

А. С. Рудой¹, Ю. С. Лысый², А. А. Бова¹, В. А. Жарин², Р. Ф. Ермолкевич²,
Д. К. Федорович², Д. В. Лапицкий², Е. А. Дятлов², И. А. Дудко²

ПОРЯДОК ОРГАНИЗАЦИОННОЙ И ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ОКАЗАНИЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ. Сообщение II

Кафедра военно-полевой терапии военно-медицинского факультета в УО «БГМУ»¹,
ГУ «432 главный военный клинический медицинский центр ВС РБ»²

В статье представлен порядок организационной и лечебно-диагностической тактики оказания специализированной помощи пациентам с острым коронарным синдромом с подъемом и без стойкого подъема сегмента ST в государственном учреждении «432 главный военный клинический медицинский центр ВС РБ».

Ключевые слова: острый коронарный синдром (ОКС) с подъемом и без стойкого подъема сегмента ST (ОКС-ПСТ/ОКС-БПСТ), инфаркт миокарда (ИМ), сердечно-сосудистые заболевания, двойная антиагрегантная терапия (ДАТТ), чрескожное внутрикoronарное вмешательство/чрескожная коронарная ангиопластика (ЧКВ/ЧКА), клопидогрель.

A. S. Rudoy, Yu.S. Lysy, A. A. Bova, V. A. Zharyn, R. F. Ermolkevich,
D. K. Vedorovich, D. V. Lapickiy, E. A. Dyatlov, I. A. Dudko

ORDER OF THE ORGANIZATIONAL AND MEDICAL DIAGNOSTIC TACTICS OF SPECIALIZED CARE OF PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

The article presents a procedure for organizational and medical diagnostic tactics specialized care for patients with acute coronary syndrome with elevation and without persistent ST-segment elevation in the State Institution «432 Chief Military Clinical Medical Center Armed Forces of Belarus.»

Key words: acute coronary syndrome (ACS) with elevation and without persistent ST-segment elevation (STE-ACS/NSTE-ACS), myocardial infarction (MI), cardiovascular disease, dual antiplatelet therapy, percutaneous intracoronary intervention (PCI), clopidogrel.

II. «Порядок организационной и лечебно-диагностической тактики оказания специализированной помощи пациентам с ОКС с подъемом сегмента ST»

Приемное отделение, отделения 432 ГВКМЦ

1. Оценка болевого синдрома (указать точное время начала боли и время первичного медицинского контакта (ПМК)):

- при наличии ангинозной боли – нитроглицерин 0,5 мг под язык каждые 5 минут не более трех раз; условие приема таблетки нитроглицерина – систолическое артериальное давление (АД) не менее 100 мм рт. ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) не более 100 в минуту – измеренные перед каждым предполагаемым приемом нитроглицерина.

- наркотические анальгетики: морфина гидрохлорид 1 мл 1% раствора (развести 0,9% раствором натрия хлорида до 10 мл) 5 мг (5 мл приготовленного раствора) внутривенно медленно (если не был назначен ранее), повторно по 2–4 мг (2–4 мл приготовленного раствора) с интервалами не менее 5 минут в зависимости от выраженности болевого синдро-

ма – до полного устранения боли или появления побочных эффектов.

2. Аспирин без кишечнорастворимой оболочки (разжевать) 250 мг (1/2 таблетки 0,5 г), если не был назначен ранее.

3. Регистрация ЭКГ в 12-ти отведениях и ее расшифровка врачом отделения интенсивной терапии и реанимации (ОИТР) в течение первых 10 минут.

4. Биохимические маркеры некроза миокарда (тропонин Т (I) и КФК-МВ активность или масса (предпочтительно)).

5. Госпитализация в ОИТР.

6. Пациенты в тяжелом состоянии с нестабильной гемодинамикой направляются непосредственно из приемного покоя в ангиографический кабинет 3 рентгенологического отделения в сопровождении врача ОИТР и дежурной медицинской сестры.

Отделение интенсивной терапии и реанимации

Принимается коллегиальное решение о выборе стратегии ведения пациентов (ПРИЛОЖЕНИЕ VI) с оформлением этого решения в истории болезни.

