярное действие, гипокалиемию и проаритмическое действие, повышенное потребление кислорода миокардом, гиперрениемию, тахикардию.

Назначение БАБ больным в острой фазе инфаркта миокарда должно осуществляться в максимально ранние сроки, то есть на догоспитальном этапе. В тех случаях, когда у пациента имеются определенная резистентность к опиатам или повторные эпизоды ишемии миокарда, приступы нарушений ритма, а также повышение АД, ЕОК рекомендует введение БАБ внутривенно с последующим переходом на поддерживающую терапию *per os*.

Первое международное исследование, посвященное выживанию при инфаркте миокарда (ISIS-1), изучило эффективность атенолола, который назначали в течение первых 12 часов инфаркта миокарда. Первоначально его вводили в/в, а затем внутрь в течение 7 дней. Сопоставление группы больных, получавших лечение, с контрольной группой показало достоверную пользу атенолола. Главным образом препарат снижал частоту разрывов миокарда, и этот эффект сохранялся в последующем в течение года наблюдения. В исследовании MIAMI изучали эффект метопролола у больных

ИМ. Оно также показало снижение смертности у больных, получавших в/в, а затем и оральное введение препарата. В исследовании TIMI-II сопоставлялся эффект метопролола, который вводили больным ИМ внутривенно, а затем внутрь в первые часы после развития клинических проявлений, с результатами лечения аналогичных пациентов, получавших препарат перорально, начиная с 6-го дня. Раннее назначение БАБ снижало частоту реинфарктов и приводило к уменьшению смертности. Наиболее выражено это было у тех пациентов, которые получали лечение в течение первых 2 часов с момента начала клинической симптоматики.

Последующие метаанализы 28, а затем и 52 исследований подтвердили пользу назначения БАБ. Эффект БАБ был изучен у пациентов с инфарктом миокарда, получивших лечение ангиопластикой коронарных артерий. Это было осуществлено в ходе таких трайлов, как PAMI, Stent-PAMI и ряде других. Показано, что введение БАБ до выполнения ангиопластики приводит к снижению смертности.

У больных с ОКСБПСТ лечение БАБ рекомендуется начинать безотлагательно. Это приводит к уменьшению зоны ишемии и снижению частоты повторных инфарктов как в ближайшем, так и отдаленном периоде.

Эффект БАБ при ОКС настолько выражен, что существенно перевешивает те побочные явления, которые могут возникнуть при назначении БАБ лицам, имеющим противопоказания к их назначению. Это касается больных, страдающих инсулинозависимым сахарным диабетом, имеющих хроническую обструктивную болезнь легких в анамнезе, удлинение интервала P–Q более 0,24 с, и лиц с умеренной недостаточностью функции левого желудочка. Больные с перечисленными противопоказаниями при назначении БАБ нуждаются лишь в усиленном контроле со стороны лечащего врача. Абсолютными противопоказаниями к использованию БАБ при инфаркте миокарда являются: кардиогенный шок, тяжелая обструктивная болезнь легких в стадии обострения, аллергия.

Перспективными являются кардиоселективные препараты без внутренней симпатомиметической активности метопролол, атенолол, бисопролол (табл. 12).

Таблица 12

Классификация БАБ

Международное название	Моно- и комплексные препараты
<i>I поколение: неселективные БАБ</i>	
Пропранолол	<u>Анаприлин</u>
Окспренолол ¹	<u>Тразикор</u>
<i>II поколение: селективные БАБ*</i>	
Атенолол (А)	Монопрепараты: <u>Атенонобене</u> , <u>Атенова</u> , <u>Тенолол</u> Комплексные пр-ты: А+амлодипин: <u>Теночек</u> , <u>Амлодак</u> А+хлорталидон: <u>Атенол Н</u> , <u>Динорик Д</u> , <u>Тенорик</u> А+хлорталидон+нифедипин: <u>Тонорма</u>
Метопролол	<u>Корвитол</u> , <u>Эгилок</u> , <u>Эгилок ретард</u> , <u>Эмзок ретард</u>
Бетаксолол	<u>Локрен</u> , <u>Бетак</u>
Бисопролол	<u>Конкор</u> , <u>Бисопролол-Ратиофарм</u> , <u>Бисокард</u>
<i>III поколение: БАБ с вазодилатирующими свойствами</i>	
Карведилол ²	<u>Кориол</u> , <u>Кардилол</u> , <u>Кардивас</u> , <u>Корвазан</u> , <u>Таллитон</u>
Целипролол ¹	<u>Целипрол</u>
Небиволол ³	<u>Небилет</u>
Лабеталол ²	<u>Лакардия</u>

¹ – Имеет внутреннюю симпатомиметическую активность;

² – Помимо бета-рецепторов, блокирует альфа-1-адренорецепторы;

³ – Способствует образованию вазодилататора оксида азота;

* – Селективность отдельных БАБ (Бета-2/бета-1): пропранолола 1,8:1; метопролола 1:20; атенолола 1:35; бетаксолола 1:35; бисопролола 1:75 (Wellstem A.e.a.,1987)

Клиническая эффективность БАБ особенно была высока у больных групп риска: курящих, лиц пожилого возраста, при ХСН, сахарном диабете.

В клинической практике при подборе дозы БАБ следует ориентироваться на изменение ЧСС. В современных международных экспертных рекомендациях по лечению ИБС целевым считается ЧСС от 55 до 60 уд./мин,

а в соответствии с рекомендациями Американской ассоциации сердца в тяжелых случаях ЧСС можно снизить до 50 уд./мин при тщательном контроле проводимости. Если выражена связь болевого синдрома с физической нагрузкой, важным критерием подбора адекватной дозы БАБ является их влияние на ЧСС при физической нагрузке.

В соответствии с клинически значимыми фармакокинетическими свойствами БАБ препараты подразделяют на три группы (табл.13).

Таблица 13

Классификация БАБ с учетом фармакокинетики

Группа	Препараты	Особенности метаболизма
Водорастворимые (гидрофильные)	<u>Атенолол</u> , <u>соталол</u>	Практически не метаболизируют в печени, в основном выводятся через почки
Жирорастворимые (липофильные*)	<u>Пропранолол</u> , <u>метопролол</u> , <u>карведилол</u> , <u>бетаксолол</u> , <u>небиволол</u>	Пропранолол метаболизирует в печени на 60%; метопролол на 95%; выводятся печенью. Бетаксолол имеет двойной путь элиминации
Умеренно липофильные	<u>Бисопролол</u> , <u>целипролол</u>	Имеют двойной путь элиминации

* Липофильность повышает проникновение через гематоэнцефалический барьер

Есть данные, что снижение риска внезапной смерти более выражено проявляется при использовании липофильных БАБ.

