

ЕВРОПЕЙСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ ИНФАРКТА МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST 2008 Г. ЧТО ИЗМЕНИЛОСЬ?

Комментарии к обновленной версии рекомендаций ESC по лечению инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST 2008 г. в сопоставлении с предыдущими версиями

Р.М. Линчак*, В.С. Попов

Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова, Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): ruslanlinchak@mail.ru

Европейское общество кардиологов (ESC в английской аббревиатуре) — организация, компилирующая в своих официальных документах последние научные и практические данные доказательной медицины. Вслед за обнародованным новым определением инфаркта миокарда (2007) [1] ESC выпустило в ноябре 2008 года обновленные рекомендации по ведению пациентов с инфарктом миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST [2]. Новое руководство явилось переработанной версией ранее выпущенного документа 2003 г. [3], а также рекомендаций по чрескожным коронарным вмешательствам (ЧКВ) 2005 г. [4]. В течение последних нескольких лет проведен целый ряд клинических исследований, создано множество международных регистров ИМ, что и нашло свое отражение в обновленной версии рекомендаций.

Во введении подчеркивается, что в настоящее время сердечно-сосудистые заболевания, как и прежде, не уступают лидерства среди причин смертности населения. Даже на современном этапе организации здравоохранения летальность у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) на догоспитальном этапе, по разным данным, достигает от 20 до 50%. И, несмотря на успехи в снижении внутрибольничной летальности в Европе, этот показатель за последние годы не изменился. Также примечательно, что даже в европейских странах около 20-30% не получают реперфузионной терапии или же сроки ее проведения выходят за пределы рекомендуемого терапевтического окна. Эти проблемы еще острее выглядят в России, где обстановка с проведением и сроками реперфузионной терапии значительно хуже, чем в Европе. Догоспитальная летальность составляет около 80% [5], а смертность в условиях стационара нередко достигает 50%.

Определению понятия «инфаркт миокарда» в новой версии рекомендаций уделяется значимо меньшее внимание, чем в документе 2003 г. Основной причиной следует признать появление в конце 2007 г. отдельного документа, посвященного этому вопросу, кон-

сенсуса трех кардиологических ассоциаций ACC/ANA/ESC, в котором определены новые диагностические критерии ИМ [1]. Перевод этого документа и комментарии к нему опубликованы в РФК в 2008 г. (№5) и 2009 г. (№1).

Освещение вопросов патогенеза ИМ в целом не претерпело существенных изменений по сравнению с версией 2003 г. По-прежнему основная роль в этом процессе предписывается разрыву атероматозной бляшки с последующим развитием тромбоза коронарной артерии. Особо подчеркивается, что степень стенозирующего поражения играет второстепенную роль, поскольку в 70-75 % случаев ОКС выявляются стенозы менее 50%. В отличие от предыдущей версии в новой версии документа особо отражена роль маркеров воспаления (С-реактивного белка и интерлейкина-6) и повышения активности симпатической нервной системы в патогенезе ИМ. Интересными представляются данные о частоте спонтанного тромболизиса, признаки которого (отсутствие окклюзии инфаркт-связанной артерии) обнаруживаются в 25-30% случаев.

Раздел, посвященный оказанию догоспитальной и ранней госпитальной помощи, подвергся наибольшему пересмотру и изменениям. Особое значение уделяется вопросам организации оказания медицинской помощи больным с ИМ. Приводятся схемы и четкие алгоритмы действия бригады скорой помощи при оказании догоспитальной помощи. Подчеркивается, что прибытие скорой помощи к больному с подозрением на ОКС не должно превышать 15 минут до начала оказания неотложной помощи, основными составляющими которой, как и прежде, являются адекватное обезболивание, борьба с гипоксией и уменьшение возбуждения больного. В этой связи основным отличием от документа 2003 года [3] является невозможность назначения в качестве анальгетиков нестероидных противовоспалительных средств, в том числе коксибов, принимая во внимание их протромботический эффект. Кроме того, в новой версии исключена рекомендация внутривенного применения бета-блокаторов или нит-

ратов при недостаточной эффективности наркотических анальгетиков на догоспитальном этапе.

