

В.О. Шумаков, д.м.н., професор, керівник відділу інфаркту міокарда та відновлювального лікування ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» АМН України, м. Київ

# Рекомендації з лікування хворих з ГКС без елевації сегмента ST

**Гострий коронарний синдром (ГКС) – це група симптомів і ознак, які дозволяють підозрювати гострий інфаркт міокарда (ГІМ) або нестабільну стенокардію (НС). Термін ГКС використовують при першому контакті з хворим як попередній діагноз, він включає ГКС із стійкою елевацією сегмента ST на ЕКГ і без неї. Перший у більшості випадків передує ГІМ із зубцем Q на ЕКГ, другий – ГІМ без Q і НС (заключні клінічні діагнози).**

**ГІМ – це некроз будь-якої маси міокарда внаслідок гострої тривалої ішемії. НС – це гостра ішемія міокарда, важкість і тривалість якої недостатня для розвитку некрозу міокарда. ГІМ без підйому ST/без Q відрізняється від НС підвищенням рівня біохімічних маркерів некрозу міокарда у крові, які при НС відсутні.**

Рекомендації, що наведені нижче, стосуються ведення пацієнтів з підозрою на ГКС без стійкої елевації сегмента ST і максимально враховують рекомендації Європейського товариства кардіологів (Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology. European Heart Journal (2007) 28, 1598-1660) і Українського товариства кардіологів 2008 року.

## Рекомендації з діагностики

- У пацієнтів з підозрою на гострі форми ішемічної хвороби серця (ІХС) діагноз має базуватися на комплексному аналізі клінічної картини, результатів, ЕКГ, рівня біомаркерів.
- Рестрацію 12 відведень ЕКГ у спокої необхідно провести у межах 10 хв від першого контакту хворого з лікарем і повторювати у разі поновлення симптомів, через 6 і 24 год та під час виписки з лікувального закладу.
- Вимірювання тропоніну Т або І треба проводити під час госпіталізації протягом 60 хв і повторювати через 6-12 год у разі первинного негативного результату.
- У пацієнтів без поновлення ангінозного болю, при нормальній ЕКГ та тропоніновому тесті перед випискою показане проведення неінвазивних стрес-тестів.
- Слід пам'ятати, що низка патологічних станів, таких як контузія серця або інші травматичні пошкодження, застійна серцева недостатність – гостра та хронічна; розшарування аорти, захворювання аортальних клапанів, емболія легеневої артерії, легенева гіпертензія та багато інших також можуть викликати підвищення рівня тропоніну.

## Лікування

### Антиішемічна терапія

- Бета-блокатори рекомендують у разі відсутності протипоказань, особливо за наявності гіпертензії чи тахікардії (рівень доказовості ІВ).
- Внутрішньовенні чи пероральні нітрати використовують для припинення ангінозного нападу (ІС).
- Блокатори кальцієвих каналів призначають як симптоматичну терапію додатково до нітратів і бета-блокаторів чи у пацієнтів із протипоказаннями до бета-блокаторів, чи у підгрупі з вазоспастичною стенокардією (ІВ).
- Ніфедипін або інші дигідропіридинолі препарати не використовують (ІІВ), особливо в комбінації з бета-блокаторами.

### Антитромбінні препарати

Внутрішньокоронарний тромбоз має суттєве значення у патогенезі гострих коронарних синдромів. Тромб складається з фібрину і тромбоцитів. Запобігти формуванню тромба і сприяти його розчиненню можуть такі групи препаратів:

- інгібітори тромбіну: прямі (бівалірудин) і непрямі (нефракціонований гепарин, низькомолекулярні гепарини – НМГ);
- антитромбоцитарні засоби (ацетилсаліцилова кислота – АСК, тиклопідин, клопідогрел, блокатори GP рецепторів ІІb/ІІІa);
- фібринолітичні засоби.