ПРИЛОЖЕНИЕ VI

Рекомендации по выбору стратегии ведения пациентов с ОКС-ПСТ

Показания к проведению ЧКВ	Время проведения ЧКВ
Первичное ЧКВ	
Боль/дискомфорт в грудной клетке менее 12 часов и сохраняющийся подъем сегмента ST или ранее не документированная блокада левой ножки пучка Гиса.	Как можно быстрее от первичного медицинского контакта.
Продолжающаяся боль/дискомфорт в грудной клетке более 12 часов и сохраняющийся подъем сегмента ST или ранее не документированная блокада левой ножки пучка Гиса.	Как можно быстрее, но не позднее 24 часов от первичного медицинского контакта.
ЧКВ после ТЛТ	
Рутинное неотложное ЧКВ после успешной ТЛТ.	Не позднее 24 часов от первичного медицинского контакта.
Спасительное ЧКВ при неэффективном тромболлизисе как можно быстрее.	Как можно быстрее, но не ранее чем через 3 часа после проведения ТЛТ.

Рекомендации по выбору стратегии ведения пациентов с ОКС-ПСТ.

1. Тромболитическая/механическая реперфузия терапия показана всем пациентам не позднее 12 часов от начала болевого синдрома и подъемом сегмента ST или новой блокадой левой ножки пучка Гиса.

2. Тромболитическая терапия (ТЛТ) проводится при отсутствии противопоказаний, если первичное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) не может быть выполнена в течение 2 часов от первичного медицинского контакта или в течение 90 минут при обширной зоне поражения миокарда.

3. Первичное ЧКВ – предпочтительный метод реперфузии при возможном выполнении:

3.1. всем пациентам с болью/дискомфортом в грудной клетке и сохраняющимся подъемом сег-

мента ST или новой блокадой левой ножки пучка Гиса как можно быстрее, но не позднее 12 часов от первичного медицинского контакта;

3.2. всем пациентам с продолжающейся болью/дискомфортом в грудной клетке и сохраняющимся подъемом сегмента ST или новой блокадой левой ножки пучка Гиса в сроки после 12 часов как можно быстрее и не позднее 24 часов от первичного медицинского контакта.

4. ЧКВ после тромболитической терапии:

4.1. **рутинное неотложное ЧКВ** всем пациентам после успешной ТЛТ в сроки не позднее 24 часов от первичного медицинского контакта;

4.2. **спасительное ЧКВ** при неэффективном тромболлизисе как можно быстрее, но не ранее чем через 3 часа.

5. Экстренное ЧКВ показано при кардиогенном шоке, рефрактерном к проводимой медикаментозной терапии, у пациентов моложе 75 лет, у которых развитие шокового состояния наступило в течение первых 36 часов от начала инфаркта миокарда. ЧКВ в этом случае должна

быть проведено в течение 18 часов при поддержке устройством вспомогательного кровообращения.

Провести стратификацию риска смерти по шкале TIMI (ПРИЛОЖЕНИЕ X), риск кровотечения по шкале CRUSADE (ПРИЛОЖЕНИЕ I).

ПРИЛОЖЕНИЕ X

Индекс прогнозирования течения ИМ с подъемом сегмента ST TIMI (Morrow D. A., 2000)

Фактор риска	Число баллов	Риск наступления летального исхода в ближайшие 30 суток*	Сумма баллов
Возраст \geq 75 лет	3	0,8%	0
Возраст 65–74 года	2	1 1,6%	1
САД < 100 мм рт. ст.	3	2 2,2%	2
ЧСС > 100 уд/мин	2	3 4,4%	3
Класс по Killip II–IV	2	4 7,3%	4
Подъемы сегмента ST передней локализации или блокада ЛНПГ	1	5 12,4%	5
СД, АГ или стенокардия в анамнезе	1	6 16,1%	6
Вес < 67 кг	1	7 23,4%	7
Время начала лечения > 4 часов от появления симптомов	1	8 26,8%	8
		35,9%	

Примечание: пациенту следует при поступлении в стационар подсчитать суммарное количество баллов – от 0 до 14 – в зависимости от наличия 9 факторов риска. Затем по диаграмме определить риск смерти от ИМ в % в ближайшие 30 суток.

1. Всем пациентам назначается лечение:

1.1. При продолжающейся некупирующейся ангинозной боли – морфина гидрохлорид 1 мл 1% раствора (см. выше).