При нарушении функции печени, в частности в случае сердечной недостаточности, а также при совместном применении с препаратами, конкурирующими в процессе метаболизма с липофильными БАБ, дозы или частоту приема БАБ следует уменьшить. При серьезных нарушениях

функции почек требуется снижение доз или коррекция частоты приема гидрофильных БАБ.

Используются следующие дозы БАБ: начальная доза для пропранолола составляет 0,1 мг/кг и вводится в/в за 2–3 приема с интервалами как минимум 2–3 мин; обычная поддерживающая доза – до 160 мг/сут за 4 приема per os. Метопролол вводится в/в по 5 мг 2–3 раза с интервалом как минимум 2 мин; обычная поддерживающая доза – до 200 мг/сут за 2–4 приема per os (та же доза однократно при использовании пролонгированных лекарственных форм). Это ориентировочные дозы, которые могут быть меньше или несколько выше указанных, в зависимости от достигнутого эффекта. Во время введения препаратов следует контролировать АД, ЭКГ, симптомы СН (одышка, влажные хрипы в легких) и бронхоспазма.

Наиболее быстрого эффекта можно достичь при в/в введении эсмолола, существенным преимуществом которого является короткий период полувыведения.

Ранее ЕОК рекомендовало назначать БАБ всем лицам, перенесшим инфаркт миокарда и не имеющим противопоказаний к их назначению, неограниченно долго, поскольку это приводит к снижению реинфарктов, величины общей сердечной смертности и случаев внезапной смерти на 20–25%. В последних рекомендациях ЕОК лечение БАБ для вторичной профилактики рекомендуется пациентам со сниженной систолической функцией ЛЖ ($ФВ \leq 40 \%$).

4.3.5.6. Антагонисты кальция

Производные дигидропиридина, бензодиазепина и фенилалкиламина, наиболее широко применяемыми представителями которых являются препараты первого поколения соответственно нифедипин, дилтиазем и верапамил, различаются по выраженности вазодилатирующего действия, отрицательного инотропного и отрицательного дромотропного эффектов.

Метаанализы результатов рандомизированных исследований выявили дозозависимое негативное влияние нифедипина короткого действия на риск смерти больных с НС и ИМ. В связи с этим короткодействующие производные дигидропиридина не рекомендуются для лечения больных с ОКС. Не рекомендуется использовать дигидропиридины без комбинации с БАБ. У больных с ОКС дилтиазем и верапамил применяются в случаях, когда имеются противопоказания к применению БАБ (например, обструктивный бронхит), но при отсутствии дисфункции левого желудочка и нарушений атриовентрикулярной проводимости.

4.3.5.7. Гиполипидемические препараты

У больных ОКС наряду с наличием атероматозной бляшки, осложненной разрывом и последующим тромбозом артерии, существуют уязвимые бляшки с разной степенью развития и других локализаций, в том числе в артериях, не имеющих отношения к актуальному событию. Именно эти бляшки в зависимости от того, проводится ли больному эффективная профилактика повторных разрывов бляшек или нет, и могут служить причиной повторных острых коронарных событий (внезапная смерть, острый ИМ, нестабильная стенокардия). Поэтому больные ОКС нуждаются в длительном лечении, способном уменьшить риск повторных обострений заболевания.

За прошедшие десять лет в рандомизированных клинических исследованиях (4S, WOSCOPS, CARE, LIPID, HPS, MAAS) показано, что регулярный прием статинов в течение 5-6 лет уменьшает число повторных осложнений ИБС (острого ИМ, нестабильной стенокардии и смертельных исходов на 25-40 %, а ишемических инсультов на 25–30 %). Эти впечатляющие достижения ассоциировались со снижением общего холестерина (ОХС) и холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП).

Полученные положительные результаты объясняются, прежде всего, стабилизацией атеросклеротической бляшки, предотвращением ее повреждения и формирования тромбоза как за счет гиполипидемических, так

и за счет так называемых плейотропных (не связанных со снижением ХС и ХС ЛПНП) эффектов. К этим эффектам в настоящее время относят противовоспалительный, антитромботический, антитромбоцитарный и нормализующий функциональное состояние эндотелия.

Известно, что на протяжении нескольких недель после инфаркта миокарда концентрация липидов в крови ниже их обычного уровня. Но в первые сутки после возникновения острого коронарного синдрома концентрация липидов еще не успевает измениться и соответствует истинному ее значению у больного.

Атеросклеротические бляшки в зависимости от состава могут отличаться той или иной степенью предрасположенности к разрыву (ранимостью). Основная причина «ранимости» бляшек – это снижение содержания коллагена в их капсуле. К факторам, способствующим разрыву бляшки, относят механическую «усталость» ее фиброзной оболочки. «Усталость» – это результат длительного циклического напряжения под влиянием огромного числа периодов сжатия и растяжения.

Еще одним фактором, ослабляющим капсулу, является воспаление внутри бляшки, сопровождающееся инфильтрацией ее покрышки макрофагами. Воспалительная реакция в последние годы признается одним из наиболее вероятных механизмов, способствующих ослаблению капсулы бляшки и последующему ее разрыву.

У больных ИМ и нестабильной стенокардией в системном кровотоке обнаружены такие признаки воспаления, как повышение уровней маркеров воспаления или реактантов острой фазы – С-реактивного протеина, фибриногена, причем это повышение не зависит от того, сохраняются ли у больных эпизоды ишемии миокарда.

Повышение уровня СРБ не могло быть объяснено наличием некроза миокарда, так как наблюдалось у больных нестабильной стенокардией с нормальным содержанием в крови креатинфосфокиназы и тропонина-Т.

Признание разрыва ранимой бляшки основным патофизиологическим механизмом, инициирующим острые коронарные синдромы, и способность ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы воздействовать на различные патогенетические звенья его возникновения, послужило важным аргументом в пользу применения статинов в острой стадии ИБС.

