

# ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ

Выполнила: Сергиенко Д.С.

По данным руководства Американской коллегии кардиологов и Американской ассоциации сердца от 2000 года понятие «острый коронарный синдром» включает в себя любые симптомы, позволяющие подозревать ОИМ или нестабильную стенокардию. Там же определены основные клинические варианты этого синдрома.

К ним относятся:

- ▣ ИМ с подъемом сегмента ST;
- ▣ ИМ без подъема сегмента ST;
- ▣ ИМ, диагностированный по изменениям ферментов или биомаркерам;
- ▣ ИМ, диагностированный по поздним ЭКГ-признакам;
- ▣ Нестабильная стенокардия.

# Классификация нестабильной стенокардии в зависимости от остроты её возникновения

- ▣ Класс I. Недавнее начало тяжелой или прогрессирующей стенокардии напряжения. Анамнез обострения ИБС менее 2 месяцев.
- ▣ Класс II. Стенокардия покоя и напряжения подострая. Больные с ангинозными приступами в течение предшествующего месяца, но не в течение последних 48 ч.
- ▣ Класс III. Стенокардия покоя острая. Больные с одним или несколькими ангинозными приступами в покое на протяжении последних 48 ч.

# Классификация нестабильной стенокардии в зависимости от условий возникновения

- ▣ Класс А. Вторичная нестабильная стенокардия. Больные, у которых НС развивается при наличии факторов, усугубляющих ишемию (анемия, лихорадка, инфекция, гипотензия, неконтролируемая гипертензия, тахиаритмия, тиреотоксикоз, дыхательная недостаточность).
- ▣ Класс В. Первичная нестабильная стенокардия. Больные, у которых НС развивается при отсутствии факторов, усугубляющих ишемию.
- ▣ Класс С. Ранняя постинфарктная нестабильная стенокардия. Больные, у которых НС развилась в течение первых 2 недель после ОИМ.

# Классификация нестабильной стенокардии в зависимости от наличия лечебных мероприятий в период её возникновения

- ▣ 1 — при отсутствии или минимальном лечении
- ▣ 2 — на фоне адекватной терапии.
- ▣ 3 — на фоне терапии всеми тремя группами антиангинальных препаратов, включая внутривенное введение нитроглицерина.

- Эти состояния характеризуются стремительным развитием патологического процесса, представляют угрозу для жизни больного, отличаются высокой летальностью, требуют быстрой точной диагностики и экстренного, адекватного лечения.

- ▣ Принципиальным моментом является то, что диагноз ОКС является рабочим, временным и используется для выделения категории больных с высокой вероятностью ИМ или НС при первом контакте с ними. Лечение больных с ОКС начинают до уверенной постановки нозологического диагноза. После идентификации какого-либо из перечисленных выше клинических состояний на основе результатов диагностических тестов производится коррекция терапии.

# Патогенез

- ОКС является следствием тромбоза, возникающего в следствие разрыва атеросклеротической бляшки в пораженной атеросклерозом коронарной артерии. Содержимое атеросклеротической бляшки, обладая высокой тромбогенностью, само по себе обеспечивает окклюзию участка коронарной артерии, на фоне присоединяющегося спазма артерий в месте расположения атеросклеротической бляшки данный процесс усугубляется. В зависимости от характера нарушения проходимости по коронарной артерии развивается различная клиническая картина:
  - Спазм коронарной артерии и/или формирование тромбоцитарного агрегата (обратимые процессы) – картина нестабильной стенокардии
  - Образование красного тромба, не полностью перекрывающего просвет сосуда – ИМ без зубца Q.
  - Полная тромботическая окклюзия коронарной артерии – ИМ с зубцом Q.