1.2. Аспирин без кишечнорастворимой оболочки (разжевать) 250 мг (1/2 таблетки 0,5 г), если не был назначен ранее;

1.3. Доза клопидогреля зависит от выбора тактики ведения пациента (см. далее).

1.4. Назначение антикоагулянтов зависит от выбора тактики ведения пациента (см. далее).

1.5. Антиишемическая терапия:

- нитроглицерин внутривенно капельно в течение 6–12 часов (при необходимости и более) из расчета 0,25 мкг/кг/мин с последующим увеличением дозы каждые 5 минут до снижения исходного АД на 30 мм рт. ст. (не допускать снижения систолическое АД менее 100 мм рт. ст.);

- β -адреноблокаторы внутрь (или внутривенно у пациентов с артериальной гипертензией без признаков сердечной недостаточности, с сохраненной фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ), низким риском кардиогенного шока) с учетом противопоказаний (ПРИЛОЖЕНИЕ IV);

- ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) при переносимости и отсутствии противопоказаний (антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА) – при переносимости ингибиторов АПФ и отсутствии противопоказаний) (ПРИЛОЖЕНИЕ V);

1.6. Статины – аторвастатин 80 мг/сут, розувастатин 40 мг/сут при отсутствии противопоказаний независимо от уровня холестерина;

1.7. При признаках артериальной гипоксемии – кислород.

1.8. По показаниям налаживается внутриаортальная баллонная контрпульсация.

2. При выборе инвазивной стратегии – получение информированного согласия пациента (родственников), уточнение аллергологического анамнеза на йодсодержащие препараты.

3. Повторные ЭКГ регистрируются через 3, 6 и 24 часа, далее по необходимости, а также при повторных жалобах. Если в стандартных отведениях ЭКГ неинформативна, следует выполнить запись ЭКГ в дополнительных отведениях V_7-V_9 , $V_{3R}-V_{4R}$ и на два межреберья выше стандартных отведений V_1-V_2 ($V_1^2-V_2^2$), а при необходимости ЭКГ-картирование.

4. Лабораторное исследование: общий анализ крови (определение количества лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов, содержания гемоглобина, лейкоцитарная формула, СОЭ); биохимический анализ крови (электролиты, АЛТ, АсАТ, креатинин, глюкоза, билирубин); коагулограмма. При использовании нефракционированного гепарина (НФГ) необходим ежедневный контроль тромбоцитов.

5. Определение уровня тропонина выполняется повторно через 6–12 часов после первого отрицательного результата. При получении повышенного уровня тропонина повторное определение маркеров не проводится. Повторное определение массы (активности) КФК-МВ выполняется в первые сутки каждые 6–12 часов, на 2–3-и сутки – однократно. При подозрении на повторное повреждение миокарда определяются уровни миоглобина и массы (активности) КФК-МВ. Использование других маркеров некроза миокарда нецелесообразно.

**Первичная ЧКВ у пациентов с ОКС-ПСТ
(при выборе инвазивной стратегии
ведения пациентов)**

**А. Ведение пациентов перед ЧКВ (назначение
антикоагулянтов).**

1. Клопидогрель, в том числе при непереносимости аспирина, в нагрузочной дозе **300** мг (если не был назначен ранее).

2. НФГ 60–70 ЕД/кг (не более 4000 ЕД) в виде болюса и далее 12–15 ЕД/кг/час (но не более 1000 ЕД/час) до ЧКВ под контролем АЧТВ. Первое определение АЧТВ через 6 часов после болюса с последующей коррекцией (целевое АЧТВ 50–70 секунд либо в 1,5–2,5 раза выше АЧТВ контрольной плазмы).

Продолжать лечение назначенным препаратом и избегать смены препаратов в ходе лечения (особенно НФГ на низкомолекулярные гепарины (НМГ) и наоборот).

Б. Ведение пациентов во время ЧКВ.

1. Клопидогрель в дозе 300 мг назначаются пациенту в рентгеноперационной до начала ЧКВ (либо в дозе 600 мг если пациент не получил препарат в дозе 300 мг ранее).

2. НФГ – продолжить внутривенную инфузию: по 12–15 ЕД/кг/час под контролем АЧТВ.

Интервенционные вмешательства, выполняемые у пациентов с ИМ-ПСТ должны ограничиться реваскуляризацией только инфаркт-связанной артерии за исключением случаев кардиогенного шока (реваскуляризация должна выполняться во всех артериях, имеющих критические поражения) и случаев, когда невозможно четко идентифицировать инфаркт-связанную артерию.

