

# МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ НАИБОЛЕЕ ЧАСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST

*И. Ю. Стаценко, В. С. Сергеев, В. И. Стаценко*

**Кафедра внутренних болезней,  
кафедра клинической фармакологии и интенсивной терапии ВолгГМУ**

Острый коронарный синдром (ОКС) – термин, обозначающий любую группу клинических признаков или симптомов, позволяющих подозревать острый инфаркт миокарда (ОИМ) или нестабильную стенокардию (НС).

Термин ОКС отсутствует в МКБ-10 и не является нозологическим диагнозом, т. к. представляет собой динамическую клиническую ситуацию. Это термин был введён в клиническую практику, когда выяснилось, что вопрос о проведении тромболитической терапии должен решаться быстро, не редко до окончательной постановки диагноза ОИМ. ОКС – удобный для использования в повседневной клинической практики термин, обозначающий различные сочетания клинических симптомов (ангинозные боли ± изменения на ЭКГ), указывающие на вероятную острую ишемию миокарда.

Термин ОКС на начальных этапах диагностики необходим для выбора лечебной тактики до выставления окончательного клинического диагноза.

В дальнейшем у пациентов с ОКС может быть диагностирован ОИМ или НС. Кроме того, диагноз ОКС может быть выставлен ошибочно.

Болезни системы кровообращения до сих пор являются ведущей причиной смертей у взрослой части населения РФ.

Ежегодно в мире от заболеваний сердечно-сосудистой системы умирают 16,7 млн человек. Основной причиной смертности от ишемической болезни сердца (ИБС) является ОКС и его ранние осложнения. В Российской Федерации в среднем 520 тыс. случаев ОКС, из них на ОИМ приходится 36,4 %, а на НС – 63,6 % соответственно. Смертность при ОКС остаётся довольно высокой, за последние годы она составила в среднем 37 на 100 тыс населения. Летальность от ОКС в нашей стране составляет 6,8 %, в специализированных сосудистых центрах она составляет 10,4 %, а в первичных сосудистых

отделениях – 13,4 %. Необходимо отметить, что назначение медикаментозных препаратов при ОКС колеблется от 81 до 88 %. В последнее время наблюдается тенденция к уменьшению ОКСпST и увеличению доли ОКСбпST.

Кроме того, нужно указать на тот факт, что ОКСпST чаще развивается у более молодых людей, ОКСбпST чаще встречается у мужчин до 60 лет, в возрастной группе старше 70 лет преобладает у женщин. Учитывая высокую распространённость в мире сердечно-сосудистых заболеваний, можно утверждать, что ОКС является довольно частым клиническим состоянием, с которым часто приходится сталкиваться врачу в клинической практике.

К сожалению, приходится констатировать, что показатель смертности в РФ выше, чем во многих развитых странах, например, 30-дневная летальность во Франции составила 3,9 %, в США – 4,3 %, а в Австралии – 3,2 %.

Говоря о смертности при ОКС следует учитывать тот факт, что сам термин ОКС не однороден. Разделение ОКС на состояния с подъёмом и без подъёма сегмента ST связаны с различием по частоте неблагоприятных исходов и вероятностью развития осложнений, которые преобладают у пациентов с ОКСпST.

В масштабах страны соотношение ОКСпST и ОКСбпST приблизительно составляет 1:2, но это соотношение относится к большим территориям, а в рамках одного стационара эти показатели могут меняться. Это зависит от мощности и оснащённости стационара, например, в стационаре, где есть возможность проводить ЧКВ, будет больше пациентов с ОКСпST, чем в неоснащённом, и наоборот, где нет возможности выполнения КАГ и ЧКВ, доля пациентов с ОКСпST будет ниже. В силу более старшего возраста пациенты с ОКСбпST чаще имеют различные сердечно-сосудистые заболевания (артериальная гипертензия, фибрилляция предсердий,

ХСН, перенесённый ранее ОИМ), зато курящих и имеющих избыточную массу тела будет больше в группе ОКСпST, т. е. среди более молодых пациентов. Необходимо учитывать тот факт, что продолжительность жизни в последнее время увеличивается, в связи с чем растёт доля пожилых людей, а это приводит к смещению в пользу ОКСбпST. В настоящее время произошло снижение ОКСпST со 121 до 77 на 100 тыс. населения. При этом доля пациентов с ОКСбпST возросла.