### Рекомендації із застосування антикоагулянтів

- Антикоагулянти рекомендують усім пацієнтам з ГКС як доповнення до антитромбоцитарної терапії (ІА).
- Антикоагулянти підбирають відповідно до ризику кровотечі й ішемічних подій (ІВ). Рекомендовано такі антикоагулянти, як нефракціонований гепарин, низькомолекулярні гепарини, фондапаринукс, бівалірудин. Вибір залежить від вибраної стратегії – ургентної, ранньої інвазивної чи консервативної (ІВ).
- У випадку ургентної інвазивної стратегії нефракціонований гепарин (ІС) чи еноксапарин (ІІaВ), чи бівалірудин (ІВ) треба застосовувати негайно.
- Коли немає ургентної ситуації та є час для вибору стратегії лікування, рекомендують призначення фондапаринукса, який має кращий профіль ефективності/безпеки (ІА). Еноксапарин демонструє гірше співвідношення безпеки/ефективності (ІІaВ).
- У разі інвазивних втручань введення нефракціонованого гепарину (ІС), еноксапарину (ІІaВ) чи бівалірудину (ІВ) треба продовжувати під час проведення процедури.
- Уведення антикоагулянтів необхідно припинити протягом 24 год після інвазивної процедури (ІІaС). У разі консервативної стратегії введення фондапаринуксу, еноксапарину або іншого НМГ можна продовжувати до виписки з лікувального закладу (ІВ).
- Тромболітичну терапію не рекомендують пацієнтам з ГКС без стійкої елевації сегмента ST.

### Рекомендації із застосування пероральних антиагрегантів

- АСК рекомендують усім пацієнтам з ГКС без елевації сегмента ST без протипоказань до навантажувальної дози 160-325 мг (ІА) з наступним застосуванням 75 або 100 мг пожиттєво (ІА).
- Усім пацієнтам призначають навантажувальну дозу клопідогрелу 300 мг, надалі –

75 мг на добу (ІА). Клопідогрел треба приймати 12 міс за умови відсутності загрози кровотечі (ІА).

Клопідогрел також призначають усім пацієнтам з протипоказаннями до АСК (ІВ).

Перед інвазивною процедурою пацієнтам призначають навантажувальну дозу (600 мг) клопідогрелу (ІІaВ).

У пацієнтів з можливим хірургічним втручанням (аорто-коронарне шунтування, АКШ), які приймають клопідогрел, операцію необхідно відкласти на 5 діб з відміною препарату (ІІaС).

НПВП (селективні інгібітори циклооксигенази-2) не рекомендують призначати у комбінації з АСК чи клопідогрелом (ІІС).

Клопідогрел можна поєднувати з усіма статинами (ІВ).

Тимчасове чи остаточне припинення застосування АСК, клопідогрелу чи обох препаратів треба ретельно оцінювати з огляду на високий ризик повторення коронарних подій, особливо після встановлення певного типу стентів.

### Блокатори глікопротеїнових рецепторів ІІb/ІІІa

#### Рекомендації щодо застосування блокаторів GP ІІb/ІІІa

- У пацієнтів з проміжним чи високим ризиком, особливо з підвищеним рівнем тропоніну, депресією ST або цукровим діабетом, ептіфібатид або тирофібан можна розглядати як допоміжну антиагрегантну оральну терапію (ІІaА).
- Обов'язково треба оцінити ризик кровотечі у разі поєднання антиагрегантів й антикоагулянтів.
- Пацієнти, які отримували терапію ептіфібатидом чи тирофібаном, повинні продовжувати це лікування упродовж та після процедури ангіографії.
- Пацієнтам групи високого ризику, яким не були призначені інгібітори GP ІІb/ІІІa перед процедурою черезшкірного коронарного втручання (ЧКВ), рекомендують призначати абіксимаб одразу після процедури. Користь від використання ептіфібатиду чи тирофібану у цьому випадку не доведена.
- Інгібітори GP ІІb/ІІІa необхідно комбінувати з антикоагулянтами (ІА).
- Бівалірудин можна використовувати як альтернативу комбінації інгібіторів рецепторів GP ІІb/ІІІa і гепаринів (ІІaВ).
- Якщо ураження вільцевих артерій встановлено і ЧКВ планують упродовж 24 год з використанням інгібіторів GP ІІb/ІІІa рецепторів, найбільш безпечним і ефективним є застосування абіксимабу (ІІaВ).