В. Ведение пациентов с ОКС-ПСТ после ЧКВ.

1. Антиагрегантная терапия (аспирин 75 мг/сут + клопидогрель 75 мг/сут до 12 месяцев). При установке стента с лекарственным покрытием в течение 3 месяцев используется доза аспирина 150 мг в сутки. У всех пациентов без высокого риска кровотечения желательно в течение 2–7 суток после ЧКВ назначение клопидогреля в дозе 150 мг.

2. Продолжить начатую ранее антикоагулянтную терапию, **но не более 24 часов (!)**:

НФГ внутривенно капельно 12–15 ЕД/кг/ч (не более 1000 ЕД/ч) под контролем АЧТВ (целевое АЧТВ 50–70 секунд либо в 1,5–2,5 раза выше АЧТВ контрольной плазмы), которое определяется через 3, 6, 12, 24 часа (до достижения целевого АЧТВ) и через 6 часов после изменения дозы.

3. Ингибиторы протонной помпы: предпочтительно пантопразол или рабепразол 20–80 мг в сутки.

4. β-адреноблокаторы внутрь всем пациентам при отсутствии противопоказаний (ПРИЛОЖЕНИЕ IV).

5. Ингибиторы АПФ при переносимости и отсутствии противопоказаний (вальсартан – при неперено-

симости иАПФ и отсутствии противопоказаний) (ПРИЛОЖЕНИЕ V).

6. Статины – аторвастатин 80 мг/сут, розувастатин 40 мг/сут при отсутствии противопоказаний независимо от уровня холестерина.

7. С 3 суток от начала инфаркта миокарда пациентам с ФВ ЛЖ ≤ 35–40% и/или сахарным диабетом или с ХСН без ХПН (креатинин крови > 221 мкмоль/л у мужчин и > 177 мкмоль/л у женщин) и гиперкалиемии назначается верошпирон 25 мг в сутки с последующим титрованием дозы до 50 мг в сутки.

8. Устройство для введения катетеров удаляется из бедренной артерии не ранее чем через 6 часов после прекращения внутривенного введения НФГ рентгенэндоваскулярным хирургом.

9. После выполнения ЧКВ пациент находится в ОИТР в течение 24 часов (при необходимости – более), после чего переводится в кардиологическое отделение.

10. При высоком риске геморрагических осложнений (более 41 балла по шкале CRUSADE) проводятся мероприятия согласно ПРИЛОЖЕНИЯ XI.

**Тромболитическая терапия
(при ее выборе у пациентов с ОКС-ПСТ)**

1. Всем пациентам назначается лечение:

1.1. При продолжающейся некупирующейся ангинозной боли – морфина гидрохлорид 1 мл 1% раствора (см. выше).

1.2. Аспирин без кишечнорастворимой оболочки (разжевать) 250 мг (1/2 таблетки 0,5 г), если не был назначен ранее.

1.3. Клопидогрель в нагрузочной дозе 300 мг, если не был назначен ранее, **(в возрасте старше 75 лет нагрузочная доза не используется, препарат назначается в дозе 75 мг).**

1.4. Тромболитическая терапия при наличии показаний и отсутствии противопоказаний (ПРИЛОЖЕНИЕ VII).

СХЕМЫ ТЛТ

1. Стрептокиназа.

• Внутривенно струйно преднизолон 90–120 мг или гидрокортизон 75–150 мг.

• Стрептокиназа 1500000 ЕД развести в 100 мл 0,9% раствора NaCl. Внутривенно капельно в течение 30–60 минут.

2. Альтеплаза (может вводиться повторно, в т. ч. после предыдущего лечения стрептокиназой) в общей дозе 100 мг.

2.1. При ТЛТ в первые 6 часов от начала симптоматики

• Вес тела более 65 кг: в/венно болюс (медленно) 15 мг за 1–2 минуты, затем в/венная инфузия 50 мг в течение 30 минут, затем в/венная инфузия 35 мг в течение 60 минут.

