

ОСНОВЫ ЛЕЧЕНИЯ

ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ

До настоящего времени ведущей причиной смертности в мире является коронарная болезнь сердца (КБС). Острые формы КБС, объединяемые под термином острый коронарный синдром (ОКС), имеют общий патогенез и сходные подходы к диагностике и лечению. Тактика лечения ОКС во многом определяется во время первого контакта пациента с медицинским персоналом, в связи с этим важность догоспитального этапа трудно переоценить. Максимальная стандартизация подходов к лечению ОКС на догоспитальном этапе позволяет добиться улучшения клинических исходов при данной патологии, уменьшить показатели заболеваемости и смертности.

Ключевые слова: коронарная болезнь сердца, клиническая симптоматика, реперфузионная терапия

Следует сразу отметить, что термин ОКС не является диагнозом. Установление ОКС дает возможность специалисту распознать наличие коронарной катастрофы, требует проведения четкого комплекса лечебно-диагностических методик и диктует необходимость госпитализации пациента в профильный стационар.

Классификация ОКС основана на ЭКГ-изменениях и представлена в *таблице 1*.

Основными патогенетическими механизмами формирования ОКС являются повреждение уязвимой атеросклеротической бляшки с последующим внутрикоронарным тромбозом, коронарный вазоспазм, резкое увеличение потребности миокарда в кислороде.

Следует отметить, что основными целями лечения ОКС на догоспитальном этапе является как уменьшение имеющейся клинической симптоматики, так и проведение вмешательств, влияющих на ближайший и отдаленный прогноз пациента.

Таким образом, специалисту необходимо решать сразу несколько практических задач: оказание неотложной помощи, проведение дифференциального диагноза ишемического/неишемического генеза болей в грудной клетке, оценка риска развития осложнений и их предотвращения, госпитализация пациента в целевой стационар.

Диагностика ОКС основана на клинической картине, наличии специфических изменений на ЭКГ. По данным регистров, до 30% пациентов с ОКС имеют атипичную клиническую симптоматику. Создание специальных диагностических отделений в стационарах позволяет оптимизировать диагностический поиск у пациентов с возможным ОКС.

Необходимо помнить, что даже подозрение на наличие ОКС является абсолютным показанием для госпитализации пациента в стационар.

Учитывая особенности патогенеза ОКС, основными стратегиями догоспитального лечения являются антиишемическая, антитромботическая терапия, а также реперфузионная терапия при ОКС с подъемом сегмента ST.

АНТИИШЕМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Обезболивание

Проведение обезболивания является неотъемлемой частью комплексной терапии ОКС не только по этическим соображениям, но также вследствие избыточной симпатической активации при ноцицептивном раздражении. Это приводит к усилению вазоконстрикции, усилению потребности миокар-

Таблица 1. Классификация ОКС

Первоначальный диагноз	Окончательный диагноз
ОКС без стойких подъемов сегмента ST на ЭКГ	– нестабильная стенокардия – Q-образующий инфаркт миокарда (ИМ) – Q-необразующий ИМ
ОКС со стойкими подъемами сегмента ST ЭКГ	– Q-образующий инфаркт миокарда (ИМ) – Q-необразующий ИМ

да в кислороде, повышению нагрузки на сердце. При неэффективности применения аэрозольных форм нитратов рекомендуется безотлагательное внутривенное введение морфина гидрохлорида 2–4 мг + 2–8 мг каждые 5–15 мин *или* 4–8 мг + 2 мг каждые 5 мин *или* по 3–5 мг до купирования боли. При отсутствии противопоказаний следует начать внутривенную инфузию нитроглицерина в дозе 20–200 мкг/мин. В случае выраженной тревожности европейскими авторами считается показанным внутривенное введение небольших доз бензодиазепинов, однако в большинстве случаев применение опиоидных анальгетиков позволяет добиться удовлетворительных результатов.

Респираторная поддержка

Одновременно с обезболиванием всем пациентам с ОКС требуется проведение респираторной поддержки. Ингаляция увлажненного кислорода со скоростью 2–4 л/мин сопряжена с уменьшением потребности миокарда в кислороде и выраженности клинической симптоматики. В ряде случаев рекомендуется проведение неинвазивной масочной вентиляции, особенно в режиме положительного давления к концу выдоха (ПДКВ). Такой режим вентиляции особенно показан при наличии сердечной недостаточности, он сопряжен с гемодинамической разгрузкой малого круга кровообращения и коррекцией гипоксемии. Неинвазивная масочная вентиляция также снижает необходимость в интубации трахеи и проведении искусственной вентиляции легких, что очень важно, поскольку механическая вентиляция сама по себе способна неблагоприятно менять параметры гемодинамики у пациента с ОКС.

