

Основы лечения острого коронарного синдрома на догоспитальном этапе

С.Н. Терещенко^{1,2*}, И.В. Жиров²

¹ФГУ Российский кардиологический научно-производственный комплекс Росмедтехнологии; ²ГОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет. Москва, Россия

Pre-hospital management of acute coronary syndrome

S.N. Tereshchenko^{1,2*}, I.V. Zhirov²

¹Russian Cardiology Scientific and Clinical Complex, Federal Agency on High Medical Technologies; ²Moscow State Medico-Stomatological University. Moscow, Russia

Приведен алгоритм диагностики и оказания неотложной помощи пациенту с острым коронарным синдромом на догоспитальном этапе. Указаны необходимые методы обследования, лекарственные препараты и их дозировки. В приложении дан приблизительный опросник для решения вопроса о возможности выполнения тромболитической терапии на догоспитальном этапе.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, инфаркт миокарда, догоспитальный этап, тромболитическая терапия.

The algorithm of acute coronary syndrome (ACS) diagnostics and treatment at pre-hospitalization level is presented. The relevant diagnostic methods, medications and their doses are described. The Appendix contains a sample questionnaire facilitating the choice between pre-hospital thrombolytic therapy and no pre-hospital thrombolysis.

Key words: Acute coronary syndrome, myocardial infarction, pre-hospital level, thrombolytic therapy.

До настоящего времени ведущей причиной смертности в мире является коронарная болезнь сердца (КБС). Острые формы КБС, объединяемые под термином острый коронарный синдром (ОКС), имеют общий патогенез и похожие тактики диагностики и лечения. Максимальная стандартизация подходов к лечению ОКС на догоспитальном этапе позволяет улучшить клинические исходы, уменьшить заболеваемость и смертность [1–3].

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

Классификация ОКС основана на электрокардиографических (ЭКГ) изменениях и представлена в таблице 1 [2,3].

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

Следует отметить, что основными целями лечения ОКС на догоспитальном этапе являются: уменьшение имеющейся клинической симптоматики и проведение вмешательств, влияющих на ближайший и отдаленный прогнозы.

Таким образом, специалисту необходимо решать сразу несколько практических задач: оказание неотложной помощи, проведение дифференци-

Таблица 1

Классификация ОКС

Первоначальный диагноз	Окончательный диагноз
ОКС↓ST на ЭКГ	- НС - Q-ИМ - неQ-ИМ
ОКС↑ST ЭКГ	- Q-ИМ - неQ-ИМ

Примечание: Q-ИМ – Q-образующий инфаркт миокарда.

Таблица 2

Показания и противопоказания к назначению в/в β-АБ у пациентов с ОКС на догоспитальном этапе [1,2]

Показания	Противопоказания
- тахикардия	- СН
- рецидивирующая ишемия	- нарушения АВ-проводимости
- тахикардия	- выраженные бронхообструктивные заболевания легких
- АГ	

Примечание: АВ – атриовентрикулярная; АГ – артериальная гипертензия.

ального диагноза ишемического/неишемического генеза болей в грудной клетке, оценка риска развития осложнений и их предупреждения, госпитализация пациента в целевой стационар [1].

Диагностика ОКС основана на клинической картине и наличии специфических изменений на ЭКГ. Создание специальных диагностических отделений в стационарах позволяет оптимизировать диагностический поиск у пациентов с возможным ОКС.

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

Учитывая особенности патогенеза ОКС, основными стратегиями догоспитального лечения являются антиишемическая, антитромботическая терапия, а также реперфузионное вмешательство при ОКС с подъемом сегмента ST (ОКС↑ST) [1–3].

Антиишемическая терапия

Обезболивание

Обезболивание – неотъемлемая часть комплексной терапии ОКС не только по этическим соображениям, но также вследствие избыточной гиперсимпатикотонии при ноцицепторном раздражении. Это приводит к усилению вазоконстрикции, потребности миокарда в кислороде, повышению нагрузки на сердце. При неэффективности применения аэрозольных форм нитратов рекомендуется безотлагательное внутривенное (в/в) введение морфина гидрохлорида 2–4 мг + 2–8 мг каждые 5–15 мин или 4–8 мг + 2 мг каждые 5 мин или по 3–5 мг до купирования боли. При систолическом артериальном давлении (САД) > 90 мм рт.ст. следует начать в/в

Таблица 3

Дозировка β-АБ при их назначении больным с ОКС на догоспитальном этапе [1–3]

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

Примечание: ЧСС – частота сердечных сокращений.

