

Рекомендации по лечению острого коронарного синдрома без стойкого подъема сегмента ST на ЭКГ

Основаны на Рекомендациях рабочей группы Европейского Кардиологического Общества.

Рекомендации разработаны экспертами Всероссийского научного общества кардиологов в 2001 г. и утверждены на Российском национальном конгрессе кардиологов 11 октября 2001 г.

Глубокоуважаемые коллеги!

Перед вами Российские Рекомендации по лечению острых коронарных синдромов без подъема сегмента ST. Комитет экспертов, специально созданный в рамках Всероссийского научного общества кардиологов, завершил свою 10-месячную работу над текстом Рекомендаций. В основу настоящего документа положены Рекомендации Рабочей группы Европейского Кардиологического Общества по лечению больных острыми коронарными синдромами без подъемов сегмента ST, опубликованные в сентябре 2000 года.

За время работы Комитета было проведено 5 слушаний докладов Рабочей группы в Москве и регионах, первоначальный текст претерпел существенные изменения.

Решение о создании Рекомендаций было принято в связи с настоятельной необходимостью разработки единых стандартов лечения острых коронарных синдромов без подъема сегмента ST, основанных на самых современных представлениях о патогенезе, диагностике и лечении этой группы заболеваний и, в то же время, с учетом специфических условий российского здравоохранения.

Предложенные методы лечения, основанные на четкой стратификации факторов риска, подтверждены результатами проведенных в последнее время международных мультицентровых исследований и доказали свою эффективность у тысяч пролеченных больных.

Я глубоко убежден, что Российские Рекомендации по лечению острых коронарных синдромов без подъемов сегмента ST, должны стать необходимым руководством к действию для каждого кардиолога.

***Президент ВНОК,
академик Р. Г. Оганов***

Оглавление

1. Введение

1. Некоторые определения
 - *Соотношение понятий нестабильная стенокардия и инфаркт миокарда без подъемов сегмента ST*

2. Диагноз

1. Клинические проявления
2. Физикальное обследование
3. ЭКГ
4. Биохимические маркеры повреждения миокарда
5. Оценка риска
 - *Факторы риска*
 - *Клинические данные*
 - *Электрокардиограмма*
 - *Маркеры повреждения миокарда*
 - *Эхокардиография*
 - *Нагрузочные тесты перед выпиской*
 - *Коронарография*

3. Методы лечения

1. Антиишемические препараты
 - *β-блокаторы*
 - *Нитраты*
 - *Антагонисты кальция*
2. Антитромботические препараты
 - *Гепарины (нефракционированный и низкомолекулярные)*
 - *Прямые ингибиторы тромбина*
 - *Лечение геморрагических осложнений, связанных с лечением антитромбинами*
3. Антитромбоцитарные агенты
 - *Аспирин (ацетилсалициловая кислота)*
 - *Антагонисты рецепторов к аденозиндифосфату: тиенопиридины*
 - *Блокаторы гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов*
4. Фибринолитическое (тромболитическое) лечение
5. Коронарная реваскуляризация
 - *Коронарография*
 - *Чрезкожные коронарные вмешательства*
 - *Коронарное шунтирование*
 - *Показания к чрезкожным и хирургическим вмешательствам*
 - *Сравнение эффективности инвазивного и медикаментозного лечения*

4. Стратегия лечения больных с острым коронарным синдромом

1. Первичная оценка больного
2. Больные с признаками острой окклюзии крупной коронарной артерии
3. Больные с подозрением на острый коронарный синдром
 - *Применение гепарина*
 - *Нефракционированный гепарин*
 - *Низкомолекулярный гепарин*
4. Больные с высоким непосредственным риском смерти или развития инфаркта миокарда по результатам начального наблюдения (8-12 ч)
5. Больные с низким риском смерти или развития инфаркта миокарда в ближайшее время

5. Ведение больных после выписки из стационара

6. Примерная последовательность действий при ведении больных ОКС без подъемов ST

1. Первый контакт с врачом (участковым, кардиологом поликлиники)
2. Врач скорой помощи

3. Приемный покой больницы
 - *Больницы без кардиологического блока интенсивной терапии или имеющие возможности для экстренного лечения больных в приемном покое*
 - *Больницы с кардиологическим блоком интенсивной терапии*
4. Блок интенсивной терапии (при его отсутствии - отделение, где осуществляется лечение)
 - *Учреждения с хирургической службой или возможностью выполнить чрескожное коронарное вмешательство*
5. Кардиологическое отделение после перевода из блока интенсивной терапии

7. Приложение

1. Оценка тяжести стенокардии по классификации Канадского Сердечно-Сосудистого общества
2. Анти тромботические средства
 - *Анти тромбины*
 - *Нефракционированный гепарин*
 - *Низкомолекулярные гепарины*
 - *Анти тромбоцитарные средства*
 - *Аспирин (ацетилсалициловая кислота)*
 - *Тиенопридины*
3. Антиишемические средства
 - *Внутривенная инфузия нитроглицерина*
 - *Бета-блокаторы*
4. Маркеры некроза миокарда

Введение

Коронарная болезнь сердца (КБС), как и всякое хроническое заболевание, протекает с периодами стабильного течения и обострений. Период КБС обозначают как острый коронарный синдром. Этим термином объединяют такие клинические состояния, как инфаркт миокарда (включая инфаркт без зубца Q, мелкоочаговый, микроинфаркт и т.д.) и нестабильная стенокардия (НС). НС и ИМ являются разными клиническими проявлениями единого патофизиологического процесса, а именно тромбоза различной степени выраженности над надрывом атеросклеротической бляшки или эрозией эндотелия коронарной артерии, и последующих дистальных тромбоемболий.

Термин острый коронарный синдром (ОКС) был введен в клиническую практику, когда выяснилось, что вопрос о применении некоторых активных методов лечения, в частности тромболитической терапии, должен решаться до установления окончательного диагноза - наличия или отсутствия крупноочагового инфаркта миокарда.

При первом контакте врача с больным, если имеется подозрение на ОКС, по клиническим и ЭКГ-признакам он может быть отнесен к одной из двух его основных форм.

Острый коронарный синдром с подъемами сегмента ST. Это больные с наличием боли или других неприятных ощущений (дискомфорта) в грудной клетке и стойкими подъемами сегмента ST или "новой" (впервые возникшей или предположительно впервые возникшей) блокадой левой ножки пучка Гиса на ЭКГ. Стойкие подъемы сегмента ST отражают наличие острой полной окклюзии коронарной артерии. Целью лечения в данной ситуации является быстрое и стойкое восстановление просвета сосуда. Для этого используются тромболитические агенты (при отсутствии противопоказаний) или прямая ангиопластика (при наличии технических возможностей).

Острый коронарный синдром без подъемов сегмента ST. Больные 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 ST, инверсия, сглаженность или псевдонормализация зубца T. ЭКГ при поступлении бывает и нормальной. Стратегия ведения таких больных заключается в устранении ишемии и симптомов, наблюдении с повторной (серийной) регистрацией электрокардиограмм и определением маркеров некроза миокарда (сердечных тропонинов и/или креатинфосфокиназы МВ-КФК). В лечении таких больных тромболитические агенты не эффективны и не используются. Лечебная тактика зависит от степени риска (тяжести состояния) больного.

1.1. Некоторые определения ²

² По руководству Американских коллегии кардиологов и Ассоциации сердца, 2000 г. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina and Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). JACC;36:970-1062.

Острый коронарный синдром - любая группа клинических признаков или симптомов, позволяющих подозревать острый инфаркт миокарда (ОИМ) или НС. Включает в себя ОИМ, ИМ с подъемом ST (ИМП ST), ИМ без подъема ST (ИМБП ST), ИМ, диагностированный по изменениям ферментов, по биомаркерам, по поздним ЭКГ-признакам, и НС. Термин появился в связи с необходимостью выбирать лечебную тактику до окончательного диагноза перечисленных состояний. Используется для обозначения больных при первом контакте с ними и подразумевает необходимость лечения (ведения) как больных с ИМ или НС.

Инфаркт миокарда без подъемов сегмента ST (ИМБП ST) - острый процесс ишемии миокарда достаточной тяжести и продолжительности, чтобы вызвать некроз миокарда. На начальной (ных) ЭКГ нет подъемов ST. У большинства больных, у которых болезнь начинается как ИМБП ST, не появляются зубцы Q, и в конце концов диагностируется ИМ без Q. ИМБП ST отличается от НС наличием (повышением уровней) маркеров некроза миокарда, которые при НС отсутствуют.

Нестабильная стенокардия (НС) - острый процесс ишемии миокарда, тяжесть и продолжительность которого недостаточны для развития некроза миокарда. Обычно на ЭКГ нет подъемов ST. Отсутствует выброс в кровоток биомаркеров некроза миокарда в количествах, достаточных для диагноза инфаркта миокарда.

1.1.1. Соотношение понятий нестабильная стенокардия и инфаркт миокарда без подъемов сегмента ST

Как ясно из приведенных определений, понятие ИМБП ST появилось в связи с широким внедрением в клиническую практику определения сердечных тропонинов. Больные с ОКС без подъемов ST с повышенным уровнем сердечных тропонинов (т.е. больные с ИМБП ST) имеют худший прогноз (более высокий риск осложнений) и требуют более активного лечения и наблюдения. Термин ИМБП ST используется для "маркировки" больного на протяжении непродолжительного времени, пока не выяснится окончательно, не развился ли у него крупноочаговый ИМ или процесс ограничился возникновением ИМ без зубца Q. Выделение ИМБП ST без определения сердечных тропонинов на основании менее чувствительных маркеров некроза, в частности МВ-КФК, возможно, но приводит к выявлению только части больных с очагами некроза в миокарде и, следовательно, высоким риском.

Таким образом, для быстрого разграничения внутри ОКС без подъемов ST ИМБП ST и НС требуется определение уровней сердечных тропонинов, пока недоступное многим лечебным учреждениям России. Соответственно условия для широкого внедрения в клиническую практику термина ИМБП ST еще отсутствуют. Поэтому вследствие

сложившейся традиции термины острый коронарный синдром без подъемов ST и нестабильная стенокардия могут употребляться как взаимозаменяемые.