# Клинические проявления ОКС

*Типичные*

Ангинозная боль в покое более 20 мин

Впервые возникшая стенокардия III ФК

Прогрессирующая стенокардия

*Атипичные*

Разнохарактерные болевые ощущения в  
грудной клетке, возникающие в покое

Боль в эпигастрии

Острые расстройства пищеварения

Боль, характерную для поражения плевры

Нарастающую одышку

# Впервые возникшая стенокардия напряжения

характеризуется появлением приступов стенокардии впервые в жизни (длительность анамнеза ангинозных приступов в течение 1 месяца), особенно, если они нарастают по частоте, длительности, интенсивности и при этом снижается эффект от нитроглицерина. Дебют ИБС может иметь несколько вариантов: первые приступы коронарной боли могут возникнуть при физической нагрузке и оставаться относительно стереотипными; в других случаях приступы стенокардии быстро нарастают по частоте и интенсивности, сочетаясь с болями в покое; третий вариант характеризуется появлением спонтанных приступов коронарной боли, длительностью 5-15 минут; не исключены и затяжные ангинозные приступы.

Возможны следующие исходы впервые возникшей стенокардии (Гасилин В.С., Сидоренко Б.А., 1987):

- ▣ инфаркт миокарда;
- ▣ внезапная коронарная смерть;
- ▣ прогрессирующая стенокардия;
- ▣ спонтанная стенокардия;
- ▣ стабильная стенокардия напряжения;
- ▣ регрессия симптомов.

Впервые возникшая стенокардия требует дифференциальной диагностики со следующими заболеваниями: инфаркт миокарда, болевой вариант инфекционного миокардита, острый фибринозный перикардит, тромбоэмболия лёгочной артерии, нейроциркуляторная дистония кардиального типа, фибринозный плеврит.

# Прогрессирующая стенокардия напряжения

увеличение числа и тяжести имевшихся в течение длительного времени приступов стенокардии напряжения и покоя. Обычно больные указывают дату (день) увеличения частоты, длительности, интенсивности ангинозных приступов; отмечают снижение эффекта от нитроглицерина и увеличение потребности в нём. Имеется определённая сложность при оценке временного интервала когда необходимо дифференцировать нестабильную прогрессирующую стенокардию от стабильной стенокардии напряжения, протекающей с увеличением функционального класса. В клинической практике, устанавливая диагноз прогрессирующей стенокардии напряжения, очевидно, целесообразно ориентироваться на временной промежуток, не превышающий одного месяца с момента начала обострения симптомов ИБС.

# Вариантная стенокардия (стенокардия Принцметала)

встречается у 5% больных ИБС. В основе этой формы НС лежит спазм неизмененных коронарных артерий. Для неё типичны приступы ангинозной боли, возникающей в покое, сопровождающейся преходящими изменениями ЭКГ. Характерным является тяжесть и продолжительность приступа стенокардии — 10-15 и более минут, появление их в одно и то же время суток (чаще ночью). Важным ЭКГ признаком данного вида НС является куполообразный подъём сегмента ST во время болевого приступа, что отражает трансмуральную ишемию миокарда. ЭКГ-изменения исчезают спонтанно после прекращения болевого синдрома. Приступы нередко сопровождаются бледностью, профузным потом, сердцебиением, иногда — обмороком. Нитроглицерин эффективен не всегда.

Возможны пароксизмальные нарушения сердечного ритма (чаще наблюдаются мерцание и трепетание предсердий, желудочковая экстрасистолия, желудочковая тахикардия, иногда — фибрилляция желудочков). Для диагностики вариантной стенокардии в межприступный период используют пробу с в/в струйным введением эргометрина с интервалами в 5 мин в дозах 0.05; 0.1; 0.2 мг. ЭКГ регистрируется как в период введения препарата, так и в течение 15 мин после введения последней дозы. Критерии положительной пробы: смещение сегмента ST кверху от изолинии, а также приступ стенокардии. В последние годы рекомендуют селективное введение эргометрина или ацетилхолина в коронарную артерию при катетеризации коронарных артерий. Стенокардию Принцметала необходимо дифференцировать в первую очередь от инфаркта миокарда, скользящей грыжи пищеводного отверстия диафрагмы.