инфузию нитроглицерина в дозе 20–200 мкг/мин. В случае выраженной тревожности пациента европейские авторы считают показанным в/в введение небольших доз бензодиазепинов, однако в большинстве случаев только применение опиоидных анальгетиков позволяет добиться удовлетворительных результатов.

Респираторная поддержка

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

β-адреноблокаторы

С целью снижения потребности миокарда в кислороде при ОКС необходимо назначение β-адреноблокаторов (β-АБ). На догоспитальном этапе целесообразно применение в/в β-АБ как для быстроты наступления клинического эффек-

та, так и для быстрой нейтрализации действия при возможном возникновении побочных эффектов (таблицы 2,3).

Другие препараты

При изучении эффективности антагонистов кальция в ранние сроки ОКС получены противоречивые результаты, что не позволяет рекомендовать препараты этой группы для лечения таких пациентов. Аналогичные рекомендации (не использовать) верны в отношении препаратов магния, а также глюкозо-калиевой смеси [2,3].

В течение первых 24 ч от развития ОКС целесообразно назначать препараты из группы блокаторов активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы — ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) или антагонистов рецепторов ангиотензина (АРА). Однако начинать такую терапию рекомендуется после госпитализации пациента в стационар.

Антитромботическая терапия

Ацетилсалициловая кислота (АСК), нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), ингибиторы циклооксигеназы 2 (ЦОГ-2)

Абсолютно всем пациентам с ОКС как можно раньше следует принять нагрузочную дозу АСК — 160–325 мг некишечнорастворимых форм под язык. Допустимой альтернативой является использование в/в формы АСК (250–500 мг) и АСК в виде ректальных суппозиторий. Противопоказаниями к применению нагрузочной дозы служат активные желудочно-кишечные кровотечения, известная гиперчувствительность к АСК, тромбоцитопении, тяжелая печеночная недостаточность. Применение других НПВС и селективных ингибиторов ЦОГ-2 повышает риск смерти, рецидивов ОКС, разрывов миокар-

Таблица 4

Нагрузочные дозы клопидогрела
[1–3, с изменениями]

	Нагрузочная доза
ОКС↓ST	
Все пациенты	300 мг
ОКС↑ST	
Первичное ЧКВ	Как минимум 300 мг, желатель- но 600 мг
Проведение ТЛТ	
< 75 лет	300 мг
≥ 75 лет (если не планируется первичная ТБА)	75 мг
Без реперфузионной терапии	
< 75 лет	300 мг
≥ 75 лет	75 мг

да и других осложнений. При возникновении ОКС все препараты из групп НПВС и ингибиторов ЦОГ-2 следует отменить [2].

В дальнейшем неопределенно долгое время все пациенты должны получать низкие дозы АСК (75–160 мг/сут.).

Клопидогрел

Добавление клопидогрела (Плавикс®, САНОФИ-АВЕНТИС, Франция) к АСК на догоспитальном этапе значительно улучшает клинические исходы, уменьшает заболеваемость и смертность больных с ОКС. Дозировка клопидогрела различается в зависимости от типа ОКС и вида проводимого лечения (таблица 4).

В дальнейшем дозировка клопидогрела составляет 75 мг/сут. Длительность двойной антитромбоцитарной терапии (АСК + клопидогрел) также различается в зависимости от типа ОКС и формы лечения (инвазивная/неинвазивная) и составляет 4–52 нед. (как минимум 4 нед., в идеале — 1 год).