Показания к тромболитической терапии

1. Типичная боль в грудной клетке ишемического характера (ее эквиваленты) не менее 30 минут, не купирующаяся повторным приемом нитроглицерина.
2. Подъем сегмента ST на 1 мм и более по меньшей мере в двух смежных отведениях от конечностей и/или на 2 мм и выше в двух смежных грудных отведениях **не менее 20 минут**, появление блокады левой ножки пучка Гиса или идиовентрикулярного ритма.
3. Возможность начать тромболитическую терапию не позднее 12 часов от начала заболевания.

Абсолютные противопоказания к тромболитической терапии

1. Геморрагический инсульт, инсульт неизвестной этиологии, внутрочерепное кровоизлияние, артериовенозная мальформация и артериальные аневризмы сосудов головного мозга в анамнезе.
2. Ишемический инсульт, перенесенный в течение последних 6 месяцев.
3. Опухоли центральной нервной системы.
4. Черепно-мозговая травма или нейрохирургическое вмешательство на головном или спинном мозге в течение последних 4 недель.
5. Кровотечение из желудочно-кишечного тракта или мочеполовых путей в настоящее время или в течение предыдущих 4 недель.
6. Подозрение на расслаивающую аневризму аорты.
7. Злокачественные новообразования.
8. Аллергические реакции на тромболитический препарат (планируемый для введения) в анамнезе.

Относительные противопоказания к тромболитической терапии

1. Транзиторная ишемическая атака в предшествующие 6 месяцев.
2. Рефрактерная и/или неконтролируемая артериальная гипертензия (> 180/110 мм рт. ст.).
3. Травматические и/или длительные (более 10 минут) реанимационные мероприятия.
4. Обширные хирургические вмешательства, значительная травма в течение последних 4 недель, недавняя биопсия паренхиматозных органов.
5. Пункция непережимаемых сосудов.
6. Геморрагический диатез.
7. Прием непрямых антикоагулянтов.
8. Язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки в фазе обострения, острый панкреатит, тяжелые заболевания печени (цирроз печени, варикозное расширение вен пищевода, активный гепатит), неспецифический язвенный колит.
9. Тромбоз глубоких вен нижних конечностей.
10. Сепсис, инфекционный эндокардит, острый перикардит.
11. Активный туберкулезный процесс.
12. Диабетическая ретинопатия.
13. Беременность.
14. Роды в течение 10 предшествующих дней или искусственное прерывание беременности.

Примечание: предшествующее лечение стрептокиназой давностью от 5 дней до 6 месяцев, стрептококковая инфекция в течение последних 3 месяцев (противопоказания для введения стрептокиназы).

- Вес тела менее 65 кг: в/венно болюс (медленно) 15 мг за 1–2 минуты, затем в/венная инфузия 0,75 мг/кг (но не более 50 мг) в течение 30 минут, затем в/венная инфузия 0,50 мг/кг (но не более 35 мг) в течение 60 минут.

2.2. При ТЛТ в течение 6–12 часов от начала симптоматики

- Вес тела более 65 кг: в/венно болюс (медленно) 10 мг за 1–2 минуты, затем в/венная инфузия 50 мг в течение 60 минут, затем в/венная инфузия 40 мг в течение 120 минут.

- Вес тела менее 65 кг: в/венно болюс (медленно) 10 мг за 1–2 минуты, затем в/венная инфузия суммарно не более 1,5 мг/кг (не более 50 мг) в течение

60 минут, затем в/венная инфузия 40 мг в течение 120 минут.

3. Тенектеплаза

- Тенектеплаза разовый болюс в течение 5–10 секунд из расчета:

Вес тела менее 60 кг – 6,0 мл.; вес тела 60–69 кг – 7,0 мл.; вес тела 70–79 кг – 8,0 мл.; вес тела 80–90 кг – 9,0 мл.; вес тела более 90 кг – 10,0 мл.; (1,0 мл = 5,0 мг = 1000 ЕД препарата).