# Ранняя постинфарктная нестабильная стенокардия

возникновение приступов стенокардии через 24 часа и до 2 недель (по критериям Нью-Йоркской Ассоциации Сердца, NYHA) от начала развития инфаркта миокарда. Согласно традиционным отечественным представлениям, о ранней постинфарктной НС говорят в тех случаях, когда возобновление синдрома стенокардии соответствует временному промежутку от 3-х суток до конца 4-й недели от начала инфаркта миокарда. Раннюю постинфарктную НС необходимо дифференцировать с синдромом Дрейслера, но особенно важно — с рецидивом инфаркта миокарда, в пользу которого свидетельствуют повторный подъем уровня кардиоспецифических ферментов в крови; появление ЭКГ-признаков свежего некроза миокарда на фоне изменений, обусловленных предшествующим повреждением; ложноположительная динамика ЭКГ (Максимов В.А., 1993).

# Диагноз «мелкоочаговый инфаркт миокарда»

- ставится при исходном смещении (чаще повышении) интервала S-T с последующим приближением к изолинии, формированием отрицательного зубца T и при наличии повышения кардиоспецифических ферментов, но не более чем на 50% от исходного уровня.

# Диагностика

Распознавание ОКС основывается на 3 группах критериев:

- ▣ 1 – расспрос и физикальное исследование;
- ▣ 2 – данные инструментальных исследований;
- ▣ 3 – результаты лабораторных тестов.

Физикальное исследование больных с ОКС нередко не выявляет каких-либо отклонений от нормы. Его результаты важны не столько для диагностики ОКС, сколько для обнаружения признаков возможных осложнений ишемии миокарда, выявления заболеваний сердца неишемической природы и определения экстракардиальных причин жалоб больного.

# Инструментальная диагностика

Основным методом диагностики является ЭКГ-исследование.

При наличии соответствующей симптоматики характерным является:

- ▣ для ИС – депрессия сегмента ST не менее чем на 1 мм в двух и более смежных отведениях, а также инверсия зубца T глубиной более 1 мм в отведениях с преобладающим зубцом R;
- ▣ для развивающегося ИМ с зубцом Q – стойкая элевация сегмента ST,
- ▣ для стенокардии Принцметала и развивающегося ИМ без зубца Q – переходящий подъем сегмента ST. (см. рис. 1).

Рисунок 1. Варианты ОКС в зависимости от изменений ЭКГ

Клиническая симптоматика ОКС

Подъема ST нет

Подъем ST есть

Изменений  
ST-T нет

Изменения  
ST-T есть

Преходящий  
подъем ST

Стойкий  
подъем ST

Нестабильная  
стенокардия

ИМ без Q

ИМ с Q

- ▣ Помимо обычной ЭКГ в покое, для диагностики ОКС и контроля эффективности лечения применяется холтеровское мониторирование электрокардиосигнала.

# Лабораторная диагностика

- Из биохимических тестов предпочтительны (в порядке убывания релевантности):
- Определение тропонина Т и I;
- Увеличение содержания МВ-КФК в крови более, чем вдвое по сравнению с верхней границей нормы (через 4-6 часов от начала формирования очага некроза миокарда).
- Миоглобин (наиболее ранний маркер) – через 3-4 часа после развития ИМ.
- Лейкоцитоз более  $9 \times 10^{12}$

- Вышеперечисленные маркеры фактически единственные среди биохимических тестов, которые рекомендуются для лабораторной диагностики ОКС, учитывая их специфичность.
- Перечисленные тесты приобретают особенно важное значение при дифференциальной диагностике ИМ без зубца Q и НС.

# Оценка риска

В течение первых 8–12 часов после появления клинической симптоматики ОКС необходимо обеспечить сбор диагностической информации в объеме, достаточном для стратификации риска. Определение степени непосредственного риска смерти или развития ИМ принципиально важно для выбора лечебной тактики в отношении больного с ОКС без стойкого подъема сегмента ST.