Таблица 5

Противопоказания к проведению ТЛТ [1]

Абсолютные противопоказания	Относительные противопоказания
- ранее перенесенный геморрагический инсульт или НМК неизвестной этиологии; - ишемический инсульт, перенесенный в течение последних 3 мес.; - опухоль мозга, первичная и метастатическая; - подозрение на расслоение аорты; - наличие признаков кровотечения или геморрагического диатеза (за исключением менструации); - существенные закрытые травмы головы в последние 3 мес.; - изменение структуры мозговых сосудов, например, артерио-венозная мальформация, артериальные аневризмы	- устойчивая, высокая, плохо контролируемая АГ в анамнезе; - АГ — в момент госпитализации — САД >180 мм рт.ст., ДАД >110 мм рт.ст.); - ишемический инсульт давностью > 3 мес.; - деменция или внутричерепная патология, не указанная в “Абсолютных противопоказаниях”; - травматическая или длительная (> 10 мин), сердечно-легочная реанимация или оперативное вмешательство, перенесенное в течение последних 3 нед.; - недавнее (в течение предыдущих 2–4 нед.) внутреннее кровотечение; - пункция сосуда, не поддающегося прижатию; - для стрептокиназы — введение стрептокиназы > 5 суток назад или известная аллергия на нее; - беременность; - обострение язвенной болезни; - прием антикоагулянтов непрямого действия (чем выше МНО, тем выше риск кровотечения)

Примечание: НМК — нарушение мозгового кровообращения; МНО — межпредсердное нормализационное отношение; АГ — артериальная гипертония.

Таблица 6

Схема применения различных тромболитических средств [1]

Альтеплаза	В/в 1 мг/кг МТ (но не > 100 мг): болюс 15 мг; последующая инфузия 0,75 мг/кг МТ за 30 мин (но не > 50 мг), затем 0,5 мг/кг (но не > 35 мг) за 60 мин (общая продолжительность инфузии 1,5 ч).
Проурокиназа	В/в: болюс 2000000 МЕ и последующая инфузия 4000000 МЕ в течение 30–60 мин.
Стрептокиназа	В/в инфузионно 1500000 МЕ за 30–60 мин).
Тенектеплаза	В/в болюсом: 30 мг при МТ <60 кг, 35 мг при 60–70 кг, 40 мг при 70–80 кг; 45 мг при 80–90 кг и 50 мг при МТ >90 кг.

Блокаторы тромбоцитарного гликопротеина IIb/IIIa (ГП IIb/IIIa)

Применение препаратов из группы блокаторов ГП IIb/IIIa лимитировано у пациентов с предполагаемым или осуществленным инвазивным методом лечения ОКС. Это связано с тем, что препараты данной группы блокируют окончательный каскад агрегации тромбоцитов и не влияют на проходимость инфаркт-связанной артерии. Наиболее изученным лекарством является абциксистаб. Схема введения: в/в болюс 0,25 мг/кг с последующей инфузией 0,125 мкг/кг/мин (максимум 10 мкг/мин в течение 12 ч).

Гепарины

Гепарины являются стандартным звеном антикоагулянтной терапии у пациентов с ОКС. Лечение нефракционированным гепарином (НФГ) рекомендуется начинать с в/в болюсного введения не более 5000 ЕД при ОКС без подъема сегмента ST (ОКС↓ST) и 4000 ЕД при ОКС↑ST с дальнейшим переходом на в/в инфузию со скоростью 1000 ЕД/ч и контролем активированного частичного тромбопластинного времени через каждые 3–4 ч.

Использование низкомолекулярных гепаринов позволяет избежать лабораторного контроля, облегчает схему гепаринотерапии. Среди представителей группы наиболее изученным является эноксапарин (Клексан®, САНОФИ-АВЕНТИС, Франция). Показано, что сочетанное применение эноксапарина и ТЛТ сопряжено с дополнительными клиническими преимуществами для больного. Если предполагается проведение антикоагулянтной терапии > 48 ч, то использование НФГ сопряжено с высоким риском возникновения тромбоцитопении.

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

В случае нестабильной стенокардии (НС) или инфаркте миокарда (ИМ) без зубца Q (неQ-ИМ) тактика введения эноксапарина несколько иная — он назначается п/к каждые 12 ч, исходя из дозы 1 мг/кг массы тела (МТ). Средняя продолжительность лечения составляет 2–8 сут. (до стабилизации клинического состояния больного).