Бета-адреноблокаторы

С целью снижения потребности миокарда в кислороде при ОКС необходимо назначение β-адреноблокаторов. На догоспитальном этапе целесообразно применение внутривенных форм β-адреноблокаторов как для скорости наступления клинического эффекта, так и для возможности быстрого уменьшения эффекта при возможном возникновении побочных эффектов (*табл. 2, 3*).

Таблица 2. Показания и противопоказания к назначению внутривенных β-адреноблокаторов у пациентов с ОКС на догоспитальном этапе

Показания	Противопоказания
– тахикардия – рецидивирующая ишемия – тахикардии – артериальная гипертония	– сердечная недостаточность – нарушения AV-проводимости – выраженные бронхо-обструктивные заболевания легких – гипотония

Таблица 3. Дозировка β-адреноблокаторов при их использовании у пациентов с ОКС на догоспитальном этапе

Препарат	Доза
Метопролол сулкат	В/в по 5 мг 2–3 раза с интервалом как минимум 2 мин; первый прием внутрь через 15 мин после внутривенного введения
Пропранолол	В/в 0,1 мг/кг за 2–3 приема с интервалами как минимум 2–3 мин; первый прием внутрь через 4 ч после внутривенного введения
Эсмолол	В/в инфузия в начальной дозе 0,05–0,1 мг/кг/мин с последующим постепенным увеличением дозы на 0,05 мг/кг/мин каждые 10–15 мин до достижения эффекта или дозы 0,3 мг/кг/мин; для более быстрого появления эффекта возможно первоначальное введение 0,5 мг/кг в течение 2–5 мин. Эсмолол обычно отменяют после второй дозы перорального β-адреноблокатора, если за время их совместного использования поддерживались надлежащие ЧСС и АД

Другие препараты

При изучении эффективности антагонистов кальция в ранние сроки ОКС получены противоречивые сведения, что не позволяет рекомендовать препараты этой группы для лечения данных пациентов. Аналогичные рекомендации (не использовать) верны и в отношении препаратов магния, а также глюкозо-калиевой смеси.

В течение первых 24 ч от развития ОКС целесообразно применение препаратов из группы блокаторов активности системы ренин-ангиотензин – ингибиторов АПФ или антагонистов рецепторов ангиотензина. Однако начало такой терапии рекомендуется после госпитализации пациента в стационар.

АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

АСК, НПВС, ингибиторы ЦОГ-2

Абсолютно всем пациентам с ОКС как можно раньше следует принять нагрузочную дозу ацетилсалициловой кислоты – 150–300 мг некишечнорастворимых форм под язык. Допустимой альтернативой является использование внутривенной формы АСК (80–150 мг при проведении ЧКВ, 250 мг при проведении тромболизиса). Противопоказаниями к применению нагрузочной дозы являются активные желудочно-кишечные кровотечения, известная гиперчувствительность к АСК, тромбоцитопении, тяжелая печеночная недостаточность. Применение других НПВС и селективных ингибиторов ЦОГ-2 приводит к повышению риска смерти, рецидивов ОКС, разрывам миокарда и другим осложнениям. При возникновении ОКС все препараты из групп НПВС и ингибиторов ЦОГ-2 следует отменить.

В дальнейшем неопределенно долгое время все пациенты должны получать низкие дозы АСК (75–100 мг) каждый день.

Клопидогрел

Добавление препарата из группы тиенопиридинов клопидогрела к АСК значительно улучшает клинические исходы, уменьшает заболеваемость и смертность пациентов с ОКС. Дозировка клопидогрела различается в зависимости от типа ОКС и вида проводимого лечения (табл. 4).

В дальнейшем дозировка клопидогрела составляет 75 мг в сутки. Длительность двойной антитромбоцитарной терапии (АСК плюс клопидогрел)

Таблица 4. Нагрузочные дозы клопидогрела

	Нагрузочная доза
ОКС без подъема сегмента ST	
Все пациенты	300 мг
ОКС с подъемом сегмента ST	
Проведение первичной ЧКВ	600 мг
Проведение тромболитической терапии	
– до 75 лет	300 мг
– 75 лет и старше	75 мг
Без реперфузионной терапии	75 мг

также различается в зависимости от типа ОКС и подхода к лечению (инвазивный/неинвазивный) и составляет 4–52 нед.