# Критерии высокого непосредственного риска смерти и развития ИМ:

- Повторные эпизоды ишемии миокарда (повторяющиеся ангинозные приступы в сочетании и без сочетания с преходящей депрессией или подъемом сегмента ST).
- Повышение содержания сердечных тропонинов (при невозможности определения их – МВ-КФК) в крови.
- Гемодинамическая нестабильность (артериальная гипертензия, застойная сердечная недостаточность).
- Пароксизмальные желудочковые нарушения ритма сердца (желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков).
- Ранняя постинфарктная стенокардия.

Отсутствие вышеперечисленных признаков стратифицируется как низкий непосредственный риск смерти и развития ИМ. Пациентам с низким непосредственным риском смерти и развития ИМ рекомендуется выполнение *стресс-теста* спустя 3-5 дней спустя эпизода с симптоматикой ОКС, для больных с высоким риском – выполнение стресс теста не ранее 5-7 дней после стойкой стабилизации состояния.

Стресс-тест – тест с физической нагрузкой. Для пациентов, использование физической нагрузки на тредмиле или велоэргометре для которых не представляется возможным, — стрессэхокардиография.

# Критерии высокого риска неблагоприятного исхода по результатам стресс-тестов:

- ▣ Развитие ишемии миокарда при низкой толерантности к физической нагрузке;
- ▣ Обширный стресс-индуцированный дефект перфузии;
- ▣ Множественные стресс-индуцированные дефекты перфузии небольшого размера;
- ▣ Выраженная дисфункция левого желудочка (фракция выброса менее 35%) в покое или при нагрузке;
- ▣ Стабильный или стресс-индуцированный дефект перфузии в сочетании с дилатацией левого желудочка.

Пациентам, отнесенным к категории высокого риска по клиническим признакам, данным инструментальных и лабораторных тестов, а также больным с ИС, перенесшим ранее коронарную баллонную ангиопластику (КБА) или коронарное шунтирование (КШ), показана *коронарография*. На результатах последней основывается выбор дальнейшей тактики лечения больного – в частности, оценка целесообразности выполнения и определение вида операции реваскуляризации миокарда. Больным с упорно рецидивирующим болевым синдромом и выраженной гемодинамической нестабильностью коронарографическое исследование рекомендуется проводить в максимально сжатые сроки после появления клинической симптоматики ОКС без предварительного проведения стресс-тестов.

# Медикаментозное лечение.

## *Тромболитическая терапия*

- Показания:
- Боль длительностью более 30 мин, сохраняющаяся несмотря на прием нитроглицерина, в сочетании с элевацией на 1 мм и более сегмента ST не менее чем в 2-х смежных отведениях ЭКГ или появлением полной блокады левой ножки пучка Гиса.
- Нецелесообразно:
- Позже 12 часов от начала развития ИМ
- Отсутствие стойкой элевации ST

- Противопоказания:
- Геморрагический инсульт в анамнезе
- Ишемический инсульт, динамическое нарушение мозгового кровообращения в течение последнего года
- Внутричерепная опухоль
- Активное внутреннее кровотечение
- Расслаивающаяся аневризма аорты

- Наилучшая стратегия ТЛТ в настоящий момент – схема ускоренного введения альтеплазы (100 мг) (по данным исследования GUSTO) – при массе тела более 65 кг 15 мг альтеплазы болюсно в течение 1-2 мин., затем инфузионно внутривенно 50 мг в течение 30 мин и затем 35 мг в течение 60 мин. До начала внутривенное введение гепарина 5000 МЕ + внутривенная инфузия гепарина 1000 МЕ/ч в последующие двое суток.

# Антикоагулянты

- Из соединений данной группы применяется в основном нефракционированный гепарин. В отличие от тромболитических средств НФГ вводится не только больным со стойкой элевацией сегмента ST, но и пациентам с другими вариантами ОКС.
- Противопоказания:
- Активное кровотечение и заболевания, сопровождающиеся высоким риском его возникновения.