При инвазивном подходе к лечению ОКС для введения эноксапарина необходимо помнить следующее: Если после п/к инъекции 1 мг/кг прошло не более 8 ч, дополнительного введения не требуется. Если этот срок составляет 8–12 ч, то непосредственно перед процедурой следует ввести эноксапарин в/в в дозе 0,3 мг/кг.

Фондапаринукс

Применение фондапаринукса при ОКС↓ST может быть рекомендовано у пациентов с высоким риском кровотечений. Четких доказательств более высокой эффективности данного препарата у пациентов с ОКС↑ST в настоящий момент нет. Кроме того, необходимо отметить факт увеличения риска тромбозов стента в случае применения фондапаринукса у пациентов при первичном чрескожном коронарном вмешательстве (ЧКВ).

Время начала антитромботической терапии у пациента с ОКС

Следует особо подчеркнуть, что чем раньше начато антитромботическое лечение больного с ОКС, тем больше вероятность успешного клинического исхода. Именно поэтому применение антиагрегантов (аспирин, клопидогрел) и антикоагулянтов необходимо начинать уже на догоспитальном этапе.

Реперфузионная терапия ОКС↑ST

Значимость реперфузионной терапии в случае наличия у пациента с ОКС↑ST сложно переоценить. В Российских рекомендациях по диагностике и лечению больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST на ЭКГ 2007 указано, что основой лечения острого ИМ является восстановление коронарного кровотока — коронарная реперфузия. Разрушение тромба и восстановление перфузии миокарда ограничивают размеры его повреждения и, в конечном итоге, улучшают ближайший и отдаленный прогноз. Поэтому все больные ИМ↑ST должны быть безотлагательно обследованы для уточнения показаний и противопоказаний к восстановлению коронарного кровотока [1].

Для оценки значимости раннего начала реперфузионной терапии введено понятие “золотого часа” — ее проведение в первые 2–4 ч способно полностью восстановить кровоток в зоне ишемии и привести к развитию, так называемого, “прерванного” ИМ.

До настоящего времени существуют два способа реперфузионной терапии — интервенционное

Приложение

Контрольный лист

принятия решения врачебно-фельдшерской бригадой СМП о проведении больному с острым коронарным синдромом (ОКС) ТЛТ

Проверьте и отметьте каждый из показателей, приведенных в таблице. Если отмечены все квадратики в столбце «Да» и ни одного в столбце «Нет» то проведение тромболитической терапии больному показано.

При наличии даже одного не отмеченного квадратика в столбце «Да» ТЛТ терапию проводить не следует и заполнение контрольного листа можно прекратить.

	«Да»	«Нет»
Больной ориентирован, может общаться	☐	
Характерный для ОКС болевой синдром и/или его эквиваленты продолжающиеся не менее 15-20 мин., но не более 12 ч	☐	
После исчезновения характерного для ОКС болевого синдрома и/или его эквивалентов прошло не более 3 ч	☐	
Выполнена качественная регистрация ЭКГ в 12 отведениях	☐	
У врача/фельдшера СМП есть опыт оценки изменений сегмента ST и блокады ножек пучка Гиса на ЭКГ (тест только при отсутствии дистанционной оценки ЭКГ специалистом)	☐	
Есть подъем сегмента ST ≥ 1 мм в двух и более смежных отведениях ЭКГ или зарегистрирована блокада левой ножки пучка Гиса, которой раньше у больного не было	☐	
У врача/фельдшера СМП есть опыт проведения ТЛТ	☐	
Транспортировка больного в стационар займет > 30 мин	☐	
Имеется возможность получать медицинские рекомендации врача кардиореаниматолога стационара в режиме реального времени	☐	
В период транспортировки больного имеется возможность постоянного мониторингового контроля ЭКГ (хотя бы в одном отведении), в/в инфузий (в кубитальной вене установлен катетер) и срочного применения дефибриллятора	☐	
Возраст > 35 лет для мужчин и > 40 лет для женщин		
САД не превышает 180 мм рт. ст. ДАД не превышает 110 мм рт. ст.	☐	
Разница уровней САД, измеренного на правой и левой руке не превышает 15 мм рт. ст.	☐	
В анамнезе отсутствуют указания на перенесенный инсульт или наличие другой органической (структурной) патологии мозга	☐	
Отсутствуют клинические признаки кровотечения любой локализации (в т.ч. желудочно-кишечные и урогенитальные) или проявления геморрагического синдрома	☐	
В представленных медицинских документах отсутствуют данные о проведении больному длительной (> 10 мин) сердечно-легочной реанимации или о наличии у него за последние 2 недели внутреннего кровотечения; больной и его близкие это подтверждают	☐	
В представленных медицинских документах отсутствуют данные о перенесенной за последние 3 мес. хирургической операции (в т.ч. на глазах с использованием лазера) или серьезной травме с гематомами и/или кровотечением, больной подтверждает это	☐	
В представленных медицинских документах отсутствуют данные о наличии беременности или терминальной стадии какого-либо заболевания и данные опроса и осмотра подтверждают это	☐	
В представленных медицинских документах отсутствуют данные о наличии у больного желтухи, гепатита, почечной недостаточности и данные опроса и осмотра больного подтверждают это	☐	