Ключевой же задачей в лечении пациента по-прежнему является своевременное проведение вмешательства, направленного на реперфузию миокарда. Здесь главным отличием от предыдущих рекомендаций выступает приоритетность выполнения хирургического метода реваскуляризации над фармакологическим. В новом руководстве приводятся четкие алгоритмы действия бригады медицинских работников в рамках выполнения этой задачи. В рекомендациях подробно описан алгоритм организации транспортировки пациента до специализированного учреждения, отражены оптимальный, приемлемый и нежелательный варианты развития событий. В случае, если расчетное время от момента появления симптомов ОКС до момента начала ЧКВ не превышает 2 часов, следует транспортировать пациента в стационар с возможностью проведения эндоваскулярной коронарной реканализации. Если это время больше, чем 2 часа, целесообразным является проведение тромболитической терапии (ТЛТ), причем упор делается на догоспитальное введение препарата. В дальнейшем, если ТЛТ оказалась эффективной, возможно рассмотреть вопрос о проведении коронарографии в пределах 24 часов, но не ранее чем через 3 часа от введения тромболитика. В случае неэффективной ТЛТ следует выполнить спасительное ЧКВ в первые 12 часов от момента развития ОКС.

Данный алгоритм имеет несколько принципиальных отличий от рекомендаций 2005 г. [5]. Во-первых, несмотря на то, что максимальный период времени (12 часов), в течение которого следует выполнить реперфузию миокарда, не изменился, минимальный срок, который может повлиять на прогноз, уменьшен с 3 часов до 2 часов. Это стало возможным благодаря, в первую очередь, крупнейшему регистру NRM1, включившему более 192 тыс. пациентов. Если ранее [4] считалось, что ТЛТ может рассматриваться в качестве полноценной альтернативы ЧКВ при сроках ОКС от 3 до 12 часов и может быть выполнено с такой же прогностической эффективностью, то в последних рекомендациях подчеркивается приоритетность ЧКВ. Введение тромболитика следует выполнять только при невозможности выполнить эндоваскулярное вмешательство в пределах 2 часов от момента развития симптомов. Во-вторых, предыдущая версия рекомендаций не определяла длительность периода, в течение которого возможно проведение спасительной ЧКВ после неуспешной ТЛТ, хотя подчеркивался тезис «чем быстрее, чем лучше». В новом документе этот период ограничивается 12 часами. В-третьих, даже в случае эффективной ТЛТ предыдущий документ [4] предписывал проведение ЧКВ в первые 24 часа инфаркта миокарда, тогда как в новой версии допускается лишь проведение ко-

ронароангиографии. Следует сказать, что в североамериканских рекомендациях по лечению ИМ с подъемом ST 2008 г. [6] после успешной ТЛТ какие-либо дополнительные вмешательства, в том числе проведение коронарографии, в остром периоде заболевания признаны нецелесообразными. Кроме того, в более ранних европейских рекомендациях [3] активно обсуждался вопрос о перспективах и целесообразности комбинированного лечения — ЧКВ сразу после ТЛТ. Приводился целый ряд теоретических предпосылок и фактов, свидетельствующих в пользу применения такого комбинированного лечения. Однако последние данные не выявили преимуществ такой тактики перед изолированным применением какого-либо из реперфузионных методов лечения. Кроме того, использование тромболитиков и/или других антитромботических препаратов перед ЧКВ (таких как блокаторы IIb/IIIa рецепторы) существенно повышало риск кровотечений. В связи с этим новые рекомендации по ИМ с подъемом ST подчеркивают нецелесообразность сочетания двух реперфузионных методик.

Основные подходы к проведению тромболитической терапии, показания и противопоказания, рекомендуемые препараты и их дозы не претерпели существенных изменений по сравнению с 2003 годом. Однако, как уже подчеркивалось, в последних рекомендациях приводятся данные о преимуществах догоспитальной ТЛТ.