# Схема введения НФГ больным с ОКС без стойкого подъема сегмента ST:

- внутривенно – болюс 60–80 ЕД/кг (но не более 5000 ЕД), затем инфузия 12–18 ЕД/кг/ч (но не более 1250 ЕД/кг/ч) в течение 48 часов.
- Условием результативности гепаринотерапии считается увеличение АЧТВ в 1,5–2,5 раза по сравнению с нормальным значением этого показателя для лаборатории данного лечебного учреждения. АЧТВ рекомендуется определять через 6 часов после начала инфузии и затем – через 6 часов после каждого изменения скорости введения гепарина. Определение АЧТВ перед началом гепаринотерапии необязательно.

# Схема введения НФГ больным без стойкого подъема сегмента ST:

- ▣ подкожно по 7500–12500 ЕД 2 раза в день или внутривенно. Рекомендуемая продолжительность терапии гепарином при его подкожном введении составляет 3–7 дней.
- ▣ Целесообразность применения НФГ в сочетании с ТЛТ оспаривается. Согласно современным представлениям, если тромболитическая терапия проводится неспецифическими фибринолитическими препаратами (стрептокиназа, анистреплаза, урокиназа) на фоне применения ацетилсалициловой кислоты в полной дозе, введение гепарина необязательно. При применении альтеплазы внутривенное введение гепарина считается оправданным. Гепарин вводится внутривенно болюсом 60 ЕД/кг (но не более 4000 ЕД), затем – со скоростью 12 ЕД/кг/ч (но не более 1000 ЕД/кг/ч) в течение 48 часов под контролем АЧТВ, которое должно превышать контрольный уровень в 1,5–2 раза. Начинать гепаринотерапию рекомендуется одновременно с введением альтеплазы.

- Низкомолекулярные гепарины (эноксапарин, фраксипарин) обладают рядом преимуществ по сравнению с НФГ:
- большая продолжительность действия,
- более предсказуемый антикоагулянтный эффект,
- вводятся подкожно в фиксированной дозе,
- не нужен лабораторный контроль.

- Результаты исследований *FRIC, FRAXIS, TIMI 11B* показали, что низкомолекулярные гепарины обладают не меньшей, но и не большей, чем НФГ, способностью снижать риск развития ИМ и смерти у больных с НС и ИМ без зубца Q.
- Длительность лечения больных ОКС низкомолекулярными гепаринами в среднем составляет 5–7 суток.

# Антиагреганты

- ▣ Наиболее широко используемым в клинической практике антиагрегантом является ацетилсалициловая кислота. Препарат показан при всех вариантах ОКС. Его применение отчетливо снижает риск смерти и развития ИМ. Минимальная доза ацетилсалициловой кислоты, обеспечивающая уменьшение риска развития смерти и ИМ у больных с НС, составляет 75 мг/сут.
- ▣ Противопоказания:
- ▣ Обострение язвенной болезни
- ▣ Геморрагические диатезы
- ▣ Повышенная чувствительность к салицилатам (при непереносимости рекомендуется использование тенопиридинов – тиклопидин (доза – 500 мг), клопидогрель (300 мг однократно, далее 75 мг в сутки).

- Наиболее сильным антиагрегационным эффектом обладают блокаторы *IIb/IIIa* рецепторов тромбоцитов (абциксимаб, эптифибатид, тирофибан, ламифибан), которые способны блокировать агрегацию тромбоцитов, вызываемую любым физиологическим индуктором.
- Рекомендуемые дозы антагонистов гликопротеиновых рецепторов *IIb/IIIa*: абциксимаб – внутривенно болюс 0,25 мг/кг с последующей инфузией 0,125 мкг/кг/мин в течение 12–24 часов; эптифибатид – внутривенно болюс 180 мг/кг с последующей инфузией 2,0 мкг/кг/мин в течение 72–96 часов; тирофибан – внутривенная инфузия 0,4 мкг/кг/мин в течение получаса, затем 0,1 мкг/кг/мин в течение 48–96 часов.