Кроме улучшения показателей липидного обмена, статины обладают многосторонними положительными эффектами:

- восстанавливают нарушенную барьерную функцию эндотелия, подавляют оксидативный стресс, ведущий к модификации липопротеидов низкой плотности; последние, в свою очередь, активируют макрофаги, способствуя усилению захвата и внедрению ЛПНП в подинтимальное пространство, продукции воспалительных протромботических субстанций и металлопротеаз;
- подавляют асептическое воспаление артерий;
- подавляют выработку металлопротеаз, вызывающих деградацию фиброзной оболочки бляшки, и тем самым предотвращают разрыв покрышки бляшки;
- усиливают вазодилатирующие свойства венечных артерий, приводя к усилению коронарного кровотока, увеличению коронарного резерва, снижению периферического сопротивления венечных артерий и усилению перфузии миокарда.

Статины наиболее эффективно снижают уровень ХС ЛПНП, что приводит к ослаблению воспалительного ответа, то есть к подавлению синтеза медиаторов воспаления. Это в итоге стабилизирует бляшку и препятствует локальному тромбозу. Для стабилизации бляшки требуется от 4 до 8 недель, однако действие статинов на процессы нормализации нарушенных функций эндотелия и механизмы тромбообразования, характерные для атеросклероза, проявляются быстрее. Содержание холестерина в крови после эпизода обострения ИБС обычно снижается и возвращается к исходному примерно через 3 месяца. Однако лечение

больных с различными формами ОКС статинами должно начинаться с первых дней поступления в стационар и продолжаться неопределенно долго.

Назначение статинов в стационаре, когда больной психологически наиболее восприимчив к рекомендациям лечащих врачей, может увеличить количество пациентов, регулярно принимающих эти средства после выписки из стационара. Именно в этот период пациенты психологически наиболее готовы осознать необходимость применения профилактических вмешательств, способных предупредить рецидив обострения и преждевременную смерть.

Изучению безопасности и эффективности статинов у больных с острым коронарным синдромом в разные сроки после его возникновения посвящено большое количество исследований. К настоящему времени выяснено, что быстрое снижение уровня ХС ЛПНП при обострении коронарной болезни сердца, то есть при остром коронарном синдроме, возможно и безопасно. В частности установлено, что раннее назначение симвастатина существенно ускоряет проявление его гиполипидемического эффекта и достижение больными целевого уровня ХС ЛПНП. Снижение ХС ЛПНП не сопровождалось какими-либо специфическими побочными явлениями (повышение активности печеночных ферментов, миалгии). Безопасность раннего применения продемонстрирована и в ряде клинических испытаний других статинов (правастатина, аторвастатина).

В настоящее время имеются неоспоримые доказательства выраженного снижения риска осложнений КБС при использовании статинов. Поэтому нельзя упускать любую возможность для увеличения числа больных, использующих достоинства статинов. Одна из таких реальных возможностей – раннее назначение этих средств при острых коронарных синдромах.

Атеросклеротические изменения сопровождаются прогрессирующей эндотелиальной дисфункцией, что может привести к патологической вазоконстрикции и стимулирует агрегацию тромбоцитов. При этом уменьшается синтез оксида азота и ослабляется ответ на его воздействие.

При применении статинов отмечались значительное улучшение вазодилатации и антитромботическое действие. Возможно, статины обладают защитными свойствами, зависящими не только от снижения уровня ХС ЛПНП.

Субанализ данных, полученных в исследовании CARE, показал корреляцию между повышенными признаками воспаления и риском развития инфаркта и инсульта. У пациентов, которые принимали статины, уровень СРБ был ниже на 38 %, чем у тех, кто получал плацебо. Этот факт служит подтверждением благоприятного противовоспалительного действия статинов.

Как показывают исследования, положительное действие какого-либо медикаментозного препарата не может служить подтверждением эффективности всех лекарственных средств, относящихся к данному классу. Поэтому до получения результатов проводимых в настоящее время крупных рандомизированных исследований практическим врачам следует отдавать предпочтение препаратам, эффективность и безопасность которых научно доказана. Что касается гипохолестеринемических средств из группы статинов, то для вторичной профилактики больных с ИБС прежде всего рекомендованы симвастатин, аторвастатин, правастатин и розувастатин.

В рекомендациях Европейского общества кардиологов по ведению больных с ОКС/ПКСТ подчеркивается необходимость назначения статинов как можно в более ранние сроки, а также целесообразность агрессивной липидснижающей терапии с достижением целевого уровня ХС ЛПНП $< 1,81$ ммоль/л. Раннее назначение статинов направлено на стабилизацию атеросклеротической бляшки, достижение противовоспалительного эффекта, восстановление функции эндотелия. Всем больным, которые не имеют противопоказаний, следует назначать статины независимо от уровня ХС, в ранние сроки после поступления (1–4-й день). Подчеркивается, что назначение статинов с первых дней заболевания повышает готовность больного продолжать их прием в дальнейшем.

Важно отметить, что прием статинов ассоциируется с лучшим прогнозом не только у пациентов, получивших статины уже после диагностированного ОКС/ССТ, но и у больных, принимавших эти препараты ранее. Таким образом, анализ представленных результатов исследований свидетельствует о необходимости обязательного назначения статинов при ОКС/ССТ, желательно в наиболее ранние сроки, с использованием препаратов, обладающих выраженными гиполипидемическими свойствами и обеспечивающих не только целевые уровни ХС ЛПНП, но и противовоспалительный эффект.

4.3.5.8. Ингибиторы РААС

Ингибиторы АПФ широко применяются как в остром периоде ИМ, так и после выписки из стационара. Ингибиторы АПФ, назначаемые с первого дня ИМ, не намного, но достоверно уменьшают раннюю летальность больных. Причем наибольшие преимущества применения иАПФ отмечались в первую неделю, что подчеркивает целесообразность как можно более раннего их назначения. Поэтому ЕОК рекомендует начать прием иАПФ в первые 24 часа от начала инфаркта, если нет противопоказаний. Учитывая, что у многих больных ИМ в первые часы гемодинамика относительно нестабильна, лечение следует начинать с минимальных доз. Для наиболее часто используемого в ранние сроки заболевания каптоприла начальная доза составляет 6,25 мг. Если эта доза каптоприла не вызывает нежелательного снижения АД (для нормотоников САД < 100 мм рт.ст.), то через 2 часа она может быть удвоена и затем доведена до оптимальной. Общий принцип лечения – постепенно увеличивать (титровать) дозу до рекомендуемой (целевой), которая по данным клинических исследований обеспечивает положительное влияние на прогноз. В процессе лечения иАПФ необходимо контролировать содержание креатинина и калия в крови, особенно у больных со сниженной функцией почек.

При выборе иАПФ предпочтение отдается препаратам и дозировкам с доказанной эффективностью (табл. 14).