Диагноз

2.1. Клинические проявления

Больные с подозрением на развитие ОКС без подъемов сегмента ST, лечение которых рассматривается в настоящих рекомендациях, при обращении за медицинской помощью могут быть отнесены к следующим клиническим группам.

Больные после затяжного (>15 мин) приступа ангинозной боли в покое. Такое состояние обычно является основанием для вызова скорой помощи или экстренного обращения в лечебное учреждение по другому пути. Оно соответствует III классу НС по классификации С. W. Hamm и E. Braunwald (Табл. 1). Относящиеся к этой группе больные составляют основной объект настоящих рекомендаций.

Больные с впервые возникшей (в предшествующие 28-30 дней) тяжелой (определение см. следующий пункт) стенокардией.

Больные, у которых произошла дестабилизация ранее существовавшей стабильной стенокардии с появлением характеристик, присущих по крайней мере III классу стенокардии по классификации Канадского Сердечно-Сосудистого Общества (см. Приложение), и/или приступов боли в покое (прогрессирующая стенокардия, стенокардия крещендо).

Таблица 1. Классификация нестабильной стенокардии (С. W. Hamm, E. Braunwald Circulation 2000; 102:118.)

	А - Развивается в присутствии экстракардиальных факторов, которые усиливают ишемию миокарда. Вторичная НС	В - Развивается без экстракардиальных факторов. Первичная НС	С - Возникает в пределах 2-х недель после инфаркта миокарда. Постинфарктная НС
I - Первое появление тяжелой стенокардии, прогрессирующая стенокардия; без стенокардии покоя	IA	IB	IC
II - Стенокардия покоя в предшествующий месяц, но не в ближайшие 48 час; (стенокардия покоя, подострая)	IIA	IIВ	IIС
III - Стенокардия покоя в предшествующие 48 час; (стенокардия покоя, острая)	IIIA	IIВ IIВ - Тропонин - IIВ - Тропонин +	IIС

Острые коронарные синдромы могут проявляться атипично, особенно у молодых (25-40 лет) и пожилых (>75 лет) больных, больных диабетом и женщин. Атипичные проявления НС включают в себя боль, возникающую преимущественно в покое, боль в эпигастрии, остро появившиеся расстройства пищеварения, колющую боль в грудной клетке, боль с признаками, присущими поражению плевры, или нарастание одышки. В этих случаях правильной диагностике способствуют указания на более или менее длительное наличие КБС.

2.2 Физикальное обследование

Целью обследования являются:

- исключение внесердечных причин боли, заболеваний сердца неишемического происхождения (перикардит, поражения клапанов), а также внесердечных причин, потенциально способствующих усилению ишемии (например, анемии);
- выявление сердечных причин, усиливающих (или вызывающих) ишемию миокарда (сердечная недостаточность, артериальная гипертония).

2.3. ЭКГ

ЭКГ покоя - основной метод оценки больных с ОКС. Регистрацию ЭКГ следует стремиться проводить во время симптомов и сравнивать с ЭКГ, зарегистрированной после их исчезновения. Желательно сравнение зарегистрированной ЭКГ со "старыми" (снятыми до настоящего обострения), особенно при наличии гипертрофии левого желудочка или предшествовавшего ИМ. Зубцы Q, указывающие на рубцы после инфарктов, высоко

специфичны для наличия выраженного коронарного атеросклероза, но не свидетельствуют о нестабильности в настоящий момент.

ЭКГ-признаки нестабильной КБС - смещения сегмента ST и изменения зубца T. Особенно велика вероятность наличия ИС при сочетании соответствующей клинической картины с депрессиями сегмента ST, превышающими 1 мм в двух или более смежных отведениях, а также инверсией зубца T >1 мм в отведениях с преобладающим зубцом R (последний признак менее специфичен). Глубокие симметричные инверсии зубца T в передних грудных отведениях часто свидетельствуют о выраженном проксимальном стенозе передней нисходящей ветви левой коронарной артерии. Неспецифические смещения сегмента ST и изменения зубца T, не превышающие по амплитуде 1 мм, менее информативны.

Полностью нормальная ЭКГ у больных с симптомами, заставляющими подозревать ОКС, не исключает его наличия. Однако, если во время сильной боли регистрируется нормальная ЭКГ, следует упорнее искать другие возможные причины жалоб больного.

Подъем сегмента ST указывает на трансмуральную ишемию миокарда вследствие окклюзии коронарной артерии. Стойкий подъем сегмента ST характерен для развивающегося инфаркта миокарда. Преходящий подъем сегмента ST может быть отмечен при стенокардии Принцметала (вазоспастической стенокардии).

2.4. Биохимические маркеры повреждения миокарда

При ОКС без подъемов сегмента ST сердечные тропонины T и I, как маркеры некроза миокарда, из-за их большей специфичности и надежности предпочтительнее традиционно определяемых КФК и ее МВ-формы. Повышенный уровень тропонинов T или I отражает некроз клеток миокарда. При наличии других признаков ишемии миокарда (загрудинная боль, изменения сегмента ST) такое повышение следует называть ИМ³. (³ Myocardial Infarction Redefined - A Consensus Document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the Redefinition of Myocardial Infarction. J Amer Coll Cardiol 2000; 36: 959-1062.)

Определение тропонинов позволяет обнаружить повреждение миокарда примерно у трети больных, не имеющих повышения МВ-КФК. Для выявления или исключения повреждения миокарда необходимы повторные взятия крови и измерения в течение 6-12 ч после поступления и после любого эпизода сильной боли в грудной клетке.

Изменение содержания различных маркеров некроза миокарда во времени по отношению к болевому приступу представлено на рис. 1. Миоглобин является относительно ранним маркером, тогда как повышение МВ-КФК и тропонина появляется позже. Тропонины могут оставаться повышенными в течение одной - двух недель, что затрудняет диагностику повторного некроза у больных с недавним ИМ. (См. также табл. 6 в Приложении).

Биохимические маркеры некроза миокарда и изменения их содержания в крови после болевого приступа

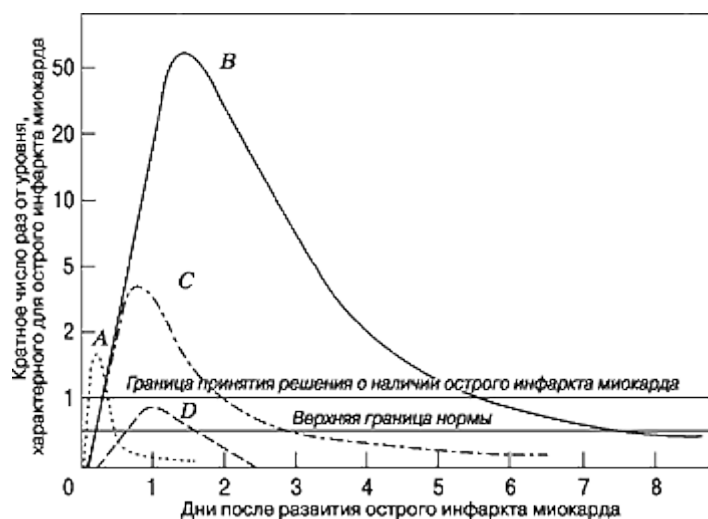


Рис. 1. Биохимические маркеры некроза миокарда и изменения их содержания в крови после болевого приступа.

A	-	раннее высвобождение	миоглобина	или	изоформ	МВ-фракции	КФК;
B	-	сердечный тропонин	после	"классического"	острого	острого	ИМ;
C	-	МВ-фракция	КФК	после	острого	острого	ИМ;
D	-	сердечный тропонин после микроинфаркта.					

2.5. Оценка риска

У больных с диагнозом ОКС без подъемов ST в каждом конкретном случае выбор лечебной стратегии зависит от риска развития ИМ или смерти.

2.5.1. Факторы риска.

Риск смерти и возникновения ИМ увеличиваются с возрастом. Кроме того, с повышенным риском коронарных осложнений связаны мужской пол и такие предшествующие проявления КБС, как тяжелая и длительно существующая стенокардия или ранее перенесенный ИМ. Признаками повышенного риска являются нарушения функции левого желудочка, застойная сердечная недостаточность, а также артериальная гипертензия и сахарный диабет. Большинство хорошо известных факторов риска КБС также являются признаками плохого прогноза при ОКС.

2.5.1.1. Клинические данные

Прогностически важными являются время, прошедшее после последнего эпизода ишемии, наличие стенокардии покоя и ответ на медикаментозное лечение. Эти признаки, наряду с концентрацией сердечных тропонинов, учтены в классификации, предложенной C.W.Hamm и E.Braunwald (табл. 1).

2.5.1.2. Электрокардиограмма

Данные ЭКГ являются решающими как для диагностики ОКС, так и для оценки прогноза. У больных с депрессией сегмента ST на ЭКГ риск последующих осложнений выше, чем у больных, у которых единственным изменением является инверсия зубца T. Последние имеют больший риск осложнений по сравнению с больными с нормальной ЭКГ.

Безболевые ("немые") эпизоды ишемии миокарда не могут быть выявлены с помощью обычной ЭКГ. Поэтому целесообразно холтеровское мониторирование ЭКГ, хотя его возможности ограничены регистрацией только двух-трех отведений и получением результата не менее, чем через несколько часов после записи⁴. (4 Перспективной методикой является непрерывное мониторирование ЭКГ в 12-ти отведениях с постоянным анализом результатов с помощью компьютера. Непрерывное мониторирование сегмента ST полезно и для оценки влияния лечения на ишемию).