ВЫВОД: ТЛТ больному _____ (ФИО) **ПОКАЗАНА** **ПРОТИВОПОКАЗАНА**
(нужное обвести, ненужное зачеркнуть)

Лист заполнил: Врач / фельдшер (нужное обвести) _____ (ФИО)

Дата _____ Время _____ Подпись _____

Контрольный лист передается с больным в стационар и подшивается в историю болезни

Примечание: СМП – скорая медицинская помощь.

вмешательство: чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика (ЧТКА) или ТЛТ.

На чем основан выбор стратегии лечения? [1–3, с изменениями]

Инвазивная стратегия предпочтительна, если:

- имеются круглосуточно работающая ангиографическая лаборатория и опытный исследователь, выполняющий не менее 75 первичных ЧТКА в год, а время от первого контакта с медицинским персоналом до раздувания баллона в коронарной артерии (КА) не превышает 90 мин;

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

- противопоказания к ТЛТ — высокий риск кровотечений и геморрагического инсульта;

- поздняя госпитализация больного, длительность симптомов ИМ↑ST;

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

Соответственно выбор в пользу ТЛТ происходит в случае:

- давность ИМ не более 3 ч;

- ЧТКА невозможна: отсутствует доступная ангиографическая лаборатория или она занята; есть проблемы с сосудистым доступом; нет возможности доставить больного в ангиографическую лабораторию или недостаточен навык исследователя;

- ЧТКА не может быть выполнена в течение 90 мин после первого контакта с медицинским персоналом, а также когда ожидаемое время задержки между первым раздуванием баллона в КА и началом ТЛТ > 60 мин.

Следует отметить, что в последние годы разработанная концепция так называемой “подготовленной” ЧТКА, включающей в себя ТЛТ на догоспитальном этапе с последующей доставкой пациента в опытный инвазивный центр для ЧТКА.

ТЛТ на догоспитальном этапе влечет за собой значимое улучшение прогноза и клинических исхо-

дов для больного. Показаниями к выполнению ТЛТ являются:

- время от начала ангинозного приступа не превышает 12 ч,

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

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

Противопоказания к ТЛТ представлены в таблице 5.

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

В приложении 1 приведен вариант опросника, рекомендованный для догоспитального этапа оказания медицинской помощи.

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

Обязательными условиями перед проведением ТЛТ являются мониторинг состояния пациента и возможность своевременных диагностики и коррекции возможных осложнений.

Широкое внедрение в схему догоспитального лечения ОКС современных достижений доказательной медицины позволяет улучшить качество оказания помощи таким пациентам. Очень важными являются четкая организация и обучение специалистов догоспитального звена здравоохранения.

Литература

1. Российские рекомендации. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST ЭКГ. ВНОК 2007.
2. ESC Guidelines. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation. Eur Heart J 2008; 29: 2909–46.
3. Antonucci D, De Luca G, Dudek D, et al. Acute MI: confusion with new trials or clear data? Eur Heart J Suppl 2008; 10: J1–25.

Поступила 03/03–2009