Таблица 14

ИАПФ при ОКС/ССТ и ИМБ/СТ

Препарат	Доза*
Лечение с первых суток заболевания	
Каптоприл	Начальная доза per os 6,25 мг, через 2 ч – 12,5 мг, через 10–12 ч – 25 мг, целевая доза 50 мг 2–3 раза в сутки.
Лизиноприл	Начальная доза per os 5 мг, через 24 ч – 5 мг, целевая доза 10 мг 1 раз в сутки.
Зофеноприл	Начальная доза per os 7,5 мг, через 12 ч – 7,5 мг, затем удвоение дозы каждые 12 ч, целевая доза 30 мг 2 раза в сутки.
Лечение в более отдаленные сроки заболевания	
Каптоприл**	Целевая доза 50 мг 3 раза в сутки.
Рамиприл** &	Начальная доза per os 1,25 – 2,5 мг; целевая доза 5 мг 2 раза в сутки.
Трандолаприл* *	Начальная доза per os 0,5 мг, целевая доза 4 мг 1 раз в сутки.
Эналаприл**	Начальная доза per os 2,5 мг; целевая доза 10 мг 2 раза в сутки.
Периндоприл ^{&}	Целевая доза 8 мг 1 раз в сутки.

Примечание.

* – особенности подбора дозы у конкретного больного зависят от реакции АД, уровня креатинина и калия в крови; если достичь целевой дозы препарата не удастся, следует использовать максимально переносимую дозу;

** – доказательства пользы получены у больных с существенной сократительной дисфункцией ЛЖ (ФВ <40 %);

& – доказательства пользы получены у больных без выраженного снижения сократительной способности ЛЖ.

Лечение иАПФ, начатое в остром периоде заболевания, следует продолжить неопределенно долго. Это обеспечивает улучшение прогноза больного не только за счет профилактики ХСН, но и снижения вероятности повторного ИМ.

Противопоказаниями к назначению иАПФ при ОИМ являются:

- систолическое АД < 100 мм рт. ст.;
- признаки почечной недостаточности;
- двусторонний стеноз почечных артерий;
- аллергия к иАПФ;
- гиперкалиемия;
- беременность;
- принадлежность пациента к негроидной расе.

Если иАПФ плохо переносятся, рекомендуется заменить их на блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА). Учитывая, что ни монотерапия БРА, ни их комбинация с иАПФ не имеют видимых преимуществ перед монотерапией иАПФ, применение БРА ограничивается случаями, когда у больных ИМПСТ со сниженной сократительной функцией ЛЖ или АГ имеется непереносимость иАПФ.

4.4.Тактика ведения пациентов с ОКСБПСТ

В Европейских рекомендациях по ведению пациентов с ОКСБПСТ 2011 года приведены диагностические и терапевтические шаги, позволяющие стандартизировать действие врача и тем самым повысить качество медицинской помощи. В то же время подчеркивается, что индивидуальные особенности пациентов могут привести к отклонениям от предлагаемой тактики.

Шаг первый: Первоначальная оценка

Пациент обращается за медицинской помощью или госпитализируется с подозрением на ОКС. В стационаре первым шагом является оценка

состояния пациента и постановка рабочего диагноза, на основании которого будет определена тактика ведения и лечения пациента.

С учетом характера боли в грудной клетке, данных физикального обследования, анамнеза (предшествующий ИМ, АКШ, ЧКВ), ЭКГ в течение 10 минут может быть поставлен один из 3 основных рабочих диагнозов:

- ОКСПСТ;
- ОКСБПСТ;
- ОКС (высоко) маловероятен.

Первоначальное лечение больных включает нитраты, морфин и кислород. Дальнейшее лечение проводится согласно выставленному диагнозу. Диагноз ОКСПСТ предполагает незамедлительное восстановление перфузии миокарда. Диагноз «ОКС маловероятен» выставляется тогда, когда есть другое заболевание, которым можно объяснить имеющиеся симптомы.

Забор крови для определения уровня тропонина, глюкозы, креатинина производится сразу по поступлению больного в стационар, результаты должны быть готовы в течение часа.

Причисление пациента к категории ОКСБПСТ переводит к шагу два – диагностическая проверка и оценка рисков.

Шаг второй: подтверждение диагноза и оценка риска

После того, как больному выставлен предварительный диагноз ОКСБПС, начинается лечение антитромботическими препаратами и БАБ:

- аспирин – начальная доза 150–300 мг (обычная, не кишечнорастворимая форма), затем 75–100 мг/сут;
- ингибиторы P2Y₁₂ рецепторов тромбоцитов – нагрузочная доза клопидогрела или тикагрелора;
- антикоагулянты – выбор препарата зависит от тактики лечения:
- фондапаринукс – 2,5 мг/сутки подкожно;

- эноксапарин – 1 мг/кг 2 раза в сутки подкожно;
- НФГ – в/в болюсное введение 60–70 МЕ/кг (максимально 5000 МЕ) с последующим введением 12-15 МЕ/кг/ч (не более 1000 МЕ/ч) методом титрования до достижения целевого АЧТВ

1,5– 2,5 х контроль;

- бивалирудин показан пациентам только с запланированным вмешательством;

- БАБ.

Дальнейшее ведение пациента будет основываться на дополнительной информации/данных:

- ответ на антиангинальное лечение;
- исследования тропонинов, D-димера;
- мониторингования ЭКГ;
- оценки риска сердечно-сосудистых осложнений (шкала GRACE);
- эхокардиографии;
- рентгенографии, КТ, МРТ, которые проводятся с целью дифференциальной диагностики;
- оценки риска кровотечения (шкала CRUSADE).

На втором этапе могут быть подтверждены или исключены другие диагнозы. Лечение каждого пациента должно проводиться в соответствии с его индивидуальным риском последующих осложнений, который должен быть посчитан при первом контакте, а также повторно в связи с продолжающейся или повторяющейся симптоматикой и дополнительной информацией, полученной при обследовании пациента.

Оценка рисков ишемических осложнений и кровотечений является важной составляющей процесса принятия решения и подлежит постоянной переоценке.

Выбор фармакологической тактики (двойная или тройная антитромбоцитарная терапия, антикоагулянты) имеет важное значение, так же как и дозировка лекарств и место доступа в случае ангиографии. Особое внимание должно быть уделено оценке функции почек, особенно у пожилых пациентов и больных сахарным диабетом.