2.5.1.3. Маркеры повреждения миокарда

У больных с повышенным уровнем тропонинов прогноз краткосрочный и отдаленный прогноз менее благоприятен по сравнению с больными, не имеющими такого повышения. Риск новых коронарных событий коррелирует со степенью повышения тропонина. Повышение риска, связанное с высоким уровнем тропонинов, не зависит от других факторов риска, таких, как изменения ЭКГ в покое или при длительном мониторировании, и маркеров воспалительной активности (С-реактивный белок). Выявление больных с повышенным содержанием тропонинов имеет значение для выбора метода лечения (см. ниже).

2.5.1.4. Эхокардиография

Эхокардиография позволяет оценить состояние систолической функции левого желудочка, которое имеет важное прогностическое значение. Во время ишемии миокарда может быть выявлена локальная гипокинезия или акинезия стенки левого желудочка с восстановлением нормальной сократимости после исчезновения ишемии. Кроме того, для оценки прогноза и выбора метода ведения больных важно таких состояний, как стеноз устья аорты или гипертрофическая кардиомиопатия.

2.5.1.5. Нагрузочные тесты перед выпиской

Стресс-тест, выполненный после стабилизации состояния больного и перед выпиской, полезен для подтверждения диагноза КБС и для оценки риска ее осложнений. Значительная часть больных не может выполнить нагрузочные тесты, и это само по себе связано с плохим прогнозом. Добавление визуализационных методик, позволяющих выявлять ишемию миокарда, таких как эхокардиография, обеспечивает дальнейшее повышение чувствительности и специфичности прогноза. Однако крупные длительные прогностические исследования с использованием стресс-эхокардиографии у больных после эпизода ОКС без подъемов ST отсутствуют.

2.5.1.6. Коронарография

Этот метод исследования дает информацию о наличии стенозирующих изменений коронарных артерий и их тяжести. Пациенты с многососудистым поражением и больные со стенозом ствола левой коронарной артерии имеют более высокий риск серьезных осложнений заболевания. Ангиографическая оценка степени и локализации стеноза, вызвавшего ухудшение, так же как и других стенозов, является необходимой в случае, если планируется чрезкожное коронарное вмешательство. Наибольший риск связан с наличием дефектов наполнения, указывающих на внутрикоронарный тромб.

Методы лечения

3.1. Антиишемические препараты

Эти препараты уменьшают потребление кислорода миокардом (снижая частоту сердечных сокращений, артериальное давление, подавляя сократимость левого желу-дочка) или вызывают вазодилатацию.

3.1.1. *b*-блокаторы

b-блокаторы рекомендуется применять у всех больных с ОКС при отсутствии противопоказаний; причем у больных с высоким риском развития неблагоприятных событий сначала предпочтителен внутривенный путь введения. Нет доказательств того, что какой-то конкретный *b*-блокатор более эффективен. При наличии сопутствующих заболеваний, например, патологии легких или дисфункции левого желудочка, следует начинать лечение с коротко действующих препаратов. Парентеральное введение *b*-блокаторов требует контроля за артериальным давлением, желателен и непрерывное мониторирование ЭКГ. Целью последующего приема *b*-блокаторов внутрь должно быть достижение частоты сердечных сокращений до 50-60 в минуту. Не следует назначать *b*-блокаторы больным с выраженными нарушениями предсердно-желудочковой проводимости (ПЖ блокада I степени с PQ>0,24 сек, II или III степени) без работающего искусственного водителя ритма, бронхиальной астмой в анамнезе, тяжелой острой дисфункцией левого желудочка с признаками сердечной недостаточности⁵. (⁵ О применении *b*-блокаторов после устранения острой ишемии миокарда у больных с хронической сердечной недостаточностью см. соответствующие рекомендации ВНОК). Особую осторожность следует соблюдать у больных с хроническими обструктивными заболеваниями легких, начиная лечение с относительно коротко действующего кардиоселективного *b*-блокатора (например, метопролола) в уменьшенных дозах.

3.1.2. Нитраты

Следует учитывать, что применение нитратов при НС основывается на патофизиологических предпосылках и клиническом опыте. Данные контролируемых исследований, которые обосновывали бы оптимальные дозировки и длительность применения, отсутствуют.

У больных, с сохраняющимися эпизодами ишемии миокарда (и/или "коронарной" боли) целесообразно применение нитратов внутривенно. Дозу следует постепенно увеличивать (титровать) до исчезновения симптомов или появления побочных эффектов (головной боли или гипотензии). Следует помнить о том, что длительное применение нитратов может привести к привыканию.

По мере достижения контроля над симптомами, внутривенное введение нитратов следует заменить на непарентеральные формы, обеспечивая при этом некоторый безнитратный интервал.

3.1.3. Антагонисты кальция

Метаанализы влияния антагонистов кальция на смертность и развитие нефатальных ИМ при НС показали, что этот класс препаратов не предотвращает развитие острого ИМ и не снижает смертность. Более того, анализ данных некоторых несравнительных исследований показал, что применение коротко действующего нифедипина может быть связано с увеличением смертности. С другой стороны, есть указания на положительное действие недигидропиридиновых препаратов (дилтиазема и верапамила) при ИМБП ST.

Антагонисты кальция могут способствовать устранению симптомов у больных, уже получающих *b*-блокаторы и нитраты. Дилтиазем и верапамил можно применять для лечения больных, имеющих противопоказания к *b*-блокаторам и у больных с вариантной стенокардией. Не следует использовать нифедипин или другие дигидропиридины без сопутствующей терапии *b*-блокаторами. Антагонисты кальция противопоказаны больным со значительными нарушениями сократительной функции левого желудочка или атриовентрикулярного проведения.

3.2. Анти тромботические препараты

Основная роль в происхождении ОКС принадлежит внутрикoronарному тромбозу. Тромб состоит из фибрина и тромбоцитов. Соответственно, уменьшают тромбообразование ингибиторы тромбина - прямые (гирудин) или непрямые (нефракционированный гепарин или низкомолекулярные гепарины); и анти тромботические агенты (аспирин, тиапиридины, блокаторы гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов).

3.2.1. Гепарины (нефракционированный и низкомолекулярные)

На протяжении длительного времени в качестве анти тромботической терапии НС и ИМБП ST (т.е. ОКС без подъемов ST) рекомендуется применение нефракционированного гепарина (НФГ). Методом контроля терапии НФГ является определение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) (подробнее о методике его определения см. приложение). Однако в клинической практике поддержание терапевтической концентрации гепарина в крови затруднено прежде всего из-за непредсказуемого связывания его с белками плазмы крови (концентрация которых повышается вследствие острофазовых реакций). Кроме того, гепарин мало эффективен в отношении тромботического тромба и слабо влияет на тромбин, входящий в состав тромба.

Низкомолекулярные гепарины (НМГ) имеют ряд отличий от НФГ, результатом которых является относительная простота практического применения. НМГ имеют более высокое соотношение анти *Xa*/анти *IIa* активности, меньшую чувствительность к тромботическому фактору 4, более предсказуемый антикоагулянтный эффект при меньшей частоте тромбоцитопений. Эти препараты можно вводить подкожно, дозируя их по весу больного, и не проводя

лабораторный контроль. Существуют доказательства того, что НФГ эффективнее плацебо у больных, получающих аспирин. Имеются данные, свидетельствующие о преимуществах НМГ эноксапарина перед НМГ в острую фазу болезни. Исследования других НМГ (дальтепарина и надропарина) продемонстрировали эффективность, сходную с эффективностью НФГ.

Таким образом, введение НМГ (в течение 2-8 сут) в острую фазу болезни по меньшей мере так же эффективно, как и применение НФГ. Использовать НМГ на практике значительно удобнее из-за простоты введения, отсутствия необходимости в постоянном лабораторном контроле. Безопасность НМГ равна безопасности НФГ.

Проведенные исследования показали также, что продолжение введения НМГ после 8 сут не повышает эффективности лечения ОКС без подъемов ST.

3.2.2. Прямые ингибиторы тромбина

Применение гирудина рекомендуется для лечения больных с тромбоцитопенией, вызванной гепарином. В настоящее время ни один из препаратов прямых ингибиторов тромбина не рекомендован к применению при ОКС без подъемов ST.

3.2.3. Лечение геморрагических осложнений, связанных с лечением анти тромбинами

Небольшие кровотечения обычно требуют простого прекращения лечения. Крупное кровотечение из желудочно-кишечного тракта, проявляющееся рвотой кровью, меленой, или внутричерепное кровоизлияние могут потребовать применения антагонистов гепарина. При этом увеличивается риск возникновения тромботического феномена отмены. Антикоагулянтное и геморрагическое действие НФГ блокируют введением протаминсульфата, который нейтрализует анти IIa активность препарата. Протаминсульфат лишь частично нейтрализует анти Xa активность НМГ.

3.3. Анти тромботические агенты

3.3.1. Аспирин (ацетилсалициловая кислота)

Аспирин (ацетилсалициловая кислота) ингибирует циклооксигеназу-1 и блокирует образование тромбоксана A₂. Таким образом подавляется агрегация тромбоцитов, индуцируемая через этот путь. Доказано, что аспирин снижает количество случаев смерти и ИМ у больных НС в дозах от 75 до 325 мг/сут. При продолжении приема аспирина после стабилизации состояния больных достигается отдаленный положительный профилактический эффект. При использовании указанных доз желудочно-кишечные побочные эффекты относительно редки. В исследованиях, в которых было продемонстрировано положительное действие аспирина при ОКС, использовались "простые" (не кишечнорастворимые) формы препарата.

Имеется ряд противопоказаний, а также редких побочных эффектов, включающих аллергию, активную пептическую язву, местное кровотечение или геморрагические диатезы.

Лечение аспирином рекомендуется всем больным с подозрением на острый коронарный синдром при отсутствии явных противопоказаний.