Основными целями лечения ОКС на догоспитальном этапе является как уменьшение клинической симптоматики, так и проведение вмешательств, влияющих на ближайший и отдаленный прогноз пациента

В рамках двойной антитромбоцитарной терапии при проведении ЧКВ предпочтительным является назначение вместе с аспирином новых антитромбоцитарных препаратов прасугрела (нагрузочная доза этого препарата составляет 60 мг перорально, поддерживающая – 10 мг в сутки, при массе тела менее 60 кг – 5 мг) или тикагрелора (нагрузочная доза 180 мг перорально, поддерживающая – 90 мг два раза в сутки). Прасугрел не должен назначаться пациентам 75 лет и старше и перенесшим ишемический инсульт либо транзиторную ишемическую атаку. Прасугрел и тикагрелор противопоказаны пациентам с наличием в анамнезе геморрагического инсульта и с печеночной недостаточностью.

При противопоказаниях или недоступности прасугрела и тикагрелора пациентам с последующим проведением ЧКВ назначается клопидогрел в нагрузочной дозе 600 мг.

Применение прасугрела и тикагрелора при проведении тромболитической терапии изучено не было, поэтому у этой группы пациентов данные препараты применяться не должны. Сведений о назначении прасугрела и тикагрелора на догоспитальном этапе на сегодняшний день нет, поэтому мы не можем рекомендовать их применение на догоспитальном этапе.

Блокаторы ГП IIb/IIIa

Применение препаратов из группы блокаторов тромбоцитарного гликопротеина IIb/IIIa (блокаторы ГП IIb/IIIa) лимитировано пациентами с предпо-

лагаемым или осуществленным инвазивным подходом к лечению ОКС. Это связано с тем, что вещества данной группы блокируют окончательный каскад агрегации тромбоцитов и не влияют на проходимость инфаркт-связанной артерии. Наиболее изученным препаратом является абциксимаб. Схема введения заключается во внутривенном болюсе 0,25 мг/кг с последующей инфузией 0,125 мкг/кг/мин (максимум 10 мкг/мин в течение 12 ч). В настоящее время вопрос о рутинном применении данной группы препаратов остается дискуссионным.

Прямые антикоагулянты

Являются стандартным звеном антикоагулянтной терапии у пациентов с ОКС. Введение нефракционированного гепарина рекомендуется начинать с внутривенного болюсного введения (в дозе 60 Ед/кг, не более 4 000 ЕД) с дальнейшим переходом на внутривенную инфузию со скоростью 1 000 ЕД/ч и контролем активированного частичного тромбопластинового времени через 3, 6, 12 и 24 ч от начала введения.

Использование низкомолекулярных гепаринов позволяет избежать лабораторного контроля, облегчает схему гепаринотерапии. Среди представителей группы наиболее изученным является эноксапарин. Показано, что сочетанное применение эноксапарина и тромболитической терапии сопряжено с дополнительными клиническими преимуществами для пациента. Кроме того, если предполагается проведение антикоагулянтной терапии более 48 ч, то использование нефракционированного гепарина сопряжено с высоким риском формирования тромбоцитопении.

Эноксапарин при неинвазивной стратегии лечения ОКС применяют по следующей схеме: внутривенный болюс 30 мг, далее п/к в дозе 1 мг/кг 2 раза в сутки до 8-го дня заболевания. Первые 2 дозы для п/к введения не должны превышать 100 мг. У лиц старше 75 лет начальная в/в доза не вводится, а поддерживающая уменьшается до 0,75 мг/кг (первые 2 дозы не должны превышать 75 мг). При клиренсе креатинина менее 30 мл/мин препарат вводится п/к в дозе 1 мг/кг один раз в сутки. При

инвазивном подходе к лечению ОКС доза введения эноксапарина составляет 0,5 мг/кг внутривенно болюсно.