Диагностика ОКС основывается на оценке наличия клинических признаков, свидетельствующих о нестабильности состояния пациента:

- 1) появление эпизодов стенокардии *denovo*;
- 2) учащение эпизодов стенокардии при обычной физической нагрузке;
- 3) увеличение продолжительности болевых приступов (появление затяжных, ангинозных приступов, длительностью 20–30 мин и более);
- 4) снижение толерантности к физической нагрузке;
- 5) снижение эффективности короткодействующих нитратов.

У лиц пожилого возраста в клинической картине может преобладать не болевой синдром, а слабость, одышка, потеря сознания, артериальная гипотония, нарушение ритма сердца, явления острой сердечной недостаточности. Важным в диагностике ОКС является ЭКГ-признаки ишемии или повреждения миокарда. В связи с этим необходимо регистрация ЭКГ в 12 отведениях, при возможности постоянное мониторирование ЭКГ при помощи кардиомониторов. Симптомы острой ишемии миокарда проявляются на ЭКГ появлением подъёма ST сегмента или проходящей депрессией ST сегмента, инверсией зубца Т. В желудочковом комплексе появляется патологический зубец Q или полная блокада левой ножки пучка Гиса. Для более точной ЭКГ диагностики ОКС необходимо ЭКГ, записанную во время приступа боли, сравнить с предыдущими ЭКГ, если они доступны. Наиболее точным диагностическим критерием является динамика изменения положения конечной части желудочкового комплекса (ST-T) во время ангинозного приступа. На ЭКГ при НС у 14,3 % пациентов отмечается смещение сегмента ST (1,6 % – элевация, у 12,7 % –

депрессия). У 9 % пациентов с НС на ЭКГ регистрируется полная блокада левой ножки пучка Гиса и у 22 % пациентов изменения зубца Т. Необходимо заметить, что у 54,3 % пациентов с НС отсутствуют изменения на ЭКГ. Диагностика ОКС затруднена без определения маркеров повреждения миокарда: КФК-МВ, миоглобин, тропонин Т и I.

Окончательный диагноз выставляется при наличии 2 из этих 3 признаков (клиническая картина, изменения на ЭКГ и изменения показателей биохимических маркеров).

Основные составляющие терапии ОКС представлены базисной терапией, направленной на ограничение зоны ишемического повреждения и некроза кардиомиоцитов. Данная терапия проводится всем пациентам с диагнозом ОКС. Базисная медикаментозная терапия при ОКС включает в себя применение анальгетических средств, таких как морфин, применяемый в виде в/в медленной инъекции в дозе 2–4 мг, при необходимости повторяют введение через 5–15 мин той же дозы, до купирования болевого синдрома или развития побочных эффектов, не позволяющих увеличивать дозировку. Всем пациентам проводится коррекция гипоксемии ( $\text{SaO}_2 < 90\%$  или  $\text{PaO}_2 < 60$  мм рт. ст.) в виде оксигенотерапии через носовые катетеры со скоростью 2–8 л/мин. Терапия нитратами в последнее время подвергается критике и не рекомендуется как рутинная. Применение нитратов имеет место при развитии постинфарктной стенокардии, продолжающейся ишемии миокарда и артериальной гипертензии, СН. Стартовая доза для парентеральных нитратов составляет 10 мкг/мин с возможным увеличением дозировки на 10–15 мкг/мин каждые 5–10 мин, до достижения клинического эффекта или максимальной дозы 200 мкг/мин.

Бета-адреноблокаторы применяются для контроля ишемии и частоты сердечных сокращений в виде в/в болюсных инфузий с последующим переходом на пероральный приём. Следует отметить равнозначную эффективность рекомендованных бета-адреноблокаторов, однако наиболее изученными препаратами являются метопролол и карведилол. Блокаторы кальциевых каналов не рассматриваются как препараты рутинного применения из-за отсутствия дока-

занной эффективности при ОКС. Данная группа препаратов рассматривается в основном как альтернатива при невозможности применения бета-адреноблокаторов и представлена такими препаратами, как верапамил, дилтиазем и амлодипин. Группа блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, к которой относятся ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и блокаторы рецепторов ангиотензин II (БРА), применяется для снижения риска смерти и развития / прогрессирования СН. В случае непереносимости ИАПФ у пациентов, имеющих явную хроническую СН и сниженную ФВ ЛЖ, рекомендовано использование БРА, предпочтительно препарат «Валсартан». Снижение риска смерти и прогрессирования СН достигается применением антагонистов альдостерона, из которых предпочтительнее эплеренон в сочетании с бета-адреноблокаторами и ИАПФ на фоне ОКСпСТ и ФВ ЛЖ  $\leq 40\%$ . К базисной также относится липидснижающая терапия, применяемая для снижения суммарного риска ишемических событий у пациентов с ОКСпСТ и реализуемая путём назначения ингибитором ГМГ-КоА-редуктазы в высокой дозе. Препаратами выбора в данной ситуации являются аторвастатин с дозировкой 40–80 мг и розувастатин с дозировкой 20–40 мг.