Шаг третий: определение дальнейшей тактики ведения больного

В зависимости от остроты риска ишемических осложнений выделяют четыре варианта тактики ведения пациента с ОКСБПST:

- **инвазивная (< 72 ч):**
- 2. – **срочная инвазивная (< 120 мин);**
- 3. – **ранняя инвазивная (< 24 ч);**
- **первично консервативная.**

Срочная инвазивная тактика (< 120 мин после первого медицинского контакта) должна применяться пациентам с очень высоким риском. Эти пациенты характеризуются:

- рефрактерной стенокардией;
- возвратной стенокардией, ассоциируемой с депрессией сегмента ST или глубоким отрицательным зубцом Т, несмотря на интенсивное лечение;
- клиническими симптомами сердечной недостаточности или гемодинамической нестабильностью (шок);
- жизнеугрожающими аритмиями (фибрилляция желудочков или желудочковая тахикардия).

До выполнения ЧКВ проводится антитромботическое лечение:

- аспирин – нагрузочная доза
- блокаторы P2Y₁₂ – нагрузочная доза клопидогреля или тикагрелора, или прасугрел (<75 лет, > 60 кг, отсутствие инсульта или ТИА в анамнезе);
- антикоагулянты:

- предварительное введение фондапаринукса: комбинация с НФГ перед ЧКВ;

- предварительное введение эноксапарина: добавить при наличии показаний;

- предварительное введение НФГ: титровать до $ABC > 250$ с или перевод на бивалирудин (0,1 мг/кг болюсным введением, затем 0,25 мг/кг/ч);

- ингибиторы ГП рецепторов IIb/IIIa – эптифибатид или тирофибан перед катетеризацией сердца.

Ранняя инвазивная тактика (менее 24 часов с момента первого медицинского контакта). Показана пациентам с суммой баллов >140 по шкале оценки риска GRACE и/или наличием хотя бы одного первичного критерия высокого риска (табл. 10).

Поздняя (отсроченная) инвазивная тактика (< 72 часов с момента первого медицинского контакта) показана пациентам с меньшим острым риском, согласно таблице 10, и без рецидива симптоматики. Ангиография может проводиться в течение 72 часов. Таким образом, эти пациенты выборочно подвергаются инвазивному методу при первой возможности в зависимости от локальных условий.

Консервативная тактика показана пациентам, у которых отсутствуют:

- рецидивы боли в грудной клетке;
- признаки сердечной недостаточности;
- изменения на первичной и повторной через 6–9 часов ЭКГ;
- повышение уровня тропонина;
- индуцированная ишемия;
- сумма баллов по шкале GRACE ≤ 108 .

Эти пациенты находятся в зоне низкого риска и не должны в реальной клинической практике подвергаться ранней инвазивной оценке. Дальнейшее ведение таких пациентов сходно с ведением пациентов со стабильной ИБС. Перед выпиской из стационара необходимо выполнить стресс-тест на

выявление стресс-индуцируемой ишемии для планирования лечения и перед плановой ангиографией.

Шаг четвертый: способ реваскуляризации

Если на ангиограмме нет выраженного поражения коронарных артерий, показана медикаментозная терапия. В ряде случаев диагноз ОКСБПСТ может быть пересмотрен. В то же время отсутствие значимого поражения коронарных артерий не исключает ОКСБПСТ, если клинические проявления были характерны для ангинозной боли и биомаркеры были положительными. В этой ситуации пациенты должны получать лечение в соответствии с диагнозом ОКСБПСТ.

Рекомендации по выбору способа реваскуляризации при ОКСБПСТ аналогичны рекомендациям при плановой реваскуляризации. У больных с поражением одной коронарной артерии первым выбором является ЧКВ со стентированием. У пациентов с многососудистым поражением решение о проведении ЧКВ или АКШ должно быть сделано индивидуально. Пошаговый подход, который состоит из лечения, направленного на устранение поражения с помощью ЧКВ, и последующего планового проведения АКШ, может иметь преимущество.

Если по данным ангиографии нет никакой возможности для проведения реваскуляризации вследствие выраженности поражения и/или плохого контрастирования дистальных отделов, то снижение частоты приступов стенокардии в покое достигается за счет интенсивной медикаментозной терапии, а также усилением мер вторичной профилактики.

Шаг пятый: Выписка из стационара и постгоспитальный период

Интенсивное воздействие на факторы риска и изменение образа жизни необходимо всем пациентам после диагностики ОКСБПСТ. Включение в программу сердечной реабилитации после выписки из стационара может повысить приверженность пациентов к лечению и способствует модификации факторов риска. Перечень медикаментозных препаратов, рекомендуемых при выписке из стационара, приведен в таблице 15.

**Медикаментозные препараты, рекомендуемые для приема в
амбулаторных условиях**

Препарат	Длительность приема
Аспирин	Длительно
Блокатор P2Y ₁₂ рецепторов тромбоцитов	В течение 12 мес., если нет высокого риска кровотечения
БАБ	Если снижена функция ЛЖ
Ингибитор АПФ/БРА	Если снижена функция ЛЖ. Решить вопрос о назначении пациентам без снижения функции ЛЖ
Антагонист альдостерона/эплеренон	Если есть снижение функции ЛЖ (ФВ ≤ 35%) и диабет или сердечная недостаточность без значительного нарушения функции почек
Статин	Титровать до достижения целевого уровня ХС ЛПНП <1,8 ммоль/л (<70 мг/дл)

Тестовые вопросы

1. Заболевания, с которыми необходимо дифференцировать ОКС:

- 1) острый перикардит;
- 2) ТЭЛА;
- 3) плеврит;
- 4) язвенную болезнь желудка и 12-перстной кишки;
- 5) все ответы верны.

2. Тактика ведения больных с подозрением на ОКСБПСТ:

- 1) должны быть немедленно госпитализированы в специализированное отделение неотложной кардиологии;
- 2) должно проводиться динамическое наблюдение в поликлинике с контролем ЭКГ каждые полчаса в течение 6 часов;
- 3) должны быть госпитализированы в общетерапевтическое отделение;
- 4) должно проводиться активное наблюдение терапевтом по месту жительства;
- 5) должна проводиться симптоматическая терапия и плановая госпитализация в отделение кардиологии.

3. Целью физикального исследования больных при ОКС является:

- 1) выявление внесердечных заболеваний, могущих вызвать боли в грудной клетке;
- 2) выявление заболеваний, усиливающих ишемию миокарда;
- 3) выявление заболеваний, не связанных с болевым синдромом в грудной клетке;
- 4) оценка гемодинамики;
- 5) все ответы верны.