Фондапаринукс

Применение фондапаринукса у пациентов с ОКС без подъема сегмента ST может быть рекомендовано у пациентов с высоким риском кровотечений. Четких доказательств более высокой эффективности данного вещества у пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST в настоящий момент нет. Кроме того, необходимо отметить факт увеличения риска тромбозов стента в случае применения фондапаринукса у пациентов с инвазивным подходом к лечению ОКС. У пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST при неинвазивной тактике ведения фондапаринукс рекомендован в дозе 2,5 мг внутривенно болюсно с последующим применением подкожно 1 раз в сутки в той же дозе до 8-го дня госпитализации.

■ Одновременно с обезболиванием всем пациентам с ОКС требуется проведение респираторной поддержки. Ингаляция увлажненного кислорода со скоростью 2–4 л/мин сопряжена с уменьшением потребности миокарда в кислороде и выраженности клинической симптоматики

■ РЕПЕРFUЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ ОКС С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST

Значимость реперфузионной терапии в случае наличия у пациента с ОКС элевации сегмента ST сложно переоценить. Разрушение тромба и восстановление перфузии миокарда приводят к ограничению размеров его повреждения и в конечном итоге к улучшению ближайшего и отдаленного прогноза. Поэтому все больные ИМпST должны быть безотлагательно обследованы для уточнения показаний и противопоказаний к восстановлению коронарного кровотока.

Для оценки значимости раннего начала реперфузионной терапии введено понятие «золотого часа» – ее проведение в первые 2–4 ч способно полностью восстановить кровоток в зоне ишемии и привести к развитию т. н. «прерванного» инфаркта миокарда.

■ *Всем пациентам с ОКК как можно раньше следует принять нагрузочную дозу ацетилсалициловой кислоты – 150–300 мг некишечнорастворимых форм под язык. Допустимой альтернативой является использование внутривенной формы АСК (80–150 мг при проведении ЧКВ, 250 мг при проведении тромболитика)*

До настоящего времени существуют два способа проведения реперфузионной терапии – интервенционное вмешательство (ЧКВ) или тромболитическая терапия (ТЛТ).

На чем основан выбор стратегии лечения?

Инвазивная стратегия предпочтительна, если:

■ имеется круглосуточная ангиографическая лаборатория и опытный исследователь, выполняю-

щий не менее 75 первичных ЧКВ в год, а время от первого контакта с медицинским персоналом до раздувания баллона в КА не превышает 90 мин;

■ у больного тяжелые осложнения ИМ: кардиогенный шок, острая СН, угрожающие жизни аритмии;

■ имеются противопоказания к ТЛТ: высокий риск кровотечений и геморрагического инсульта;

■ поздняя госпитализация больного: длительность симптомов ИМпST >3 ч;

■ имеются сомнения в диагнозе ИМ или предполагается отличный от тромботической окклюзии механизм прекращения кровотока по КА.

Соответственно выбор в пользу ТЛТ происходит в случае, если:

■ давность инфаркта миокарда не более 3 ч;

■ проведение ЧКВ невозможно (нет доступной ангиографической лаборатории, есть проблемы с сосудистым доступом, нет возможности доставить больного в ангиографическую лабораторию или недостаточен навык исследователя);

■ ЧКВ не может быть проведено в течение 90 мин после первого контакта с медицинским персоналом, а также когда ожидаемое время задержки между первым раздуванием баллона в КА и началом ТЛТ превышает 60 мин.

Таблица 5. Противопоказания к проведению ТЛТ

Абсолютные противопоказания	Относительные противопоказания
<ul style="list-style-type: none"> ■ ранее перенесенный геморрагический инсульт или НМК неизвестной этиологии; ■ ишемический инсульт, перенесенный в течение последних 3 мес.; ■ опухоль мозга, первичная и метастатическая; изменение структуры мозговых сосудов, например, артерио-венозная мальформация, артериальные аневризмы; ■ подозрение на расслоение аорты; ■ наличие признаков кровотечения или геморрагического диатеза (за исключением менструации); ■ крупные травмы / хирургические операции / травмы головы в последние 3 нед. ■ существенные закрытые травмы головы в последние 3 мес.; ■ желудочно-кишечные кровотечения в течение последнего месяца; ■ проведение проникающих вмешательств (таких как биопсия печени, люмбальная пункция и т. д.) в течение последних 24 ч 	<ul style="list-style-type: none"> ■ устойчивая, высокая, плохо контролируемая АГ–АД сис. >180 мм рт. ст., диаст. >110 мм рт. ст.); ■ ишемический инсульт / транзиторная ишемическая атака давностью более 3 мес. (6 мес.); ■ значимые заболевания печени; ■ инфекционный эндокардит; ■ деменция или внутричерепная патология, не указанная в «Абсолютных противопоказаниях»; ■ травматичная или длительная (более 10 мин) сердечно-легочная реанимация или оперативное вмешательство, перенесенное в течение последних 3 нед.; ■ недавнее (в течение предыдущих 2–4 нед.) внутреннее кровотечение; ■ пункция сосуда, не поддающегося прижатию; ■ для стрептокиназы – введение стрептокиназы более 5 сут. назад или известная аллергия на нее; ■ беременность и первая неделя после родов; ■ обострение язвенной болезни; ■ прием пероральных антикоагулянтов