Значительным дополнением и уточнением подверглись рекомендации по медикаментозной терапии, сопутствующей основному направлению лечения пациента с ИМ — реперфузии миокарда. В частности, пациентам, подвергнутым ТЛТ, помимо ацетилсалициловой кислоты предписывается назначение клопидогрела (в нагрузочной дозе — лицам моложе 75 лет и в поддерживающей дозе — пациентам старше этого возраста). Расширены показания и для другого класса антитромботических средств — антикоагулянтов. В документе 2003 г. фактически в качестве единственного антикоагулянта после ТЛТ предлагался гепарин, вопрос о назначении низкомолекулярных гепаринов (НМГ) или прямых ингибиторов тромбина лишь дискутировался вследствие недостаточного количества доказательной базы на тот момент. В рекомендациях 2008 г. выбор антикоагулянта определяется, в первую очередь, тем, какой из тромболитиков был применен. В частности, при использовании фибринселективных препаратов, таких как альтеплаза, тенектеплаза или ретеплаза предпочтение следует отдать эноксапарину, и только в случае недоступности последнего назначить гепарин. Если же в качестве тромболитического агента была применена стрептокиназа, то с одинаковым уровнем доказательности (IIa-B) предписывается назначение фондапаринукса или эноксапарина. С уров-

нем доказательности IIa-C рекомендуется назначение гепарина.

Рекомендации относительно медикаментозной терапии при проведении ЧКВ в предыдущей версии документа фактически ограничивались лишь назначением блокаторов гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов в виде единственного доказанно эффективного на тот момент абциксимаба. В Guidelines 2008 г. перечень рекомендуемых препаратов этого класса пополнился тирофибаном и эптифибатидом, правда, с уровнем доказательности лишь IIb. Значительно более отчетливо прописана антиагрегантная терапия при ЧКВ. Помимо ацетилсалициловой кислоты, всем пациентам в предоперационном периоде показано назначение клопидогрела в нагрузочной дозе 300-600 мг, причем последняя дозировка признана предпочтительной. Еще раз подчеркивается, что применение НПВП и селективных блокаторов ЦОГ-2 является противопоказанным. Из антикоагулянтов предпочтение рекомендовано отдавать гепарину (уровень доказательности IC) или бивалирудину (IIa-B), при этом следует избегать назначения фондапаринукса. Низкомолекулярные гепарины по-прежнему остаются малоизученными в данной области применения. Обсуждается вопрос о возможности аспирации тромба как вспомогательного при ангиопластике/стентировании сосуда (уровень доказательности IIb-B).

Рекомендации по лечению осложнений инфаркта миокарда существенно не изменились в сравнении с документом 2003 года, поэтому нет нужды останавливаться на этом разделе более подробно.

Раздел лечения в специфических клинических ситуациях получил некоторые обновленные рекомендации. Так, в главе, посвященной особенностям ведения пациентов, страдающих сахарным диабетом, обозначен новый целевой уровень гликемии (5,0-7,8 ммоль/л). В то же время, четко указывается на опасность снижения уровня глюкозы ниже 4,4 ммоль/л. Появилась глава, представляющая тактические нюансы ведения пациентов с дисфункцией почек, которая рассматривается как важнейший предиктор неблагоприятных событий, с одной стороны, и увеличения риска кровотечений — с другой. Вместе с тем, у большинства таких пациентов реперфузионная стратегия не должна отличаться от таковой у пациентов с сохраненной функцией почек. Несмотря на то, что в каждом подобном случае необходимо учитывать вероятность развития контрастной нефропатии и усугубления почечной дисфункции, врачей не должен останавливать риск ее развития, как и возможность геморрагических осложнений.