3.3.2. Антагонисты рецепторов к аденозиндифосфату: тиенопиридины

Производные тиенопиридина тиклопидин и клопидогрель - антагонисты аденозиндифосфата, приводящие к угнетению агрегации тромбоцитов. Их действие наступает медленнее, чем действие аспирина. Этот недостаток пытаются преодолеть использованием в начале лечения однократных нагрузочных доз препаратов. Тиклопидин целесообразно использовать для лечения больных, которым по каким-то причинам не может быть назначен аспирин. Однако часто отмечается непереносимость и самого этого лекарства из-за желудочно-кишечных расстройств или аллергических реакций. Кроме того, могут появиться нейтропения и тромбоцитопения, поэтому обязательно строгое наблюдение за числом лейкоцитов и тромбоцитов (рекомендуется выполнять клинический анализ крови с подсчетом тромбоцитов и лейкоцитарной формулы через каждые 2 нед на протяжении первых 3-х мес лечения).

Клопидогрель имеет значительно меньше побочных эффектов, чем тиклопидин. Оба тиенопиридина (клопидогрель предпочтителен из-за меньшей вероятности возникновения серьезных осложнений) могут быть рекомендованы для неотложного и длительного лечения больных, которые не переносят аспирин, и в сочетании с аспирином - для кратковременного лечения пациентов, подвергнутых стентированию.

Механизмы анти тромботического действия тиенопиридинов и аспирина различны, поэтому возможно комбинирование этих средств. Недавно получены указания на большую эффективность длительного применения (до 1 г.) сочетания клопидогреля и аспирина, начатого впервые 24 ч ОКС, по сравнению с приемом одного аспирина в отношении предупреждения осложнений КБС (случаи сердечно-сосудистой смерти, ИМ, инсульты). Показано, что преимущества комбинации аспирин + клопидогрель при ОКС проявляются уже на протяжении первых суток применения. Поэтому при наличии такой возможности целесообразно использовать сочетание аспирина и клопидогреля с самого начала лечения больного с ОКС, в случаях, когда не предполагается срочная операция на коронарных артериях. Первая (нагрузочная) доза клопидогреля - 300 мг, последующие - 75 мг, 1 раз в сут.

3.3.3. Блокаторы гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов

Активированные IIb/IIIa рецепторы тромбоцитов связываются с фибриногеном, образуя соединения между активированными тромбоцитами и приводя к формированию тромбоцитарного тромба. Блокаторы этих рецепторов могут полностью предотвращать образование таких соединений. Эффективность прямых ингибиторов гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов изучена у пациентов с ОКС, как подвергшихся чрезкожному коронарному вмешательству (ЧКВ), так и вне связи с таким вмешательством. Исследования показали, что препараты этой группы (в частности, абциксимаб) высоко эффективны при кратковременном внутривенном введении у больных с ОКС, подвергаемых процедурам ЧКВ.

Применение некоторых средств этой группы (эптифибатид, тирофибан) в комбинации с НФГ в испытаниях, где использование ЧКВ не было обязательным, дало несколько лучшие результаты, чем применение одного НФГ. Однако и в них частота выполнения ЧКВ в острой стадии заболевания была достаточно высокой, и полученные данные во многом объясняются улучшением исходов ЧКВ при одновременном введении IIb/IIIa блокаторов.

3.4. Фибринолитическое (тромболитическое) лечение

В нескольких исследованиях при наличии ОКС без подъемов ST, проведенных со стрептокиназой, тканевым активатором плазминогена или урокиназой, показано, что эти вмешательства связаны даже с некоторым увеличением риска смерти и ИМ. Соответственно, тромболитическая терапия не рекомендуется больным с ОКС без стойких подъемов сегмента ST.

3.5. Коронарная реваскуляризация

ЧКВ или аортокоронарное шунтирование (АКШ) при нестабильной КБС выполняется для лечения повторяющейся (рецидивирующей) ишемии и для предотвращения ИМ и смерти. Показания и выбор метода реваскуляризации миокарда определяются степенью и распространенностью стенозирования артерий, ангиографическими характеристиками стенозов. Кроме того, необходимо учитывать возможности и опыт учреждения в проведении как плановых, так и экстренных процедур.

3.5.1. Коронароангиография

Коронарография выполняется для выявления, определения степени выраженности атеросклеротического поражения коронарных артерий и принятия решения о проведении инвазивного вмешательства. В остром периоде заболевания коронарография показана только при наличии всех условий для проведения инвазивных вмешательств на коронарных артериях (чрезкожных или АКШ).

Специальных мер предосторожности при проведении коронарографии нет. Лишь у больных с очень нестабильной гемодинамикой (отек легких, гипотензия, тяжелая, угрожающая жизни аритмия) целесообразно уменьшить число внутрикоронарных инъекций и не проводить левую венгеркулографию. Функцию левого желудочка в этих случаях можно оценить с помощью эхокардиографии. При наличии возможности следует применить внутриаортальный баллонный контрпульсатор.

Для выбора метода инвазивного вмешательства важно описание стеноза, ответственного за появление симптомов. Предположить, какой из нескольких стенозов, имеющих у больного, является таковым, помогает локализация ЭКГ-изменений. Эксцентричность, неровность границ, изъязвленность, смутность очертаний бляшки и дефекты наполнения являются признаками внутрикоронарного тромба и, соответственно, высокого риска развития осложнений. Следует учитывать, что коронароангиография высоко специфична, но мало чувствительна в отношении выявления тромба. Важно распознать наличие выраженной извитости коронарной артерии, кальцификации бляшки или расположения ее на изгибе сосуда, так как это может препятствовать установке стента.

3.5.2. Чрезкожные коронарные вмешательства

В 1980-е и ранние 1990-е отмечалось, что результаты ЧКВ у больных с ОКС не столь хороши, как у больных со стабильной стенокардией. Баллонная ангиопластика вызывает разрыв бляшки и может увеличивать ее тромбогенность. Эта проблема в значительной степени решена применением стентов и блокаторов ГП IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов. Однако даже в случае использования этих средств частота развития ИМ в ходе процедуры остается довольно высокой, хотя и меньшей, чем при отсутствии подобного лечения. Смертность, связанная с процедурами ЧКВ, в учреждениях с большим объемом выполняемых процедур низка.

Имплантация стента при нестабильной КБС может способствовать механической стабилизации разорвавшейся бляшки в месте сужения, особенно при наличии бляшки с высоким риском осложнений. Специальных исследований эффективности имплантации стентов при ОКС не проводилось, но в некоторые исследования такие больные включались. В частности, в BENESTENT II в подгруппе больных с ИС имплантация стентов после баллонной дилатации была безопасной и сопровождалась меньшей частотой рестенозов, чем баллонная дилатация без стентирования.

После имплантации стента больные должны принимать аспирин и в течение месяца тиклопидин или клопидогрель. Комбинация аспирин + клопидогрель лучше переносится и более безопасна.

3.5.3. Коронарное шунтирование

Операционная смертность и риск развития инфаркта при коронарном шунтировании (КШ) в настоящее время низки. Эти показатели выше у больных с тяжелой нестабильной стенокардией (III класс по классификации С. Е. Нант и Е. Braunwald) и ИС после недавнего (< 7 дней) ИМ. Заслуживают внимания результаты одного из последних исследований эффективности инвазивных вмешательств при ОКС без подъемов ST (исследование FRISC II), в котором КШ выполнялось преимущественно у уже "стабилизированных" больных. Риск операционной смертности был низким (2.1%), несмотря на то, что у большей части больных имелись стенозы ствола левой коронарной артерии или многососудистые поражения.

3.5.4. Показания к чрескожным и хирургическим вмешательствам

Больным с поражением одного сосуда, как правило, следует проводить чрескожную ангиопластику, желательна установка стента на фоне введения блокаторов ГП IIb/IIIa рецепторов. Хирургическое вмешательство у таких больных целесообразно, если анатомия коронарных артерий (выраженная извитость сосудов или изогнутость) не позволяет провести безопасную ЧКВ.

Больным с поражением ствола левой коронарной артерии или трехсосудистым поражением, особенно при нарушенной функции левого желудочка, показано АКШ. У больных с двухсосудистым поражением (или трехсосудистым со стенозом, подходящим для имплантации стентов) предпочтительность АКШ или чрескожной ангиопластики оценивается индивидуально.

У небольшого числа больных с многососудистым поражением, нуждающихся в полной реваскуляризации, невыполнимой методом ЧКВ, раннее хирургическое вмешательство сопряжено с высоким риском осложнений. В данном случае допустима первоначальная ангиопластика только одного сосуда, "ответственного" за обострение болезни, с последующей "полной" дилатацией всех стенозов или АКШ после стабилизации состояния. Поэтапная ЧКВ может быть выполнена у больных с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, исключающими выполнение операции.

3.5.4.1. Сравнение эффективности инвазивного и медикаментозного лечения

Ряд рандомизированных исследований не выявил преимуществ раннего инвазивного лечения ОКС без подъемов ST по сравнению со стратегией, когда инвазивное вмешательство выполнялось по строгим показаниям. Однако прогресс техники вмешательств и применение активных антитромбоцитарных средств несколько изменило ситуацию. Так, результаты недавно выполненного исследования FRISC II показали, что у больных нестабильной КБС с умеренным и высоким риском развития осложнений использование инвазивной стратегии лечения после применения в течение нескольких дней современных антиишемических и антитромботических средств (аспирина и НМГ) в сравнении с консервативной стратегией может приводить к уменьшению смертности, частоты ИМ, повторных эпизодов ишемии и госпитализаций.

Необходимо учитывать, что все данные о положительном действии инвазивного лечения ОКС получены в учреждениях с высоким объемом как плановых, так и экстренных процедур.

Стратегия лечения больных с острым коронарным синдромом

Далее изложена стратегия лечения, применимая для большинства больных, госпитализированных с подозрением на ОКС. В каждом конкретном случае допустимы отклонения от рекомендаций в зависимости от индивидуальных особенностей больного. Врач принимает решение с учетом анамнеза, клинических проявлений, данных, полученных в ходе наблюдения за больным и обследования за время госпитализации, а также исходя из возможностей лечебного учреждения.

4.1. Первичная оценка больного

Первичная оценка больного с жалобами на боль в грудной клетке или другими симптомами, позволяющими предположить наличие ишемии миокарда, включает в себя тщательный сбор анамнеза, физикальное обследование с обращением особого внимания на возможное наличие клапанного порока сердца (аортального стеноза), гипертрофической кардиомиопатии, сердечной недостаточности и заболевания легких.