1. **Антикоагулянты** назначаются всем пациентам при проведении ТЛТ до тех пор, пока не будет проведено ЧКВ. Могут быть использованы следующие варианты гипокоагуляции (**ПРИЛОЖЕНИЕ VIII**):

Назначение антикоагулянтов при проведении ТЛТ:

Общие положения:

1. Антикоагулянты рекомендованы всем пациентам при проведении ТЛТ до тех пор, пока не будет проведено ЧКВ, или (без ЧКА) минимально 48 часов, а предпочтительно – на протяжении до 8 дней.
2. Антикоагулянты рекомендуются после любого тромболитика.
3. При проведении ТЛТ стрептокиназой следует использовать НФГ и фондапаринукс (предпочтительно). НФГ вводится внутривенно через 4–6 часов после введения стрептокиназы и при условии, что АЧТВ пациента повышено менее, чем в 2 раза по сравнению с АЧТВ контрольной плазмы. Фондапаринукс вводится внутривенно в дозе 2,5 мг перед введением стрептокиназы.
4. При использовании альтеплазы, тенектеплазы следует использовать НМГ (предпочтительно эноксапарин) или НФГ по указанным схемам.
5. Использование дальтепарина и надропарина допустимо в крайних случаях при невозможности использования эноксапарина или фондапаринукса.
6. Эноксапарин предпочтителен после любого тромболитика. Фондапаринукс предпочтителен при ТЛТ стрептокиназой.
7. При СКФ < 20 мл/мин./1,73 м² возможно назначение только НФГ.
8. НФГ вводится в течение первых 24–48 часов. При необходимости назначения антикоагулянтов более 48 часов целесообразно применение фондапаринукса или НМГ (предпочтительно эноксапарин).
9. В случае, если пациент до поступления принимал непрямые антикоагулянты (варфарин), и Международное нормализованное отношение (МНО) находится в терапевтических пределах (2–3), дополнительное назначение антикоагулянтов не показано.

Режимы дозирования антикоагулянтов:

• **Фондапаринукс.**

Первое введение в/венный болюс 2,5 мг (до введения тромболитика), в последующем подкожное введение 2,5 мг 1 раз в сутки – максимально до 8 суток или до выписки из стационара.

• **НМГ:**

– Эноксапарин.

Пациенты до 75 лет: первое введение в/венный болюс 30 мг, через 15 минут и в последующем каждые 12 часов подкожно в дозе 1 мг/кг. Первые два введения не должны превышать 100 мг. Длительность применения максимально до 8 суток или до выписки из стационара. Пациенты после 75 лет: в/венный болюс не вводится. Только подкожное введение. Первая доза снижается до 0,75 мг/кг. Первые две подкожные дозы не должны превышать 75 мг. При СКФ < 30 мл/мин./1,73 м², независимо от возраста, доза препарата снижается до 1 мг/кг подкожно 1 раз в сутки.

– Дальтепарин 120 МЕ/кг каждые 12 часов.

– Надропарин 86 МЕ/кг каждые 12 часов.

• **НФГ:**

Болюс внутривенно 60–70 ЕД/кг (не более 4000 ЕД) и далее 12–15 ЕД/кг/час (но не более 1000 ЕД/час) до ЧКВ под контролем АЧТВ. Первое определение АЧТВ через 6 часов после болюса с последующей коррекцией (целевое АЧТВ 50–70 секунд либо в 1,5–2,5 раза выше АЧТВ контрольной плазмы).

– **Фондапаринукс.**

Первое введение внутривенный болюс 2,5 мг (до введения тромболитика), в последующем подкожное введение 2,5 мг 1 раз в сутки – максимально до 8 суток или до выписки из стационара.

– **НМГ:**

Эноксапарин.

Пациенты до 75 лет: первое введение в/венный болюс 30 мг, через 15 минут и в последующем каждые 12 часов подкожно в дозе 1 мг/кг. Первые два введения не должны превышать 100 мг. Длительность применения максимально до 8 суток или до выписки из стационара. Пациенты после 75 лет:

в/венный болюс не вводится. Только подкожное введение. Первая доза снижается до 0,75 мг/кг. Первые две подкожные дозы не должны превышать 75 мг. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ): при СКФ < 30 мл/мин./1,73 м², **независимо от возраста**, доза препарата снижается до 1 мг/кг подкожно 1 раз в сутки.

Примечание: использование дальтепарина и надропарина допустимо в крайних случаях при невозможности использования фондапаринукса или эноксапарина:

дальтепарин 120 МЕ/кг каждые 12 часов, или надропарин 86 МЕ/кг каждые 12 часов.

Длительность применения максимально до 8 суток или до выписки из стационара.

– **НФГ** вводится в течение первых 24–48 часов (при недоступности фондапаринукса или эноксапарина и при СКФ < 20 мл/мин/1,73 м²).