# Нитраты

- На начальном этапе лечения больных с ОКС препараты нитроглицерина и изосорбидадинитрата применяются внутривенно. Начальная скорость инфузии составляет 10 мкг/мин. Каждые 3–5 мин скорость введения увеличивают на 10 мкг/мин. Выбор скорости инфузии и темпа ее увеличения определяется изменениями выраженности болевого синдрома и уровня артериального давления (АД). Не рекомендуется снижать систолическое АД более чем на 15% от исходного при нормотензии и на 25% при гипертензии.
- Побочные эффекты:
- Снижение АД
- Выраженная головная боль

- ▣ *β*-адреноблокаторы
- ▣ Препараты этой группы рекомендуется применять у всех больных с ОКС при отсутствии противопоказаний:
- ▣ бронхиальная астма,
- ▣ тяжелая обструктивная дыхательная недостаточность,
- ▣ брадикардия в покое менее 50 ударов в минуту,
- ▣ синдром слабости синусового узла,
- ▣ атриовентрикулярная блокада II–III степени,
- ▣ хроническая сердечная недостаточность IV функционального класса,
- ▣ выраженная артериальная гипотензия.

- ▣ *Начинать лечение предпочтительно с внутривенного введения  $\beta$ -адреноблокаторов при постоянном мониторинге ЭКГ. После внутривенной инфузии рекомендуется продолжить лечение  $\beta$ -адреноблокаторами путем приема внутрь. По данным мета-анализа выполненных к настоящему времени исследований, продолжительное лечение  $\beta$ -адреноблокаторами больных, перенесших ИМ с зубцом Q, позволяет уменьшить смертность на 20%, риск внезапной смерти на 34% и частоту нефатального ИМ на 27%. Наиболее эффективными и безопасными считаются  $\beta_1$ -селективные соединения без собственной симпатомиметической активности.*

- ▣ Схемы применения:
- ▣ *пропранолол* – внутривенно медленно 0,5–1,0 мг, затем внутрь по 40–80 мг каждые 6 часов;
- ▣ *метопролол* – внутривенно 5 мг за 1–2 мин трижды с интервалами между инъекциями по 5 мин, затем (через 15 минут после последней инъекции) внутрь по 25–50 мг каждые 6 часов;
- ▣ *атенолол* – внутривенно 5 мг за 1–2 мин дважды с интервалом между инъекциями 5 мин, затем (через 1–3 часа после последней инъекции) внутрь по 50–100 мг 1–2 раза в день.
- ▣ Индивидуальная доза  $\beta$ -адреноблокаторов подбирается с учетом частоты сердечных сокращений, целевое значение которой составляет 50–60 ударов в мин.

# Антагонисты кальция

- ▣ Мета-анализы 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. В то же время, по данным некоторых исследований, продолжительное применение дилтиазема (MDPIT, DRS) и верапамила (DAVIT II) препятствует развитию повторного ИМ и смерти у больных, перенесших ИМ без зубца Q. У больных с ОКС дилтиазем и верапамил применяются в случаях, когда имеются противопоказания к применению  $\beta$ -адреноблокаторов (например, обструктивный бронхит), но при отсутствии дисфункции левого желудочка и нарушений атриовентрикулярной проводимости.
- ▣ Рекомендуемые дозы препаратов составляют 180–360 мг/сут.

# Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

- ▣ Чем раньше начинается лечение ингибиторами АПФ, тем сильнее выражено их тормозящее влияние на процесс постинфарктного ремоделирования сердца. С другой стороны, как показали результаты исследования CONSENSUS II, которое было прервано досрочно в связи с тем, что смертность в группе больных, получавших эналаприл, превысила смертность больных контрольной группы, ингибиторы АПФ должны применяться в терапии больных ИМ с большой осторожностью. По возможности, терапию следует начинать после стабилизации гемодинамики в первые 48 часов от момента развития ИМ. Рекомендуются следующие начальные дозы препаратов: каптоприл – 25 мг/сут, эналаприл и лизиноприл – 2,5 мг/сут, периндоприл – 2 мг/сут. Увеличение дозы должно проводиться постепенно под контролем АД и функции почек. При достижении оптимальной дозы терапия должна продолжаться в течение многих лет.