Тромболизис не имеет альтернативы в тех случаях, когда первичное ЧКВ не может быть осуществлено в пределах рекомендуемых сроков.

Следует отметить, что в последние годы разработана концепция т. н. «подготовленного» ЧКВ, включающая в себя ТЛТ на догоспитальном этапе с последующей доставкой пациента в опытный инвазивный центр для проведения ЧКВ.

Проведение на догоспитальном этапе ТЛТ влечет за собой значимое улучшение прогноза и клинических исходов для пациента. Показаниями к проведению тромболитической терапии являются:

- время от начала ангинозного приступа не превышает 12 ч,

- на ЭКГ отмечается подъем сегмента ST $\geq 0,1$ mV как минимум в 2 последовательных грудных отведениях или в 2 отведениях от конечностей, или появляется блокада ЛНПГ,

- введение тромболитиков оправдано в те же сроки при ЭКГ признаках истинного заднего ИМ (высокие зубцы R в правых прекардиальных отведениях и депрессия сегмента ST в отведениях V1–V4 с направленным вверх зубцом T).

Противопоказания к ТЛТ представлены в *таблице 5*.

Проведение ТЛТ на догоспитальном этапе облегчается созданием специальных опросников, заполнение которых дает возможность специалисту точнее решить вопрос о возможности/невозможности ТЛТ в каждом конкретном случае. Разработанные опросники основаны на указании показаний и противопоказаний к ТЛТ, при этом любое сомнение или отрицательный ответ говорит в пользу отказа от догоспитальной ТЛТ.

Таблица 6. Схема применения различных тромболитических средств

Альтеплаза	Внутривенно 1 мг/кг массы тела (но не более 100 мг): болюс 15 мг; последующая инфузия 0,75 мг/кг массы тела за 30 мин (но не более 50 мг), затем 0,5 мг/кг (но не более 35 мг) за 60 мин (общая продолжительность инфузии 1,5 ч)
Проурокиназа	Внутривенно: болюс 2 000 000 МЕ и последующая инфузия 4 000 000 МЕ в течение 30–60 мин
Стрептокиназа	Внутривенно инфузионно 1 500 000 МЕ за 30–60 мин
Ретеплаза	10 Ед внутривенно болюсно, затем повторно 10 Ед внутривенно болюсно через 30 мин
Тенектеплаза	Внутривенно болюсно: 30 мг при массе <60 кг, 35 мг при 60–70 кг, 40 мг при 70–80 кг; 45 мг при 80–90 кг и 50 мг при массе тела >90 кг

В *таблице 6* представлена информация о дозах и способах введения различных тромболитиков.

Обязательным моментом перед проведением ТЛТ является возможность мониторинга состояния пациента и способность своевременного выявления и коррекции возможных осложнений.

Широкое внедрение в схему догоспитального лечения острого коронарного синдрома современных достижений доказательной медицины позволяет улучшить качество оказания помощи пациентам данной группы. Очень важным является четкая организация и обучение специалистов догоспитального звена здравоохранения, осуществляющих помощь пациентам с неотложной сердечно-сосудистой патологией.



ЛИТЕРАТУРА

1. Российские рекомендации. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST ЭКГ. ВНОК, 2007.
2. ESC Guidelines. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation // Eur. H. J. 2008. №(29). P. 2909–2946.
3. ESC Guidelines. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation // Eur. H. J. 2012. №(33). P. 2569–2619.
4. Antonucci D., De Luca G., Dudek D. et al. Acute MI: confusion with new trials or clear data? // Eur. H. J. (Suppl. 10). 2008. P. J1–J25.