Примечание: НФГ 60–70 ЕД/кг (не более 4000 ЕД) в виде болюса и далее 12–15 ЕД/кг/час (но не более 1000 ЕД/час) до ЧКВ под контролем АЧТВ. Первое определение АЧТВ через 6 часов после болюса с последующей коррекцией (целевое АЧТВ 50–70 секунды) в 1,5–2,5 раза выше АЧТВ контрольной плазмы). При необходимости назначения более 48 часов целесообразно применение фондапаринукса или НМГ (предпочтительно эноксапарин).

1.4. Антиишемическая терапия:

- нитроглицерин внутривенно капельно в течение 6–12 часов (при необходимости и более) из расчета 0,25 мкг/кг/мин с последующим увеличением дозы каждые 5 минут до снижения исходного АД на 30 мм рт. ст. (не допускать снижения систолическое АД менее 100 мм рт. ст.);

- β-адреноблокаторы внутрь (или внутривенно у пациентов с артериальной гипертензией без признаков сердечной недостаточности, с сохраненной ФВ ЛЖ, низким риском кардиогенного шока) с учетом противопоказаний (приложение IV);

- ингибиторы АПФ при переносимости и отсутствии противопоказаний (вальсартан – при непереносимости ингибиторов АПФ и отсутствии противопоказаний) (приложение V).

1.5. Ингибиторы протонной помпы: предпочтительно пантопрозол или рабепрозол 20–80 мг в сутки.

1.6. Статины – аторвастатин 80 мг/сут, розувастатин 40 мг/сут при отсутствии противопоказаний независимо от уровня холестерина.

1.7. С 3 суток от начала инфаркта миокарда пациентам с ФВ ЛЖ ≤ 35–40% и/или сахарным диабетом или с ХСН без ХПН (креатинин крови > 221 мкмоль/л у мужчин и > 177 мкмоль/л у женщин) и гиперкалиемии назначается верошпирон 25 мг в сутки с последующим титрованием дозы до 50 мг в сутки.

1.8. По показаниям налаживается внутриаортальная баллонная контрпульсация.

2. Повторные ЭКГ регистрируются через 30, 60, 90 и 180 мин после тромболизиса. При успешном тромболизисе ЭКГ в первые сутки снимается каждые 6 часов, далее 1 раз в сутки, а также по необходимости, при повторных жалобах.

3. Лабораторное исследование: общий анализ крови (определение количества лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов, содержания гемоглобина, лейкоцитарная формула, СОЭ); биохимический анализ крови (электролиты, АЛТ, АсАТ, креатинин, глюкоза, билирубин); коагулограмма. При использовании НФГ необходим ежедневный контроль тромбоцитов.

4. Определение уровня тропонина выполняется повторно через 3 часа после успешного тромболизиса. При получении повышенного уровня тропонина повторное определение маркеров не проводится. Повторное определение массы (активности) КФК-МВ выполняется в первые сутки каждые 6–12 часов, на 2–3-и сутки – однократно. При подозрении на повторное повреждение миокарда определяются уровни миоглобина и массы (активности) КФК-МВ. Использование других маркеров некроза миокарда нецелесообразно.

5. При отсутствии критериев эффективности тромболитической терапии (**ПРИЛОЖЕНИЕ IX**) **через 1,5 часа** после ее окончания рассмотреть вопрос о выполнении экстренного («спасительного») ЧКВ. Проведение ЧКВ возможно не ранее 3 часов после введения тромболитика.

ПРИЛОЖЕНИЕ IX

Критерии эффективности тромболитической терапии

1. Ангиографические признаки восстановления кровотока (по TIMI).
2. Быстрая динамика сегмента ST: снижение сегмента ST в отведении с наибольшим подъемом на 50% и более через 1,5 часа от начала тромболитической терапии.
3. Быстрая динамика биохимических маркеров некроза: значительный и скачкообразный подъем уровня КФК-МВ в сыворотке крови, связанный с эффективной реканализацией коронарных артерий и вымыванием ферментов в общий кровоток.
4. Быстрое уменьшение интенсивности или полное купирование болевого синдрома в течение 1 часа от начала тромболитической терапии.
5. Появление реперфузионных аритмий в течение 2 часов от начала тромболитической терапии (наиболее характерны идиовентрикулярный ритм и поздние желудочковые экстрасистолы).

6. Коронароангиография с последующим ЧКВ рекомендована всем пациентам в течение 24 часов после успешной тромболитической терапии.