Следует зарегистрировать электрокардиограмму и начать мониторинг ЭКГ для контроля за ритмом сердца (рекомендуется многоканальное мониторирование ЭКГ для контроля за ишемией миокарда)⁶. (⁶ ЕКО рекомендует многоканальное мониторирование ЭКГ для контроля за ишемией миокарда). При повторных эпизодах боли в грудной клетке следует зарегистрировать ЭКГ во время боли и после ее исчезновения (спонтанного или под влиянием нитратов или других средств). Чрезвычайно информативно сравнение зарегистрированной ЭКГ со "старыми", особенно при наличии сопутствующей патологии сердца, например гипертрофии левого желудочка. Лабораторная оценка включает в себя определение гемоглобина (для выявления наличия анемии) и маркеров повреждения миокарда; предпочтительны сердечный тропонин Т или сердечный тропонин I (диагностическая и прогностическая ценность определения этих тропонинов одинакова).

4.2. Больные с признаками острой окклюзии крупной коронарной артерии

Больные со стойким подъемом сегмента ST на ЭКГ или "новой" блокадой левой ножки пучка Гиса являются кандидатами для немедленного применения метода лечения, направленного на восстановление кровотока по окклюзированной артерии (тромболитик, ЧКВ)⁷. (⁷ Целесообразно только в учреждениях с отвечающим современным требованиям объемом плановых и экстренных процедур (см. Приложение)).

4.3. Больные с подозрением на острый коронарный синдром

Лечение таких больных (с наличием депрессий сегмента ST/инверсии зубца Т, ложноположительной динамики зубца Т, или "нормальной" ЭКГ при явной клинической картине ОКС) следует начинать с применения:

- **аспирина** внутрь 250 - 500 мг (первая доза - разжевать таблетку, не покрытую оболочкой); затем по 75-325 мг, 1 раз в сут;
- **гепарина** (НФГ или НМГ) (см. 4.3.1.);
- **b-блокаторов**.

При продолжающейся или повторяющейся боли в грудной клетке добавляют нитраты внутрь или внутривенно.

При наличии противопоказаний или непереносимости b-блокаторов их можно заменить на антагонисты кальция (недигидропиридины - дилтиазем или верапамил).

В первые 8-12 ч наблюдения следует особое внимание обращать на возобновление загрудинной боли, во время которой необходима регистрация ЭКГ. Необходимо тщательно следить за появлением признаков гемодинамической нестабильности (гипотензии, хрипов в легких) и проводить их своевременное лечение. Рекомендуется длительное мониторирование ЭКГ для контроля за ишемией миокарда и повторное определение тропонинов. На основе этих клинических, электрокардиографических и биохимических данных можно оценить риск развития осложнений и выбрать стратегию дальнейшего лечения (рис. 2).

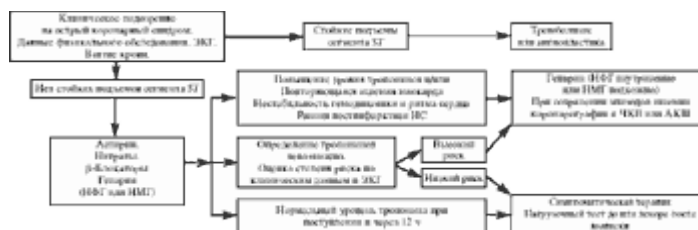


Рис. 2. Тактика лечения больных с острым коронарным синдромом.

4.3.1. Применение гепарина

4.3.1.1. Нефракционированный гепарин

НФГ рекомендуется применять следующим образом. Введение осуществляется под контролем АЧТВ (не рекомендуется использовать с целью контроля гепаринотерапии определение времени свертываемости крови) с тем, чтобы через 6 часов после начала введения оно в 1,5-2,5 раза превышало контрольный (нормальный) показатель

для лаборатории конкретного лечебного учреждения и затем стойко удерживалось на этом "терапевтическом" уровне. Начальная доза НФГ: болюс 60-80 Ед/кг (но не более 5 000 ЕД), затем инфузия 12-18 Ед/кг/ч (но не более 1250 Ед/кг/ч)⁸ и определение АЧТВ через 6 ч, после которого производится коррекция скорости инфузии препарата. (⁸ The Six (2000) ACCP Guidelines for Antithrombotic Therapy for Prevention and Treatment of Thrombosis. Chest 2001; 119: Supplement).

Определения АЧТВ следует выполнять через 6 ч после любого изменения дозы гепарина. В зависимости от полученного результата скорость инфузии (дозу) следует скорректировать с тем, чтобы поддерживать АЧТВ на "терапевтическом" уровне. Если АЧТВ находится в "терапевтических" пределах при 2-х последовательных измерениях, то его можно определять через каждые 24 ч. Кроме того, определение АЧТВ (и коррекцию дозы НФГ в зависимости от его результата) следует производить при существенном изменении (ухудшении) состояния больного - возникновении повторных приступов ишемии миокарда, кровотечения, артериальной гипотензии.

Кровь для определения АЧТВ может быть взята до начала инфузии НФГ, однако откладывать введение препарата до получения результата этого анализа не рекомендуется, так как это может привести к значительной задержке применения гепарина.

Для дозирования НФГ в зависимости от величин АЧТВ предложены несколько алгоритмов (номограмм). В таблицах 2 и 3 представлены алгоритмы, содержащиеся в документах, подготовленных ведущими специалистами по анти тромботической терапии. Алгоритм в табл. 2 применим в учреждениях, в которых используются те же реактивы и контрольное АЧТВ находится в тех же пределах. Согласно этому алгоритму первая доза (5 000 ЕД) одинакова для всех больных, а не рассчитывается на вес тела. Дальнейшая скорость инфузии (32 000 ЕД/24 ч) относится только к первым 6 ч лечения, после этого времени дозирование будет изменяться в соответствии с номограммой в зависимости от значений АЧТВ.

Таблица 2. Регулирование (подбор) дозы гепарина

(Cruickchank et al., 1991, с изменениями Hirsh и соав., 2001).⁹ (⁹ Hirsh J., Anand S., Halperin J.L., Fuster V. Guide to anticoagulant therapy: Heparin. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association. Circulation 2001; 103: 2994-3018.).

Начальная доза 5 000 ЕД в/в струйно (болюс), затем постоянная в/в инфузия, начальная скорость введения из расчета 32 000 ЕД за 24 ч (концентрация 40 ЕД/мл).

Первое определение АЧТВ - через 6 ч после болюса с последующей коррекцией скорости введения в соответствии с номограммой.

АЧТВ (сек)	Повторить болюс (ЕД)	Прекратить инфузию (мин)	Изменить скорость инфузии (дозу) мл/ч* (ЕД/ч)	Время следующего измерения АЧТВ
<50	5000	0	+3 (+120)	6 ч
50-59	0	0	+3 (+120)	6 ч
60-85	0	0	0 (0)	Следующее утро
86-95	0	0	-2 (-80)	Следующее утро
96-120	0	30	-2 (-80)	6 ч
>120	0	60	-4 (-160)	6 ч

Примечание.

Нормальное АЧТВ (стандартные реактивы Dade Actin FS) - 27-35 сек. * - При разведении 40 ЕД/мл.

Таблица 3. Номограмма введения НФГ с использованием относительных изменений АЧТВ (по отношению к контрольной величине конкретной лаборатории) *

Начальная доза	80 ЕД/кг болюс, затем 18 ЕД/кг/ч**
АЧТВ < 1,2 контрольной величины	80 ЕД/кг болюс** и увеличить скорость инфузии на 4 ЕД/кг/ч
АЧТВ < 1,2 - 1,5 контрольной величины	40 ЕД/кг болюс** и увеличить скорость инфузии на 2 ЕД/кг/ч

АЧТВ < 1,5 - 2,3 контрольной величины	Без изменений
АЧТВ < 2,3 - 3 контрольной величины	Уменьшить скорость инфузии на 2 ЕД/кг/ч
АЧТВ > 3 контрольной величины	Остановить введение на 1 час, затем продолжить его, уменьшив скорость введения на 3 ЕД/кг/ч

* The Sixth (2000) ACCP Guidelines for Antithrombotic Therapy for Prevention and Treatment of Thrombosis.

** Согласно настоящим Рекомендациям не следует превышать дозы 5 000 ЕД (при болюсном введении) и 250 ЕД/ч - при внутривенной инфузии.

В других случаях может быть применена номограмма из табл. 3, в которой использованы не абсолютные величины АЧТВ, а его изменения по отношению к контрольному АЧТВ конкретной лаборатории. Дозы НФГ, предлагаемые создателями этой номограммы, очевидно, при ОКС без подъемов ST превышать не следует.

Лабораторные показатели, которые рекомендуется контролировать в процессе лечения гепаринами, представлены в табл. 4 (см. Приложение).

4.3.1.2. Низкомолекулярные гепарины

Дозы препаратов НМГ см. в Приложении.

4.3.2. Больные с высоким непосредственным риском смерти или развития инфаркта миокарда по результатам начального наблюдения (8-12 ч)

К этой категории относятся больные, у которых в период наблюдения (8-12 ч) выявлены следующие характеристики повышенного риска.

- а) Повторные эпизоды ишемии миокарда (либо повторяющаяся боль, либо динамика сегмента ST, особенно депрессии или преходящие подъемы сегмента ST).
- б) Повышение содержания тропонинов (I или T) или МВ-КФК¹⁰ в крови. (¹⁰ Использование МВ-КФК при невозможности определения тропонинов приводит к недооценке риска у многих больных.)
- в) Развитие гемодинамической нестабильности (гипотензия, признаки застойной сердечной недостаточности).
- г) Серьезные нарушения ритма (повторные эпизоды желудочковой тахикардии, фибрилляция желудочков).
- д) Ранняя постинфарктная стенокардия.