Антитромботическая терапия представлена группой антитромбоцитарных препаратов (антиагрегантов) АСК и блокаторов P2Y<sub>12</sub>-рецептора тромбоцитов на протяжении 12 месяцев. У пациентов с ОКСпСТ возможно применение тикагрелора к АСК при проведении ЧКВ, а также при коронарном стентировании возможно применение прасугреля в добавление к АСК для снижения риска смерти, при условии, что пациент раньше не принимал блокаторов P2Y<sub>12</sub>-рецептора тромбоцитов. Антикоагулянтная терапия, как часть базисной, применяется для снижения риска тромботических осложнений, при длительности до 8 суток парентерального применения. Одним из препаратов выбора является фондапаринукс натрия для подкожного введения. Бивалирудин рассматривается как альтернатива НФГ для антитромботической поддержки. До сих пор сохраняет свою актуальность применение НФГ в виде в/в болюсов и пролонгированной инфузии, при невозможности

применения фондапаринукса или эноксапарина. Эноксапарин применяется для снижения риска ишемических осложнений при ОКСпСТ. Из новых пероральных антикоагулянтов для длительного применения в настоящий момент рекомендован ривароксабан в дополнение к терапии АСК в комбинации с клопидогрелем, длительностью до 1 года.

Основным методом терапии ОКСпСТ является проведение реперфузионной терапии как основного метода разрешения тромботической окклюзии крупной ветви коронарной артерии с повреждённой атеросклеротической бляшкой. Реперфузионная терапия для снижения риска смерти показана всем пациентам с ОКСпСТ и длительностью симптомов <12 часов. Медикаментозная реперфузионная терапия представлена ТЛТ и является методикой выбора для снижения риска смерти у пациентов с ОКСпСТ с длительностью симптомов <12 часов, при условии невозможности проведения ЧКВ в пределах 120 мин после постановки диагноза. При условиях отсутствия противопоказаний, невозможности проведения ЧКВ и продолжающихся симптомах и признаках трансмурального повреждения в виде подъёма сегмента ST на ЭКГ, для снижения риска летального исхода рекомендовано проведение ТЛТ через 12–24 часа от начала симптоматики. В настоящее время рассматриваются для активного применения препараты, обладающие фибринолитической активностью, к ним относятся: рекомбинантный человеческий тканевой активатор фибриногена (альтеплаза), стрептокиназа и тенектеплаза, как наиболее исследованные препараты для проведения ТЛТ.

Если выбранная консервативная стратегия, состоящая исключительно из медикаментозной терапии, и инвазивная стратегия, выбранная для лечения ОКСпСТ, не оказывают должного эффекта, то могут развиваться такие ранние осложнения, как острая левожелудочковая недостаточность (отёк лёгких), кардиогенный шок, пароксизмы наджелудочковой тахикардии или атриовентрикулярно-узловой тахикардии, желудочковые аритмии, синусовая брадикардия и АВ-блокада.

Ранние постинфарктные нарушения ритма встречаются до 90 %, острая левожелудочковая

недостаточность и кардиогенный шок встречается до 25 % случаев.

Отёк лёгких – это состояние, развивающееся на фоне выраженного снижения систолической функции миокарда ЛЖ и/или механических осложнений, при которых происходит повышение давления крови в капиллярной системе малого круга кровообращения и поступление жидкой компоненты из внутрисосудистого русла в ткань лёгких.

Выделяют интерстициальный и альвеолярный отёк лёгких. Для коррекции гипоксемии у пациента с ОКСпСТ и СН рекомендовано проведение ингаляционного введения кислорода путём ингаляции увлажненного кислорода через маску при  $\text{SaO}_2$  ниже 90 % с поддержанием  $\text{SaO}_2 > 95$  % ЕОК IC (УУР С; УДД 5). При лечении СН у пациентов с ОКСпСТ рекомендуется в/в введение петлевых диуретиков (фуросемид) для уменьшения симптомов СН. Используют в/в болюсное введение фуросемида в начальной дозе 40 мг. При развёрнутой картине альвеолярного отёка лёгких, признаках задержки жидкости в организме, почечной недостаточности начальная доза фуросемида может увеличиваться до 60–80 мг. При недостаточной эффективности начальной дозы фуросемида, повторная доза может увеличиваться в 2 раза и более. Для уменьшения выраженной одышки и возбуждения у пациентов с ОКСпСТ рекомендуется в/в введение морфина, применяемого в виде в/в медленной инъекции в дозе 2–4 мг, при необходимости повторяют введение через 5–15 мин той же дозы, до купирования проявления отёка лёгких или до появления побочных эффектов. ЕОК IIaC (УУР С; УДД 5).