4. Диагностическое значение подъема ST: а) может быть признаком ИМ; б) может быть расценено, как реципрокное изменение при некоторых локализациях ИМ; в) является критерием положительной велоэргометрической пробы; г) встречается в отведениях V_{5-6} при полной

блокаде левой ножки пучка Гиса; д) может быть признаком перикардита.

Выберите правильную комбинацию ответов:

- 1) верно а, б;
- 2) верно а, г;
- 3) верно а, в, д;
- 4) верно а, б, в, г;
- 5) верно все.

5. Диагностическое значение снижения сегмента ST: а) может быть признаком ИМ; б) может быть расценено, как реципрокное изменение при некоторых локализациях ИМ; в) является критерием положительной велоэргометрической пробы; г) встречается в отведениях V_{1-3} при полной блокаде левой ножки пучка Гиса; д) может быть признаком перикардита.

Выберите правильную комбинацию ответов:

- 1) верно а, г;
- 2) верно а, б, д;
- 3) верно г;
- 4) верно а, б, в;
- 5) верно все.

6. Биохимические маркеры некроза миокарда – кардиоспецифические ферменты: а) общая ЛДГ; б) аланиновая трансаминаза; в) аспарагиновая трансаминаза; г) миоглобин; д) общая КФК; е) МВ-КФК; ж) тропонин I; з) тропонин Т. Выберите правильную комбинацию ответов:

- 1) верно а, б, в, г;
- 2) верно д;
- 3) верно а, д, ж;
- 4) верно е, ж, з;
- 5) верно б, з.

7. Сроки начала повышения содержания МВ-КФК при ИМ:

а) спустя 2 часа от появления симптомов; б) спустя 4 часа от появления симптомов; в) спустя 6-8 часов от появления симптомов; г) спустя 12 часов от появления симптомов. Выберите правильный ответ:

- 1) верно б;
- 2) верно г;
- 3) верно а;
- 4) верно в;
- 5) верно а, б.

8. Сроки нормализации содержания МВ-КФК крови при ИМ (без рецидива): а) спустя 2 – 3 дня; б) спустя 5 – 6 дней; в) спустя 8 – 12 дней; г) спустя 2 недели. Выберите правильный ответ:

- 1) верно а;
- 2) верно б;
- 3) верно в;
- 4) верно г.
- 5) верно в, г.

9. Возможные изменения ЭКГ в первые часы при ОКСБПСТ: а) нормальная ЭКГ; б) подъем сегмента ST в одном отведении на 2 мм; в) подъем сегмента ST на 2 мм и более в отведении V_{1-3} ; г) отрицательный зубец Т в двух смежных отведениях. д) подъем сегмента ST не менее 2 мм в отведениях I, AVL. Выберите правильную комбинацию ответов:

- 1) верно а, б;
- 2) верно а, г;
- 3) верно д;
- 4) верно б, г;
- 5) верно все.

10. Сроки максимального повышения содержания тропонинов при ИМ: а) спустя 2 часа от появления симптомов; б) спустя 6 – 8 часов от появления симптомов; в) спустя 12 часов от появления симптомов; г) спустя 18 – 20

часов от появления симптомов. д) спустя 36 часов от появления симптомов.

Выберите правильный ответ:

- 1) верно б;
- 2) верно г;
- 3) верно д;
- 4) верно в;
- 5) верно а, б.

11. В течение какого времени уровень тропонинов остается повышенным при ИМ: а) в течение суток; б) в течение 3 суток; в) в течение 5 дней; г) в течение 10 – 14 дней; д) в течение 20 дней. Выберите правильный ответ:

- 1) верно а;
- 2) верно б;
- 3) верно с;
- 4) верно г;
- 5) верно д.

12. При стратификации риска сердечно-сосудистых осложнений по шкале Grace у больных с ОКСБПСТ оцениваются все показатели, кроме:

- 1) возраст;
- 2) чсс;
- 3) САД;
- 4) ФВ;
- 5) уровень креатинина.

13. Высокий риск сердечно-сосудистых осложнений по шкале Grace у больных с ОКСБПСТ диагностируется при сумме баллов:

- 1) < 100 ;
- 2) ≤ 108 ;
- 3) 110-130;
- 4) ≥ 140 ;
- 5) > 150 .

14. В число параметров шкалы CRUSADE не входят:

- 1) 1)исходный гематокрит,
- 2) 2)клиренс креатинина,
- 3) 3)частота сердечных сокращений,
- 4) 4)женский пол,
- 5) 5)признаки сердечной недостаточности,
- 6) МНО

15. Высокий риск крупного кровотечения во время госпитализации у больных ОКСБПST диагностируется при сумме баллов по шкале CRUSADE:

- 1) ≤ 20 ;
- 2) 21-30;
- 3) 31-40;
- 4) 41-50;
- 5) >50 .

16. Экстренная инвазивная стратегия лечения (в течение первых двух часов с момента поступления в стационар) показана пациентам с ОКСБПST при всех ситуациях, кроме:

- 1) наличия продолжающейся или рецидивирующей ишемии миокарда;
- 2) суммы баллов по шкале GRACE 110;
- 3) наличия глубокой депрессии сегмента ST в отведениях V_2-V_4 , свидетельствующей о продолжающемся трансмуральном повреждении задних отделов миокарда левого желудочка;
- 4) нестабильности гемодинамики;
- 5) наличия жизнеугрожающих желудочковых аритмий.

17. К критериям высокого риска с показанием к инвазивной тактике лечения больных ОКСБПST не относится:

- 1) отсутствие повышения и снижения уровня тропонина;
- 2) динамическое колебание сегмента ST или зубца T (с симптоматикой или без симптоматики);

- 3) сахарный диабет;
- 4) почечная недостаточность ($\text{pСКФ} < 60 \text{ мл/мин/1,73м}^2$);
- 5) ранняя постинфарктная стенокардия;
- 6) недавно перенесенное ЧКВ или предшествующее АКШ;
- 7) средний-высокий риск по шкале GRACE.

18. Инвазивная стратегия лечения не показана пациентам с ОКСБПСТ:

- 1) с балльной оценкой по шкале GRACE < 140 , но > 108 ;
- 2) с балльной оценкой по шкале GRACE < 108 ;
- 3) при рецидиве симптоматики на фоне назначения интенсивной медикаментозной терапии;
- 4) с индуцированной ишемией миокарда в ходе проведения нагрузочного теста.