### Дози та режими застосування препаратів

#### Пероральна антиагрегантна терапія

АСК у початковій дозі 160-325 мг нещокворозчинної форми, у подальшому – 75-100 мг на добу.

Клопідогрел 75 мг на добу після навантажувальної дози 300 мг (600 мг, коли потребує гострота ситуації).

#### Антикоагулянти

Фондапаринукс – 2,5 мг підшкірно 1 раз на добу.

Еноксапарин – 1 мг/кг підшкірно кожні 12 год.

Дальтепарин – 120 МО/кг кожні 12 год.

Нефракціонований гепарин – внутрішньовенно болюсно 60-70 МО/кг (максимально 5000 МО) з наступною інфузією 12-15 МО/кг/год (щонайбільше 1000 ІУ/год), підтримуючи активованій частковий тромбoplastиновий час у 1,5-2,5 рази вище референтного значення.

Бівалірудин – внутрішньовенно болюсно 0,1 мг/кг з наступною інфузією 0,25 мг/кг/год. Додаткове внутрішньовенне введення болюсом 0,5 мг/кг з інфузією у підвищеній дозі – 1,75 мг/кг/год перед проведенням ЧКВ.

### Інгібітори рецепторів GP ІІb/ІІІa

Абіксимаб – 0,25 мг/кг внутрішньовенно болюсно з наступною інфузією 0,125 мг/кг/хв (максимально 10 мг/хв) протягом 12-24 год.

Ептіфібатид – 180 мг/кг внутрішньовенно болюсом (другий болюс через 10 хв після ЧКВ), наступна інфузія – 2,0 мг/кг/хв протягом 72-96 год.

Тирофібан – 0,4 мг/кг/хв внутрішньовенно протягом 30 хв з наступною інфузією 0,10 мг/кг/хв протягом 48-96 год. Режим з більш високою дозою (болюс 25 мг/кг + інфузія 0,15 мг/кг/хв протягом 18 год) зараз проходить тестування у клінічних дослідженнях.

### Рекомендації Європейського товариства кардіологів 2007 року стосовно інвазивної тактики у хворих з ГКС без елевації сегмента ST

- Ургентну коронарографію (КВГ) рекомендують пацієнтам з рефрактерною чи повторною стенокардією у комплексі з динамічними змінами ST, із серцевою недостатністю, загрозливими порушеннями ритму або гемодинамічною нестабільністю (ІС).
- Ранню (<72 год) КВГ з наступною реваскуляризацією (ЧКВ чи АКШ) рекомендують хворим із середнім і високим ризиком (ІА).
- Рутинну інвазивну тактику у пацієнтів без середнього чи високого ризику не рекомендують (ІІС).
- ЧКВ без достовірного пошкодження судин за даними ангіографії не рекомендують (ІІС).
- Під час вибору типу стента (вкритий чи не вкритий ліками) необхідно враховувати можливі некардіальні хірургічні втручання, що вимагають відміни антиагрегантів (ІС).