Пациентам с ОКСпСТ, имеющим СН, для уменьшения выраженности симптомов рекомендуется в/в инфузия нитратов, при условии САД выше 90 мм рт. ст. Стартовая доза для парентеральных нитратов составляет 10 мкг/мин с возможным увеличением дозировки на 10–15 мкг/мин каждые 5–10 мин до достижения клинического эффекта или максимальной дозы 200 мкг/мин. ЕОК IIaC (УУР С; УДД 5).

Для снижения риска смерти и необходимости госпитализаций рекомендуется назначение ингибиторов АПФ (при непереносимости – блокаторы рецепторов ангиотензин) пациентам

с ОКСпСТ с ФВ ЛЖ  $< 40$ . ЕОК IIIb (УУР В; УДД 2).

При ОКСпСТ рекомендуется назначение альдостерона у пациентов с СН и/или ФВ ЛЖ  $< 40$  для снижения смертности и частоты госпитализаций. У пациентов с ОКСпСТ при ОЛН на фоне левожелудочковой недостаточности на фоне артериальной гипертензии для уменьшения выраженности симптомов и контроля уровня АД рекомендуется внутривенная инфузия нитратов или нитропрусида натрия дигидрат. ЕОК IIaC (УУР С; УДД 5).

Кардиогенный шок представляет собой жизнеугрожающее состояние, вызванное резким снижением сердечного выброса (СВ) и проявляющееся выраженной гипоперфузией органов и тканей. Основным клиническим признаком кардиогенного шока является стойкая гипотензия, рефрактерная к инфузионной терапии и сопровождающаяся признаками острой полиорганной недостаточности в результате гипоперфузии. Медикаментозная терапия истинного кардиогенного шока включает применение для устранения гемодинамической нестабильности инотропных и/или адрено- и допамин-стимуляторов. ЕОК IIIbC (УУР С; УДД 5).

Препаратами, разрешёнными для применения, являются допамин с начальной скоростью 5 мкг/кг/мин, с последующим увеличением до 15–20 мкг/кг/мин. Добутамин назначают для в/в введения 2–10 мкг/кг/мин с возможностью увеличения до 20 мкг/кг/мин. Норэпинефрин начинают вводить со скоростью 2 мкг/мин с дальнейшим увеличением при необходимости. Возможна комбинация в основном добутамина и норэпинефрина.

Левосимендан рекомендовано применять на фоне длительного приёма бета-адреноблокаторов, при появлении острой СН и неэффективности применения диуретиков в виде недостаточного выделения мочи. Уместно использование левосимендана у пациентов с САД 90–100 мм рт. ст. и имеющимися признаками отёка лёгких. Возможно комбинирование левосимендана с другими инотропными препаратами. Введение левосимендана начинают с нагрузочной дозы 6 мкг/кг в/в болюсного введения за 10 минут с последующей в/в инфузией 0,1 мкг/кг/мин и последующей титрацией до 0,2 мкг/кг/мин.

Рекомендованная продолжительность инфузии – 24 часа. У пациентов с ОКСпST и кардиогенным шоком для устранения гемодинамической нестабильности при выраженной артериальной гипотонии рекомендуется в/в инфузия норэпинефрина. ЕОК IIaC (УУР С; УДД 5).

Пациентам с ОКСпST и гиповолемическим шоком возмещение жидкости с целью нормализации АД рекомендуется начать с в/в введения 200–250 мл 0,9%-го раствора натрия хлорида, вводимого в течении 5–10 мин. ЕОК IIbC (УУР С; УДД 5).

Пароксизмальные наджелудочковые тахикардии или атриовентрикулярноузловая тахикардия купирования не требуют, если пациент хорошо переносит нарушение ритма.

Для медикаментозной коррекции пароксизма при стабильной гемодинамике применяются бета-адреноблокаторы внутривенно: пропранолол по 1 мг каждые 5–10 мин, общая доза до 10 мг; метопролол по 2–2,5 мг каждые 3–5 мин, общая доза до 15 мг; атенолол по 2–2,5 мг каждые 2 мин, общая доза до 10 мг. Блокаторы кальциевых каналов: верапамил по 2,5–10 мг в течении 2 мин, возможно повторное введение 5–10 мг через 10–15 мин; или дилтиазем в/в – 20 мг за 2 мин с последующей инфузией 10 мг/ч.