Основные мероприятия по модификации образа жизни (отказ от курения, диета, физическая активность, контроль массы тела), как составляющие вторичной про-

филактики, не претерпели существенных изменений. Некоторые уточнения внесены в отношении омега-3-полиненасыщенных жирных кислот. Так, если в документе 2003 г. их прием в суточной дозе 1 г рекомендовался всем пациентам (уровень доказательности I B), перенесшим ИМ, то в версии 2008 г. сделан вывод о неясности пользы от приема этих препаратов. В мета-анализе исследований, где этот вопрос изучался, снижения летальности и частоты ишемических событий на фоне приема этих препаратов, не выявлено. В связи с этим требуются новые исследования для получения формирования окончательных выводов.

Существенные изменения внесены в раздел о медикаментозной терапии, рекомендованной в качестве вторичной профилактики. По-прежнему всем пациентам после ИМ следует принимать ацетилсалициловую кислоту, однако диапазон ее доз сужен до пределов 75-100 мг в сутки (в документе 2003 г. — 75-160 мг). Для клопидогрела появилась рекомендация приема в течение 12 месяцев независимо от переносимости ацетилсалициловой кислоты. Т.е. всем больным, перенесшим ИМ с подъемом ST, предписывается комбинированная антиагрегантная терапия ацетилсалициловой кислотой и клопидогрелом в течение года после ишемического события. Значительно расширены и уточнены показания для оральных антикоагулянтов. В частности, этот класс препаратов следует назначить при непереносимости ацетилсалициловой кислоты и клопидогрела (уровень доказательности IIa-B). При наличии специальных показаний (фибрилляция предсердий, тромб левого желудочка, протезированные клапаны сердца) пероральные антикоагулянты должны быть назначены с еще большей степенью доказательности (I A). Обсуждаются вопросы тройной комбинированной терапии пероральными антикоагулянтами, и/или ацетилсалициловой кислотой, и/или клопидогрелом (например, при коронарном стентировании и наличии показаний для антикоагулянтов), однако доказательная база в этой области пока недостаточна, что обуславливает весьма невысокий уровень доказательности IIb-C. По-прежнему сохранила свою высокую позицию рекомендация продолжения лечения бета-блокаторами и статинами. Группа блокаторов ренин-ангиотензиновой системы, помимо ингибиторов АПФ, пополнилась некоторыми блокаторами ангиотензиновых рецепторов (валсартан — при непереносимости ингибиторов АПФ) и антагонистами альдостерона (эплеренон — в случаях клинически значимой сердечной недостаточности и/или низкой фракции выброса).

Появились показания для имплантации кардиовертеров-дефибрилляторов с целью профилактики внезапной смерти, а также — ресинхронизирующей терапии (трехкамерная кардиостимуляция) — для лече-

ния сердечной недостаточности.

В заключение хочется согласиться с мнением экспертов ESC — авторов обновленной версии рекомендаций 2008 г. Данное руководство, являясь отображением современных представлений об инфаркте миокарда и возможностях его лечения, тем не менее, не должно рассматриваться как жесткий свод правил,

которым следует слепо следовать. Появляющиеся новые факты вносят свои коррективы в новые версии документа, однако учет этих данных сегодня в практической деятельности каждого врача, безусловно, способен облегчить достижение главной цели лечения и профилактики больных ИМ — спасения человеческой жизни.

Литература

1. Thygesen K., Alpert J.S., White H.D. On behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007;28(20):2525-38.
2. Van de Werf F., Bax J., Betriu A. et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation. The task force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2008;29(23):2909-45.
3. Van de Werf F., Ardissino D., Betriu A. et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation. The task force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2003;24(1):28-66.
4. Silber S., Albertsson P., Avilés F.F. et al. Guidelines for percutaneous coronary interventions. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005;26(8):804-47.
5. Ипатов П.В., Бойцов С.А. Первая помощь при остром коронарном синдроме как приоритетное направление по снижению смертности от острых форм ишемической болезни сердца. *Болезни сердца и сосудов* 2009;4(2):41-59.
6. 2007 focused update of the ACC/AHA 2004 guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2008;51(2):210-47.