У таких больных рекомендуется следующая стратегия лечения:

- 1) Продолжение в/н НФГ (по алгоритмам табл. 2 или 3) в течение 2-5 сут или подкожного НМГ (конкретные препараты и дозы см. Приложение).
- 2) У больных с серьезными нарушениями ритма, гемодинамической нестабильностью, ранней постинфарктной стенокардией, АКШ в анамнезе следует выполнить коронарографию. При наличии благоприятных условий (расстояние, транспорт, договоренность, предполагаемая длительность транспортировки и т.д.) возможен перевод в другое учреждение для ангиографического обследования и инвазивного лечения.

Реваскуляризация миокарда. При атеросклеротическом повреждении коронарных артерий, позволяющем провести процедуру реваскуляризации, вид вмешательства выбирают на основании характеристик и протяженности стенозов. В целом рекомендации по выбору метода реваскуляризации при НС аналогичны общим рекомендациям для этого способа лечения. Если выбрана баллонная ангиопластика с установкой стента или без нее, ее можно провести немедленно после ангиографии, в пределах одной процедуры. У больных с поражением одного сосуда основным вмешательством является ЧКВ. АКШ рекомендована больным с поражением ствола левой коронарной артерии и трехсосудистым поражением, особенно при наличии дисфункции левого желудочка, кроме случаев с серьезными сопутствующими заболеваниями, являющимися противопоказаниями к операции. При двухсосудистом и в некоторых случаях трехсосудистого поражения приемлемы как КШ, так и ЧТКА.

Как было отмечено ранее, в некоторых случаях возможно выполнение поэтапной процедуры, с проведением экстренной баллонной ангиопластики и стентирования сосуда, "ответственного" за обострение болезни, и в дальнейшем решении вопроса о необходимости вмешательства в местах других поражений (КШ либо ЧКВ).

- 3). При невозможности выполнить реваскуляризацию, больных рекомендуется лечить гепарином (низкомолекулярными гепаринами - НМГ) до второй недели заболевания (в сочетании с максимальной антиишемической терапией, аспирином, и при возможности - клопидогрелем). После стабилизации состояния больных следует рассмотреть вопрос об инвазивном лечении в другом лечебном учреждении, располагающем соответствующими возможностями.

4.3.3. Больные с низким риском смерти или развития инфаркта миокарда в ближайшее время

К этой категории относятся больные со следующими характеристиками:

- без повторных болей в грудной клетке за период наблюдения;
- без повышения уровня тропонинов или других биохимических маркеров некроза миокарда;
- без депрессий или подъемов сегмента ST на ЭКГ, но с наличием инверсии зубца T, сглаженного зубца T или нормальной ЭКГ.

Этим больным следует рекомендовать прием внутрь аспирина, б-блокаторов, при необходимости нитратов или антагонистов кальция. Методы вторичной профилактики будут обсуждены ниже. После периода наблюдения (до 12 ч после поступления), во время которого выясняется, что риск осложнений низкий, введение НФГ или НМГ может быть прекращено, если изменения на ЭКГ отсутствуют и не повышен уровень тропонина при повторном (с интервалом не менее 6 ч) анализе крови.

Стресс-тесты. У больных низкого риска на 3-7 сутки после приступа, явившегося основанием для госпитализации, при условии отсутствия повторных эпизодов ишемии миокарда в покое, рекомендуется выполнение стресс-теста (с физической нагрузкой или фармакологического). Цель проведения теста - подтверждение диагноза КБС и оценка риска развития неблагоприятных событий.

Больным со значительной ишемией во время теста, особенно при низкой толерантности к нагрузке на велоэргометре или тредмиле, следует выполнить коронарографию с последующей реваскуляризацией (возможно, в другом учреждении). Стандартный нагрузочный тест с регистрацией ЭКГ может оказаться неинформативным (отсутствие изменений при относительно небольшой нагрузке). У таких больных может оказаться необходимым выполнение стресс-эхокардиографии или нагрузочной перфузионной сцинтиграфии миокарда.

Диагноз в некоторых случаях может остаться неясным, особенно при отсутствии изменений на ЭКГ за период наблюдения, нормальном уровне маркеров некроза миокарда, нормальных результатах нагрузочных тестов и хорошей переносимости нагрузки. Симптомы, явившиеся причиной госпитализации, в таких случаях, вероятно, обусловлены не ишемией миокарда. Целесообразно обследование других органов и систем. Риск развития сердечно-сосудистых осложнений у таких больных низкий. Возможно проведение дополнительных обследований в амбулаторных условиях.

4.4. Ведение больных после выписки из стационара

У всех больных оправдано агрессивное и широкое воздействие на факторы риска. Как правило, большая часть неблагоприятных событий возникает в первые месяцы после появления ОКС. Стабилизация клинического состояния больного не означает стабилизации лежащего в основе патологического процесса. Данные о длительности процесса заживления разорвавшейся бляшки неоднозначны. Согласно некоторым исследованиям, несмотря на клиническую стабилизацию на фоне медикаментозного лечения, стеноз, "ответственный" за обострение ИБС, сохраняет выраженную способность к прогрессированию. Повышенное образование тромбина наблюдалось в течение по меньшей мере 6 мес после проявления ИС или ИМ.

б-блокаторы улучшают прогноз у больных, перенесших ИМ, и лечение ими после перенесенного ОКС следует продолжать.

Больные должны прекратить курить.

Без промедления нужно начинать гиполипидемическое лечение ингибиторами ГМГ-КоА редуктазы (статины), которые существенно снижают смертность и частоту осложнений у больных с высоким и средним уровнем холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). Применение статинов целесообразно начинать уже в период госпитализации по поводу ОКС, используя в качестве ориентира для выбора дозы уровни липидов в пробах крови, забранных при поступлении. Целевыми уровнями общего холестерина и холестерина ЛПНП должны быть соответственно 5,0 и 3,0 ммоль/л¹¹, однако существует точка зрения, согласно которой следует стремиться к более выраженному снижению ХС ЛНП¹². (¹¹ Prevention of Coronary Heart Disease in Clinical Practice. Recommendations of the Second Joint Task Force of the European and other Societies on Coronary Prevention. Eur Heart J 1998; 19: 1434-1503. ¹² Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the Third Report on the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001; 285: 2486-97.)

Есть основания считать, что определенную роль во вторичной профилактике ОКС могут играть ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента. Для больных без признаков недостаточности кровообращения такие данные существуют в отношении рамиприла (исследования HOPE).

Так как атеросклероз и его осложнения обусловлены многими факторами, то для уменьшения частоты сердечно-сосудистых осложнений особое внимание следует уделять воздействию на все модифицируемые факторы риска.

Примерная последовательность действий при ведении больных ОКС без подъемов ST

5.1. Первый контакт с врачом (участковым, кардиологом поликлиники)

Оценка состояния, в зависимости от нее возможны следующие варианты.

1. В пределах ближайших 48 ч больной перенес сильный приступ боли, заставляющий подозревать развитие ОКС.
 - Вызов скорой помощи или экстренная госпитализация в лечебное учреждение, предпочтительно имеющее блок интенсивной терапии (БИТ) для кардиологических больных или хотя бы специализированное кардиологическое отделение.
 - Дать аспирин, если больной его еще не получает (разжевать 250-500 мг препарата, не покрытого оболочкой).
 - При продолжающейся боли - дать нитроглицерин под язык.
 - Дать β -блокатор внутрь при отсутствии явных клинических противопоказаний (выраженные гипотензия, брадикардия, застойная сердечная недостаточность).
 - Обеспечить соблюдение постельного режима.
 - Оценить выраженность факторов, способствующих усугублению ишемии - гипертония, сердечная недостаточность, аритмии. Принять меры к их устранению или уменьшению.
2. В ближайшие 48 часов сильного приступа стенокардии как в (1) не было.
 - Если подозрение на наличие обострения КБС есть (состояние можно охарактеризовать как впервые возникшую или прогрессирующую стенокардию), больной должен быть направлен для обследования и лечения в специализированное учреждение, но не обязательно в экстренном порядке.
 - Назначить аспирин, если больной его еще не получает.
 - Можно назначить нитраты и β -блокатор внутрь.

5.2. Врач скорой помощи

- Если состояние заставило вызвать скорую помощь по поводу боли или неприятных ощущений (дискомфорта) в грудной клетке, то вероятность наличия ОКС чрезвычайно высока, и основной целью должна быть как можно более быстрая госпитализация (не тратить время на вызов так называемой "специализированной" бригады!)
- Дать аспирин (разжевать 250-500 мг препарата, не покрытого оболочкой), если больной его еще не принимает.
- При сильной боли, сохраняющейся после применения нитроглицерина, - морфин в/в.
- Если есть возможность для регистрации ЭКГ - сделать это. При подъемах ST - срочная госпитализация (действия в соответствии с рекомендациями по лечению ОКС с подъемами ST).
- В любом случае при наличии ЭКГ-изменений (включая подъемы ST) и отсутствии явных некардиальных причин для их появления может быть введен внутривенно струйно НФГ в дозе 70 ЕД/кг (примерно 5 000 ЕД). Перед этим необходимо убедиться, что отсутствуют явные противопоказания к применению гепарина.
- При депрессиях ST или изменениях T и уверенности в отсутствии некардиальных причин развившегося состояния можно начать подкожное введение НМГ.
- Оценить выраженность факторов, способствующих усугублению ишемии, - гипертония, сердечная недостаточность, аритмии. Принять меры к их устранению.