19. Для купирования болевого синдрома у больных ОКСБПСТ можно применять все препараты, кроме:

- 1) нитраты;
- 2) БАБ;
- 3) морфин;
- 4) анальгин;
- 5) таламонал.

20. К острому коронарному синдрому относятся все клинические состояния, кроме:

- 1) ИМПСТ;
- 2) острый инфаркт миокарда;
- 3) нестабильная стенокардия;
- 4) стенокардия III ФК;
- 5) ИМБПСТ.

21. Противопоказанием для нитратов при ИМ не является:

- 1) артериальная гипотензия ($\text{САД} < 90 - 95 \text{ мм рт.ст.}$);

- 2) выраженная индуцированная брадикардия (ЧСС <50 уд./мин) или тахикардия (ЧСС >100 уд./мин у больных без выраженного застоя в легких);
- 3) прием БАБ;
- 4) ИМ правого желудочка;
- 5) прием ингибиторов фосфодиэстеразы V в предыдущие 24–48 часов.

22. При ОКСБПСТ не проводится:

- 1) антитромбоцитарная терапия;
- 2) антикоагулянтная терапия;
- 3) тромболитическая терапия;
- 4) антиангинальная терапия;
- 5) гиполипидемическая терапия.

23. К блокаторам P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов не относится:

- 1) тиклопидин;
- 2) клопидогрел;
- 3) эптифибатид;
- 4) прасугрел;
- 5) тикагрелор.

24. К ингибиторам гликопротеиновых IIb/IIIa-рецепторов тромбоцитов относится:

- 1) арикстра;
- 2) тикагрелор;
- 3) дабигатран;
- 4) интегрилин;
- 5) эноксапарин.

25. Основным показанием к использованию ингибиторов ГП IIb/IIIa-рецепторов тромбоцитов при НС/ИМБПСТ является:

- 1) консервативная стратегия лечения;
- 2) ЧКВ;

- 3) АКШ;
- 4) непереносимость ацетилсалициловой кислоты.

26. Нагрузочная доза ацетилсалициловой кислоты (если ранее не назначалась) при проведении коронарной ангиопластики пациентам с ОКСБПСТ составляет:

- 1) 75 мг;
- 2) 100 мг;
- 3) 200 – 300 мг;
- 4) 325 – 500 мг;
- 5) 1000 мг.

27. При проведении ЧКВ у больных с ОКСБПСТ стараются не использовать:

- 1) НФГ;
- 2) эноксапарин;
- 3) арикстру;
- 4) биливарудин.

28. Антикоагулянтная терапия при ОКСБПСТ не проводится:

- 1) НФГ;
- 2) НМГ;
- 3) селективные ингибиторы фактора Ха;
- 4) прямые ингибиторы тромбина;
- 5) непрямыми антикоагулянтами.

29. Препаратом выбора из антикоагулянтов при консервативном лечении ОКСБПСТ является:

- 1) НФГ;
- 2) эноксапарин;
- 3) арикстра;
- 4) бивалирудин;

30. Лечение БАБ больных с ОКСБПСТ следует начинать:

- 1) безотлагательно;

- 2) через 12 часов от начала симптоматики;
- 3) на вторые сутки от начала симптоматики;
- 4) только при повышении АД;
- 5) только при склонности к тахикардии.

Ситуационные задачи

Задача № 1. У больного, 52 лет, 2 недели назад впервые появились боли за грудиной давящего характера при ходьбе, проходящие в покое. Сегодня ночью проснулся от сжимающих за грудиной болей с иррадиацией в шею, волнообразных, общей продолжительностью около 1,5 часов. Повторно принимал нитроглицерин с неполным и кратковременным эффектом. Болевой синдром был купирован морфином врачом скорой помощи. Доставлен в отделение кардиореанимации через 2 часа от начала симптомов заболевания. Жалоб при поступлении нет. По ЭКГ: ритм синусовый с ЧСС 72 в минуту. В отведениях aVL, V₃-V₆ депрессия сегмента ST до 2 мм с положительным зубцом T.

Вопросы:

1. Как оценить симптомы, появившиеся неделю назад и ночной приступ болей?
2. Как должен быть сформулирован диагноз врачом скорой помощи?
3. Какое обследование необходимо провести в стационаре для уточнения диагноза?
4. Какую тактику лечения следует избрать: инвазивную или консервативную, и почему?
5. Какое медикаментозное лечение необходимо назначить данному больному?
6. Показана ли пациенту тромболитическая терапия?

Задача № 2. Пациент 48 лет госпитализирован в кардиоцентр через 2 часа от начала болей за нижней частью грудиной давящего характера и в эпигастрии. Врачом скорой помощи были назначены аспирин 500 мг,

промедол 2 % - 1,0 мл в/в, нитро-спрей 2 дозы сублингвально, гепарин 5000 ЕД в/в. На момент поступления болевой синдром не купирован. Объективно: АД 110/70 мм.рт.ст. ЧСС 84 в минуту. По ЭКГ: ритм синусовый, в отведениях II, III, AVF регистрировался отрицательный зубец Т. При исследовании тропонина выявлено 10-ти кратное повышение его уровня.

Вопросы:

1. Сформулируйте диагноз.
2. Определите локализацию и глубину инфаркта миокарда?
3. Оцените лечение, проведенное на догоспитальном этапе?
4. Какое лечение необходимо назначить данному больному в стационаре?

Задача № 3. Больная 48 лет поступила с жалобами на повторяющиеся эпизоды загрудинных болей, которые появились назад. Сначала болевые приступы возникали при физической нагрузке, затем они стали более интенсивными, частота их увеличилась, и при поступлении в клинику приступы у больной возникали в покое. Больная страдает сахарным диабетом, артериальной гипертензией, в связи, с чем получает атенолол, метморфин и диклазид. Она не курит, менструации прекратились 2 года назад. У больной масса тела 85 кг, рост 160 см, индекс массы тела 33 кг/м². Пульс правильный 90 уд/мин, АД 150/100 мм рт.ст. Общий анализ крови и мочи, уровень мочевины и креатинина, ТТГ в крови – нормальные. КФК - МВ-фракция, тропонины - в норме. Уровень холестерина – 7,4 ммоль/л, ЛПНП – 6,53 ммоль/л, ЛПВП – 0,7 ммоль/л, триглицеридов – 3,8 ммоль/л. Во время болевого приступа на ЭКГ отмечена депрессия ST сегмента в отведениях III, II, AVF. Через 4 часа после приступа эти изменения на ЭКГ исчезли.