Желудочковые нарушения ритма требуют применения медикаментозной и немедикаментозной терапии для восстановления регулярного синусового ритма. Для восстановления кровообращения у пациента с ОКСпST, осложненным гемодинамически значимой ЖТ или ФЖ, рекомендована электрическая кардиоверсия или дефибрилляция. ЕОК IC (УУР С; УДД 5). У пациентов с ОКСпST с полиморфной ЖТ и ФЖ для предупреждения рецидивов аритмии рекомендуется внутривенное введение бета-блокаторов (пропранолол по 1 мг каждые 5–10 мин, общая доза до 10 мг; метопролол по 2–2,5 мг каждые 3–5 мин, общая доза до 15 мг; атенолол по 2–2,5 мг каждые 2 мин, общая доза до 10 мг) ЕОК

IV (УУР В; УДД 3). У пациентов с ОКСпST с полиморфной ЖТ рекомендовано использование амиодарона в/в в дозировке 5 мг/кг на протяжении 15–20 мин, при условии отсутствия эффекта, продолжить применение препарата до общей дозы 1,2–1,8 г. ЕОК IIb C (УУР С; УДД 5). Рекомендуется коррекция электролитных расстройств у пациентов с ОКСпST с ЖТ и/или ФЖ для снижения риска рецидива аритмий (гипокалиемия и гипомагниемия) ЕОК IIbC (УУР С; УДД 5).

Пациенты с ОКСпST с рецидивирующей ЖТ для устранения аритмии рекомендуется использование трансвенозной желудочковой сверхчастой стимуляции ЕОК IIbC (УУР С; УДД 5). Пациентам с ОКСпST с ЖТ и/или ФЖ с целью предупреждения рецидивов аритмии при неэффективности амиодарона и сверхчастотной стимуляции рекомендуется применение лидокаина в/в в дозе 1–2 мг/кг в течение 3–5 минут с переходом на поддерживающую дозировку 1–4 мг/мин при необходимости ЕОК IIb C (УУР С; УДД 5).

Рутинное применение антиаритмических препаратов не рекомендовано из-за угрозы развития проаритмических эффектов у пациентов с ОКСпST ЕОК IIIA (УУР А; УДД 1). Применение антиаритмических препаратов не рекомендовано для лечения гемодинамически незначимых желудочковых и наджелудочковых аритмий у пациентов с ОКСпST из-за угрозы проявления проаритмических эффектов ЕОК III C (УУР С; УДД 5).

У пациентов с ОКСпST при гемодинамически значимой синусовой брадикардии или АВ-блокаде с неадекватным замещающим ритмом для стабилизации гемодинамики рекомендовано в/в введение препаратов с позитивным хронотропным эффектом (атропин внутривенно в начальной дозе 0,5–1 мг, с возможностью повторного введения через каждые 3–5 мин, до максимальной дозы 3 мг) ЕОК IIbC (УУР С; УДД 5).

## ЛИТЕРАТУРА

1. Кардиология : национальное руководство / под ред. Е. В. Шляхто. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 800 с. – (Национальные руководства). – Текст : непосредственный.
2. Острый коронарный синдром / под ред. И. С. Явелова, С. М. Хохлунова, Д. В. Дуплякова. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 384 с. – Текст : непосредственный.

3. **Поздняков, Ю. М.** Неотложная кардиология / Ю. М. Поздняков, В. Б. Красницкий. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва : БИНОМ, 2013. – 464 с. – Текст : непосредственный.
4. Факторы риска кровотечений у больных с острым коронарным синдромом: данные наблюдательного исследования ОРАКУЛ II. / В. А. Бражник, Л. О. Минушкина, Р. Р. Гулиев [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2019. – № 24 (7). – С. 16. – Текст : непосредственный.
5. 2014 AHA/ACC Guidelines for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines / E. A. Amsterdam, N. Wenger, R. G. Brindis [et al.] // Circulation. – 2014. – Vol. 130. – P. 344 – 426. – Direct text.
6. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) / M. Roffi, C. Patrono, J. P. Collet [et al.] // EurHeart J. – 2016. – Vol. 37. – P. 267 – 315. – Direct text.
7. ESC Scientific Document Group. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018) / K. Thygesen, J. S. Alpert, A. S. Jaffe [et al.] // EurHeart J. – 2019. – Vol. 40. – P. 237 – 269. – Direct text.