5.3. Приемный покой больницы

5.3.1. Больницы без кардиологического блока интенсивной терапии или имеющие возможности для экстренного лечения больных в приемном покое

- Учитывать, что сам по себе факт экстренной госпитализации (включая "самотек") - признак высокой вероятности наличия у больного ОКС.
- Обезболивание - при сильной, продолжающейся несмотря на применение нитроглицерина, боли - морфин в/в.
- Аспирин (разжевать 250-500 мг препарата, не покрытого оболочкой), если не дан раньше.
- Регистрация ЭКГ и проведение антитромботической терапии в зависимости от состояния сегмента ST:
 - подъемы ST - тромболитическая терапия (начало желательно уже в приемном покое), направление в кардиологическое или при его отсутствии - в терапевтическое отделение для начала или продолжения начатого в приемном покое введения тромболитика; другие действия - в соответствии с рекомендациями по лечению ОКС с подъемами сегмента ST;
 - депрессии ST, отрицательные T или нормальная ЭКГ - при отсутствии противопоказаний начало введения гепарина - подкожно НМГ (в этих условиях предпочтителен) или в/в НФГ (см. 4.3.1., табл. 2, 3 и 4).
- Оценить выраженность факторов, способствующих усугублению ишемии - гипертония, сердечная недостаточность, аритмии. Принять меры к их устранению.

- Направление в кардиологическое или при его отсутствии терапевтическое отделение для продолжения начатой терапии.

5.3.2. Больницы с кардиологическим блоком интенсивной терапии

Больные, поступающие с подозрением на инфаркт миокарда (но не те, у которых изменения на ЭКГ обнаружены при случайном осмотре или через значительный промежуток времени после ангинозного приступа), не задерживаясь в приемном покое, направляются непосредственно в блок интенсивной терапии.

5.4. Блок интенсивной терапии (при его отсутствии - отделение, где осуществляется лечение)

Продолжать лечение, начатое в соответствии с настоящими рекомендациями на предшествующих этапах.

- Дать аспирин (разжевать 250-500 мг препарата, не покрытого оболочкой), если ранее не дан. Поддерживающая доза для длительного лечения 75-325 мг, 1 раз в сут.
- Зарегистрировать ЭКГ, при подъемах ST - начать введение тромболитика (если не начато ранее) и действовать согласно рекомендациям по лечению ИМ.
- При отсутствии подъемов ST на ЭКГ - начать (или продолжить) введение гепарина (НФГ в/в или НМГ подкожно). Определение АЧТВ при проведении инфузии гепарина производится через каждые 6 ч. О контроле введения НФГ также см. 4.3.1.1. и табл. 2, 3, 4. Если болюс гепарина введен на догоспитальном этапе менее, чем за 6 ч до этого, болюсное введение не осуществляется, а производится только внутривенная инфузия препарата. Определение АЧТВ в этом случае желательно выполнять не позднее, чем через 6 ч после болюсного введения НФГ на догоспитальном этапе.
- Начать мониторинг ЭКГ и продолжать его в период нахождения больного в БИТ.
- Обеспечить постельный режим.
- При наличии показаний проводить симптоматическую антиишемическую терапию, введение морфина, б-блокатора, внутривенную инфузию нитроглицерина (см. табл. 5 в Приложении).
- При признаках артериальной гипоксемии (цианоз, низкое насыщение артериальной или капиллярной крови кислородом или снижение напряжения кислорода в ней) - дать кислород через носовые катетеры.
- Затем осуществить наблюдение в течение 8-12 ч. В конце этого периода должна быть произведена оценка риска дальнейших осложнений (см. 4.3.2. - повторные эпизоды боли, изменения на ЭКГ или их динамика - депрессии ST, отрицательные Т, инверсия Т, признаки сердечной недостаточности, серьезные аритмии).
- При высоком риске осложнений (см. 4.3.2.) - продолжение в/в НФГ (см. также 4.3.1.1., табл. 2, 3, 4) или подкожного введения НМГ.
- Продолжительность введения НФГ - 2-5 сут, в зависимости от достижения стабилизации состояния. Контроль введения НФГ - определение АЧТВ (см. 4.3.1.1.). Не рекомендуется использовать с целью контроля гепаринотерапии определение времени свертываемости крови. Дозирование НФГ - см. табл. 2 и 3. После окончания в/в инфузии НФГ возможен переход на его подкожное введение (12 500 ЕД 2 раза в день) на 1-3 дня для избежания феномена отмены.
- Продолжительность введения НМГ - до 8 сут (см. Приложение).
- Перевод в кардиологическое отделение - после прекращения в/в введения НФГ. Подкожное введение НМГ может быть продолжено в кардиологическом отделении.

5.4.1. Учреждения с хирургической службой или возможностью выполнения чрескожного коронарного вмешательства

Если стабилизация состояния (отсутствие повторных эпизодов ишемии, требующих дополнительных мер по сравнению с проводимой базовой терапией) достигнута после 4-5 дней терапии аспирином и НФГ или НМГ, следует рассмотреть вопрос об инвазивном лечении (коронарография и в зависимости от ее результатов - ЧКВ или АКШ). ЧКВ желательно выполнять на фоне введения препарата из группы ингибиторов IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов.

Стабилизация состояния медикаментозной терапией не удается. В отдельных случаях при сохраняющейся, несмотря на максимальную медикаментозную терапию, ишемии, нестабильной гемодинамике - коронарография и ЧКВ или АКШ могут быть выполнены экстренно в зависимости от коронарной анатомии и реальных возможностей учреждения. В этих случаях ЧКВ целесообразно при наличии возможности введения перед и во время процедуры препарата из группы ингибиторов IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов.

Если велика вероятность того, что на ранних стадиях лечения больного будет применено ЧКВ, то с самого начала в качестве антитромбина следует использовать НФГ.

5.5. Кардиологическое отделение после перевода из блока интенсивной терапии

- Продолжение применения аспирина, β -блокаторов, при необходимости нитратов. Начало применения гиполипидемических средств (статины).
- Контроль артериального давления, других факторов риска.
- **Стресс-тест** (предпочтительны велоэргометрия или использование тредмила) для оценки эффективности антиангинальной терапии и формулирования рекомендаций по дальнейшему режиму. У больных низкого риска (см. 4.3.3.) стресс-тест (с физической нагрузкой или фармакологический) может быть выполнен не ранее 3-х сут после начал априступа, явившегося основанием для госпитализации, и при условии отсутствия повторных эпизодов ишемии миокарда в покое.
- При сохраняющихся приступах стенокардии, наличии признаков недостаточности кровообращения, нарушений ритма сердца - направление в учреждение, в котором возможно проведение ангиографии и инвазивного лечения.

Приложение

Оценка тяжести стенокардии по классификации Канадского Сердечно-Сосудистого общества¹³

(¹³ Campeau L. Grading of angina pectoris. Circulation 1976; 54: 522-3).

...

Класс III

Выраженное ограничение обычной, привычной для человека физической активности. Стенокардия появляется при ходьбе по ровной местности уже через 1-2 квартала и при подъеме на 1 пролет лестницы с нормальной для человека скоростью.

Класс IV

Любая физическая активность вызывает стенокардию (дискомфорт). Стенокардия может возникать и в покое.

Антитромботические средства

Антитромбины

Нефракционированный гепарин

Гепарина раствор для инъекций 5 000 ЕД/мл (Россия)

Вводится под контролем определения АЧТВ, желателно по протоколу, представленному в табл. 2, в течение 2-5 сут. При других контрольных величинах АЧТВ для конкретной лаборатории - стремиться удлинить показатель в 1,5 - 2,5 раза, определяя его с теми же (как в табл. 2) временными интервалами. Примерная схема коррекции скорости введения НФГ в этом случае представлена на представлена в табл 3., см. также 4.3.1.1..

Лабораторные показатели, необходимые для применения гепаринов при ОКС

Таблица 4. Лабораторные показатели и точки, в которых они должны определяться

	Поступление	Ежедневно	При ухудшении состояния(пониж. АД, кровотечения, боли в грудной клетке с пониж. ST на ЭКГ)
Гемоглобин	+	+	+
Гематокрит	+	+	+
АЧТВ ^{\$}	+ [#]	+ [*]	+ (если применяется НФГ)
Число тромбоцитов	+	+	-
Креатинин	+ ^{**}	-	-

* - определение АЧТВ минимум 1 раз в сут или чаще (согласно номограмме)

** - обязательно в случае планируемого использования НМГ

\$ - не обязательно при применении НМГ

- исходное АЧТВ желателно (не задерживать начало терапии НФГ до получения результата!), обязательно через 6 ч после начала введения гепарина.

Методика определения АЧТВ

Принцип метода:

В основе теста лежит определение времени свертывания плазмы крови в присутствии активатора контактной фазы свертывания крови и фосфолипидов (частичного тромбопластина) после добавления хлорида кальция.

В качестве активатора контактной фазы могут быть использованы суспензия коалина, эллаговая кислота или микрочастицы окиси кремния.

В качестве фосфолипидов (частичного тромбопластина) используется спиртовой экстракт ткани мозга, состоящий в основном из кефалина.

Необходимое оборудование:

- Центрифуга (3000 об/мин) для получения плазмы из цитратной крови.
- Любой простейший коагулометр (при наличии секундомера может быть заменен водяной баней)

Необходимые реактивы:

Раствор цитрата натрия, раствор хлорида кальция для коагулологических тестов, раствор тромбoplastина.

Краткое изложение метода:

Венозная кровь больного в момент ее взятия (или сразу после него) аккуратно смешивается с раствором цитрата натрия (соотношение ~ 9:1) и центрифугируется около 15 минут при 3000 об/мин. К определенному объему цитратной плазмы больного добавляется определенный объем раствора тканевого тромбoplastина. К смеси после непродолжительной инкубации при температуре около 37°C добавляется хлорид кальция (также предопределенный объем). Время, прошедшее от добавления хлорида кальция до образования сгустка, является результатом теста. Образование сгустка регистрируется по изменению прозрачности созданной смеси (в более сложных коагулометрах) или с помощью механической регистрации изменения вязкости плазмы.

Соотношение объемов, как и время инкубации, как правило, описаны в инструкции по использованию конкретного коммерческого набора реактивов, содержащих тромбoplastин для определения АЧТВ.

Результат должен быть получен врачом в пределах 60 мин после взятия крови.

Низкомолекулярные гепарины

Рекомендуется применять в дозах, которые использовались в крупных исследованиях этих средств при острых коронарных синдромах без подъемов ST, и в которых было установлено равенство их эффективности с НФГ.