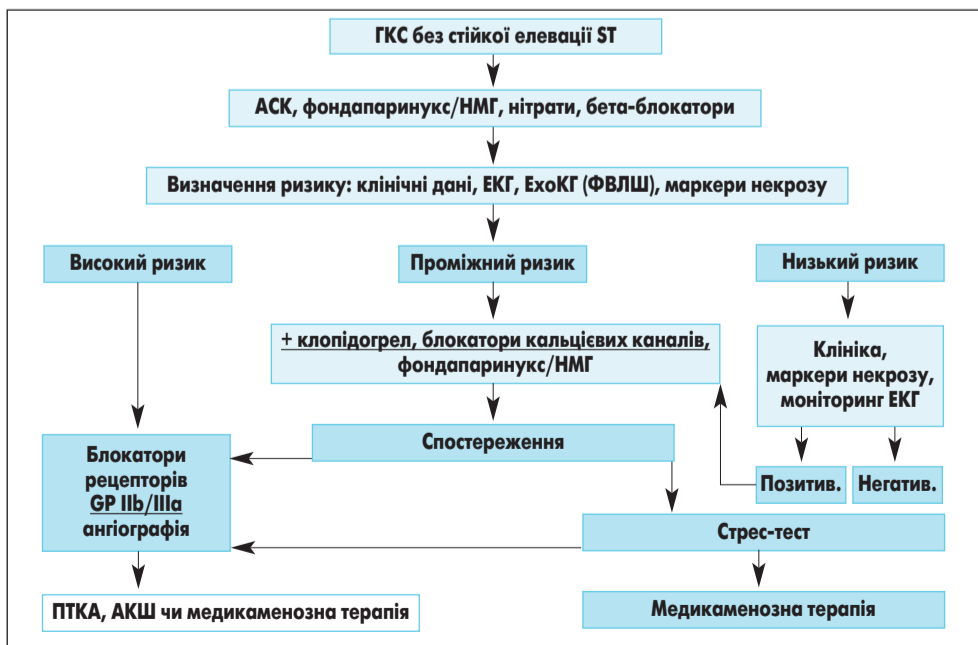
### Рекомендації із застосування статинів у хворих з ГКС

- Гіполіпідемічну терапію статинами необхідно призначати усім пацієнтам (за відсутності протипоказань) незалежно від рівня холестерину якомога раніше (протягом 1-4 днів після госпіталізації), маючи на меті зниження рівня ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) <100 мг/дл (<2,6 ммоль/л) (ІВ).
- Інтенсивна ліпіднижувальна терапія з метою зниження рівня ЛПНЩ <70 мг/дл (<1,81 ммоль/л) можна продовжувати 10 днів після госпіталізації (ІІaВ).

**Хворим після перенесеного ГКС рекомендують призначати таку терапію:**

- Бета-блокатори показані усім хворим із зниженою фракцією викиду лівого шлуночка (ФВЛШ) (ІА).
- Інгібітори АПФ показані усім пацієнтам з ФВЛШ <40% і особам із цукровим діабетом, гіпертензією чи хронічною хворобою нирок (ІА).
- Інгібітори АПФ показані й іншим пацієнтам з ГКС для попередження повторних ішемічних подій (ІІaВ).
- Блокатори АТ рецепторів показані пацієнтам, стійким до інгібіторів АПФ, і/чи які мають серцеву недостатність із ФВЛШ <40% (ІВ).
- Статини (переважно аторвастатин) у дозах, які сприяють досягненню цільового рівня ліпопротеїдів низької щільності та тригліцеридів, рекомендованих при хронічній формі ІХС. Тривалість застосування статинів досі не визначена, але у значній частині хворих вона має бути пожиттєвою.
- Блокатори альдостеронових рецепторів призначають пацієнтам після ІМ, які уже приймають інгібітори АПФ і бета-блокатори, у яких зберігається ФВЛШ <40% і наявний цукровий діабет чи серцева недостатність за відсутності ниркової дисфункції або гіперкаліємії (ІВ).

Отже, ГКС без елевації ST інколи має гірший прогноз, ніж гострий ІМ, і з огляду на це потребує такого ж інтенсивного лікування у гострому періоді та нагляду після виписки. Треба пам'ятати, що підтверджений ГКС є найнадійнішою верифікацією ІХС, що вимагає подальшого лікування згідно з настановою з хронічної ІХС як хворих з найвищим ризиком ускладнень. З огляду на механізми атерогенезу майже не буває ІХС без періодичних загострень, й обов'язок лікаря – своєчасно діагностувати ці загострення і застосувати усі можливі методи стабілізації процесу.



Алгоритм лікування хворих ГКС без елевації сегменту ST, ESC-2007