1. Сформулируйте клинический диагноз.
2. Как устранить факторы риска, имеющиеся у больной?
3. Определите тактику ведения больной, назначьте лечение.

Задача № 4. У больного 53 лет, курильщика, в течение двух месяцев наблюдаются приступы сжимающих болей за грудиной, связанные с быстрой ходьбой, подъёмами по лестнице. Боль иррадирует в левую руку и лопатку, длится 3-5 минут, проходит после приёма нитроглицерина или в покое. За неделю до поступления в клинику приступы загрудинных болей участились до 3-6 раз в день, дважды возникали и в покое. Боль стала интенсивнее, за сутки больной принимает до 8-10 таблеток нитроглицерина.

При осмотре состояние больного удовлетворительное, больной повышенного питания, кожные покровы обычной окраски. Лёгкие без патологии. Границы сердца не смещены. Ритм правильный 84 в 1 мин, АД 130/80 мм рт.ст. Печень не увеличена, отёков нет. Общий холестерин - 7,5 ммоль/л, ЭКГ депрессия ST на 1,5 мм в II, III, AVF. Тропонины в норме.

1. Определите и обоснуйте диагноз.
2. Какую динамику приобрела болезнь? Назовите синдром с учётом классификации ВОЗ.
3. Ваша тактика.

Задача № 5. Мужчина 59 лет. В анамнезе в течение 5 лет беспокоили давящие боли за грудиной при физической нагрузке, купирующиеся нитроглицерином. Частота приступов варьировала в зависимости от физической активности от 1 до 4 в день. Регулярно принимал локрен 10 мг в день, мономак 40 мг 2 раза в день (утром и днем), кардиоаспирин 100 мг 1 раз в день. За последние 3 недели несмотря на регулярный прием препаратов отметил изменение характера загрудинных болей: они участились до 10-12 приступов в день, стали более продолжительными, появились приступы в покое в ночное время. На ЭКГ - без существенной динамики по сравнению с предыдущими.

ВОПРОСЫ:

1. Сформулируйте правильный диагноз.
2. Определите тактику ведения пациента. Какие обследования для уточнения диагноза и дальнейшей тактики ведения больного необходимо провести?

3. Требуется ли коррекция медикаментозного лечения?

Ответы на тестовые вопросы

1 – 5	7 – 1	13 – 4	19 – 4	25 – 2
2 – 1	8 – 1	14 – 6	20 – 4	26 – 4
3 – 5	9 – 2	15 – 4	21 – 3	27 – 3
4 – 3	10 – 2	16 – 2	22 – 3	28 – 5
5 – 4	11 – 4	17 – 1	23 – 3	29 – 3
6 – 4	12 – 4	18 – 2	24 – 4	30 – 1

Список литературы

1. Гиляревский, С. Р. Новая эра в применении антитромботических препаратов: клиническая эффективность и безопасность применения прямых ингибиторов тромбина и новых блокаторов рецепторов P2Y₁₂.// – Сердце. – 2010. – № 1. – С. 3–13.
2. Лечение острого коронарного синдрома без стойких подъемов сегмента ST. – Российские рекомендации, 2006.
3. Берштейн, А. А. Стандарты и перспективы антитромботической терапии при нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без подъема сегмента ST. /А. А. Берштейн, С. А. Сайганов, Ю.Н. Гришкин // Сердце. – 2011. – № 5. –, С. 255–262.
4. Фетцер, Д. В. Блокаторы гликопротеиновых IIb/IIIa-рецепторов тромбоцитов при лечении острого коронарного синдрома и при чрескожных коронарных вмешательствах. Д. В. Фетцер, Д. В. Преображенский, Т. А. Батыралиев [и др.]// Тер.архив. – 2009. – № 1.– С. 84–87.
5. Явелов, И. С. Антитромботическая терапия после обострения коронарной болезни сердца у больных, нуждающихся в длительном использовании антикоагулянтов. /И. С. Явелов // Сердце. – 2010. – № 2. – С. 79–88.
6. Сулимов В. А. Современные подходы к антитромбоцитарной терапии острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST. /В. А. Сулимов, А. О. Коробков, А. Е. Удовиченко // Сердце. – 2010; № 2. – С. 90–96.
7. Горячева, Е. В. Антиагрегантная терапия при инвазивной стратегии ведения острого коронарного синдрома. /Е. В. Горячева, А. В. Родионов, В. А. Сулимов // Сердце. – 2011. – № 11. – С. 195– 198.
8. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST ЭКГ. / Р. Г. Оганов, М. Н. Мамедов. Национальные клинические рекомендации. — М.: МЕДИ Экспо, 2009.

9. Чазов, Е. И. Задача крупного масштаба. Совершенствование технологии лечения ОКС как важнейший механизм снижения сердечно-сосудистой смертности в Российской Федерации /Е. И. Чазов, С. А. Бойцов, Д. В. Преображенский // Современные медицинские технологии. — 2008. — (1): С. 35–8.
10. Терещенко, С. Н. Лечение острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST на догоспитальном этапе оказания медицинской помощи/ С. Н. Терещенко, И. В. Жиров // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. — 2010. — № 6 (3). — С. 363–369.
11. Бокарев, И. Н. Острый коронарный синдром и его лечение. Consilium medicum Том 08/N 5/2006. Ишемическая болезнь сердца
12. Целуйко, В. И. Статины в лечении больных с инфарктом миокарда / В. И. Целуйко, Н. Е. Мищук // Практическая ангиология. — 2009. — № 6/2. — С.
13. Волков, В. И. Статины при остром коронарном синдроме/В. И. Волков, В. И. Строна // Медицина неотложных состояний. — 2007. — № 3(10). — С. 26–32.
14. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: Clinical Characteristics and Utilization of Biochemical Markers in Acute Coronary Syndromes. Circulation 2007; 115; 356-375.
15. Van de Werf R., Bax J., Betriu A. et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology // Eur. Heart. J. — 2008. — № 29 (23): 2909.
16. PCI after lytic therapy: when and how? /Dudek D., Rakowski T., Dziewierz A. [et al.]// Eur. Heart J. — Suppl. 2008. — 10 (suppl J): J. 15–20.
17. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Acute coronary syndromes. A national clinical guideline. Available on . <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign93.pdf>.

18.Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes // European Heart Journal. – 2011. – Vol. 32. – P. 2999–3054.