Эноксапарин п/к 100 МЕ/кг (1 мг/кг) каждые 12 ч, обычно в течение 2-8 сут.¹⁴ (¹⁴ приведены методики введения и длительности введения препаратов НМГ в исследованиях, в которых была продемонстрирована их эффективность (равная или превосходящая эффективность НФГ.). Первой п/к инъекции может предшествовать в/в струйное введение (болус) 30 мг препарата.

Дальтепарин п/к 120 МЕ/кг (максимально 10 000 МЕ) каждые 12 ч в течение 5-8 сут.

Надропарин в/в струйно (болус) 86 МЕ/кг, далее п/к 86 МЕ/кг каждые 12 ч в течение 2-8 сут.

Антитромбоцитарные средства

Аспирин (ацетилсалициловая кислота)

Начальная доза 250-500 мг, первую таблетку (не покрытую оболочкой) следует разжевать, поддерживающая доза 75-325 мг, 1 раз в сут.

Доказательств того, что так называемые кишечнорастворимые формы обладают какими-либо преимуществами по сравнению с обычным аспирином, нет.

Тиенопридины

Тиклопидин.

Таблетки, 250 мг/сут. Сначала может быть применена однократная "нагрузочная" доза 500 мг. Во время лечения обязательно наблюдения за числом тромбоцитов и лейкоцитов.

Клопидогрель.

Таблетки, покрытые оболочкой, 75 мг, 1 раз в сут. В первые сутки дается "нагрузочная" доза - 300 мг. Используется при непереносимости аспирина или невозможности его применения по любой причине. Может быть также применен в комбинации с аспирином.

Антиишемические средства

Внутривенная инфузия нитроглицерина

Начальная скорость введения - 10 мкг/мин. Затем она увеличивается на 10 мкг/мин каждые 3-5 минут до появления реакции артериального давления или изменения симптоматики. Если нет реакции на 20 мкг/мин, то ступени можно увеличить до 10 мкг/мин и даже 20 мкг/мин. Если боль и признаки ишемии миокарда уменьшаются или исчезают, то доза не увеличивается; если не уменьшаются, то доза увеличивается до появления реакции артериального давления. Если АД начинает снижаться, то ступени увеличения дозировки следует уменьшить, а интервалы между ними - увеличить. Особую осторожность следует соблюдать при снижении систолического АД ниже 110 мм рт. ст. или на 25% от исходного у человека с гипертонией. Хотя максимальная доза (скорость введения) нитроглицерина неизвестна, не рекомендуется превышать 200 мкг/мин. Известно, что инфузия нитроглицерина в течение 2-4 недель со скоростью 300-400 мкг/мин не вызывает повышения уровня метгемоглобина в крови.

Если боль и/или другие признаки ишемии появляются во время инфузии нитроглицерина, то следует увеличить скорость его введения.

Если на протяжении 12 ч боль и/или другие признаки ишемии миокарда не возникают, следует предпринять попытку уменьшить дозу и начинать переход на непарентеральный препарат.

При назначении непарентеральных препаратов следует стремиться соблюдать безнитратные интервалы.

β-блокаторы

Следует применять практически у всех больных при отсутствии противопоказаний. У больных с сохраняющимися приступами стенокардии покоя и/или ЭКГ-признаками ишемии миокарда начинать применение β-блокаторов следует с в/в введения. Для начальной терапии предпочтительны наиболее изученные при ОИМ пропранолол, метопролол или атенолол. Общий принцип дозирования препаратов - постепенное повышение дозы (титрование) до устранения симптомов или достижения целевой частоты сердечных сокращений. При лечении β-блокаторами следует стремиться поддерживать частоту сердечных сокращений в интервале 50-60 в мин.

Пропранолол. Начальная доза внутривенно 0,5-1,0 мг. Уже через час можно начать прием внутрь в дозе 40-80 мг каждые 4 ч, при необходимости доза может быть увеличена до 360-400 мг/сут.

Метопролол. Начальная доза внутривенно 5 мг за 1-2 мин, с повторением каждые 5 мин до общей дозы 15 мг, через 15 мин после последнего в/в введения (если он хорошо переносится) начать приём внутрь, 50 мг каждые 6 ч в течение 48 ч, затем интервалы между приемами могут быть увеличены. Обычная поддерживающая доза 100 мг 2-3 раза в сут., однако возможно использование и более высоких дозировок в зависимости от динамики симптомов и частоты сердечных сокращений.

Атенолол. Начальная доза в/в 5 мг, через 5 мин еще 5 мг в/в, затем через 1-2 ч после последнего в/в введения 550-100 мг, 1-2 раза в день. При необходимости возможно увеличение дозы до 400 мг/сут и выше.

Таблица 5. Антиишемическая (симптоматическая) терапия ОКС (Из руководства АКК/ААС)¹⁵ (¹⁵ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina and Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. A report of the American college of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). JACC 2000; 36: 970-1062.)

Продолжающаяся ишемия или другие признаки высокого риска*	
Есть	Нет
Постельный режим с постоянным мониторингом ЭКГ	Бета-блокатор внутрь
Кислород для поддержания SaO ₂ >90%	
Нитроглицерин в/в	
β-блокатор внутрь или в/в	
Морфин в/в при боли, возбуждении, или застое в легких	
Внутриаортальная баллонная контрпульсация, если сохраняются ишемия или гемодинамическая нестабильность	
ИАПФ для устранения гипертонии или дисфункции ЛЖ, после ИМ	Ингибитор АПФ для устранения гипертонии или дисфункции ЛЖ, после ИМ

* Повторяющаяся стенокардия и/или ишемические изменения ЭКГ(>0,05 mV депрессии ST или блокада левой ножки пучка Гиса) в покое или при активности низкого уровня; оили ишемия с симптомами сердечной недостаточности, S3 ритмом галопа, или с вновь возникшей или нарастающей митральной регургитацией; оили гемодинамическая нестабильность или нарушенная функция левого желудочка (ФВ <0,40 по неинвазивным данным); или злокачественная желудочковая аритмия.

Маркеры некроза миокарда

Таблица 6. Маркеры некроза миокарда, рекомендуемые для выявления наличия инфаркта миокарда [1,2,3]

Маркер	Время определения	Повышенное значение, достаточное для выявления некроза в миокарде	Особенности
Общая КФК	Первые часы после острого события	>2 раз выше ВГН	Повышена в пределах 24 ч после острого события Недостаточно специфична для миокарда
МВ фракция КФК (лучше масса, а не активность)	Первые часы после острого события Если не повышена и прошло <6ч после боли - повтор через 6-12 ч после боли	Выше 99-го перцентиля для контрольной группы 1 в 2 анализах или Однократное повышение >2 раз выше ВГН в первые часы после острого события Уровень должен повыситься и снизиться	Повышена в пределах 24 ч после острого события Менее специфична для миокарда чем сердечные тропонины Менее чувствительна к некрозу миокарда, чем сердечные тропонины
Сердечный тропонин (I или T)	При поступлении Если негативен и прошло <6ч после боли - повтор через 6-12 ч после боли	Выше 99-го перцентиля для контрольной группы ¹ по крайней мере однократно в пределах 24 ч после острого события	Повышены в пределах 6 ч и до 10-14 сут после острого события Высоко чувствителен и специфичен к некрозу миокарда

Примечания:

- для выявления некроза в миокарде рекомендуется использовать сердечные тропонины, а также определение массы МВ фракции КФК. Изолированное определение общей КФК не рекомендуется;
- ВГН - верхняя граница нормы для метода, используемого в данной лаборатории;
- контрольные значения должны быть определены в каждой лаборатории для конкретных используемых методик и специфических условий количественного анализа с учетом требований по контролю качества (подробнее смотри [3]).

1. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina and Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). JACC 2000; 36: 970-1062.

2. Management of acute coronary syndromes: acute coronary syndromes without persistent ST segment elevation. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology. Eur Heart Journal 2000; 21: 1406-1432.

Список членов Комитета экспертов

1. Председатель Комитета экспертов - Оганов Р. Г., ГНИЦ профилактической медицины, Москва
2. Агапов А. А., Российский кардиологический научно-производственный комплекс, Москва
3. Акчурин Р. С., Российский кардиологический научно-производственный комплекс, Москва
4. Алякян Б. Г., НИИ кардиохирургии им. А. Н. Бакулева, Москва
5. Алмазов В. А., Санкт-Петербургский медицинский университет им. И. П. Павлова, Санкт-Петербург
6. Беленков Ю. Н., Российский кардиологический научно-производственный комплекс, Москва
7. Волкова Э. Г., Уральский медицинский институт последипломного образования, Челябинск
8. Габинский Я. Л., Кардиологический научно-практический центр, Екатеринбург
9. Грацианский Н. А., НИИ физико-химической медицины, Москва
10. Гринштейн Ю. И., Красноярская медицинская академия, Красноярск
11. Довгалецкий П. Я., НИИ кардиологии, Саратов
12. Иоселиани Д. Г., Научно-практический центр интервенционной кардиологии, Москва
13. Карпов Ю. А., Российский кардиологический научно-производственный комплекс, Москва
14. Лопатин Ю. М., НИИ кардиологии, Волгоград
15. Люсов В. А., РГМУ, Москва
16. Марков В. А., НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН, Томск
17. Панченко Е. П., Российский кардиологический научно-производственный комплекс, Москва
18. Перепеч Н. Б., НИИ кардиологии, Санкт-Петербург
19. Поздняков Ю. М., ГКБ, Жуковский
20. Руда, М. Я., Российский кардиологический научно-производственный комплекс, Москва
21. Самко А. Н., Российский кардиологический научно-производственный комплекс, Москва
22. Сидоренко Б. А., Медицинский Центр УД Президента РФ, Москва
23. Сыркин А. Л., ММА им. И. М. Сеченова, Москва Шалаев С. В., НИИ кардиологии, Тюмень
24. Шляхто Е. В., Санкт-Петербургский медицинский университет им. И. П. Павлова, Санкт-Петербург