Сопровождение ЧКВ после ТЛТ:

- при проведении коронароангиография с последующим ЧКВ в первые 24 часа после ТЛТ пациентам, не получившим нагрузочной дозы клопидогреля назначить его в дозе 300 мг;

- после 24 часов от введения тромболитика пациентам, не получившим нагрузочной дозы клопидогреля, назначить его в дозе 600 мг;

- пациентам, получившим нагрузочную дозу клопидогреля 300 мг в первые сутки, назначить его дополнительно в дозе 300 мг.

7. При высоком риске геморрагических осложнений (более 41 балла по шкале CRUSADE) проводятся мероприятия согласно ПРИЛОЖЕНИЯ XI.

Консервативная терапия (при вынужденном отказе от реперфузионной терапии у пациентов с ОКС-ПСТ)

1. Всем пациентам назначается лечение:

1.1. При продолжающейся некупирующейся ангинозной боли – морфина гидрохлорид 1 мл 1% раствора (развести 0,9% раствором натрия хлорида до 10 мл) 5 мг (5 мл приготовленного раствора) внутривенно медленно (если не был назначен ранее), повторно по 2–4 мг (2–4 мл приготовленного раствора) с интервалами не менее 5 минут в зависимости от выраженности болевого синдрома – до полного устранения боли или появления побочных эффектов.

1.2. Аспирин без кишечнорастворимой оболочки (разжевать) 250 мг (1/2 таблетки 0,5 г), если не был назначен ранее.

1.3. Клопидогрель 75 мг, если не был назначен ранее и далее в дозе 75 мг/сут.

1.4. Начать (или продолжить) внутривенное введение НФГ или подкожное введение НМГ (предпочтительно эноксапарин), или фондапаринукса (ПРИЛОЖЕНИЕ VIII). Могут быть использованы следующие варианты гипокоагуляции:

– Фондапаринукс.

Первое введение в/венный болюс 2,5 мг, в последующем подкожное введение 2,5 мг 1 раз в сутки – максимально до 8 суток или до выписки из стационара.

– НМГ:

Эноксапарин.

Пациенты до 75 лет: первое введение в/венный болюс 30 мг, через 15 минут и в последующем каждые 12 часов подкожно в дозе 1 мг/кг. Первые два введения не должны превышать 100 мг. Длительность применения максимально до 8 суток или до выписки из стационара. Пациенты после 75 лет: в/венный болюс не вводится. Только подкожное введение. Первая доза снижается до 0,75 мг/кг. Первые две подкожные дозы не должны превышать 75 мг. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ): при СКФ < 30 мл/мин/1,73 м², **независимо от возраста**, доза препарата снижается до 1 мг/кг подкожно 1 раз в сутки.

Использование дальтепарина и надропарина допустимо в крайних случаях при невозможности использования фондапаринукса или эноксапарина (ПРИЛОЖЕНИЕ VIII):

дальтепарин 120 МЕ/кг каждые 12 часов, или надропарин 86 МЕ/кг каждые 12 часов.

Длительность применения максимально до 8 суток или до выписки из стационара.

– НФГ:

Нефракционированный гепарин вводится в течение первых 24–48 часов. При необходимости назначения более 48 часов целесообразно применение фондапаринукса или эноксапарина. НФГ назначается при недоступности фондапаринукса или эноксапарина и при СКФ < 20 мл/мин/1,73 м². НФГ 60–70 ЕД/кг (не более 4000 ЕД) в виде болюса и далее 12–15 ЕД/кг/час (но не более 1000 ЕД/час) до ЧКВ под контролем АЧТВ. Первое определение АЧТВ через 6 часов после болюса с последующей коррекцией (целевое АЧТВ 50–70 секунд либо в 1,5–2,5 раза выше АЧТВ контрольной плазмы).

1.4. При признаках артериальной гипоксемии – кислород.

1.5. Антиишемическая терапия:

- нитроглицерин внутривенно капельно в течение 6–12 часов (при необходимости и более) из расчета 0,25 мкг/кг/мин с последующим увеличением дозы каждые 5 минут до снижения исходного АД на 30 мм рт. ст. (не допускать снижения систолическое АД менее 100 мм рт. ст.);

- β-адреноблокаторы внутрь (или внутривенно у пациентов с артериальной гипертензией без признаков ХСН, с сохраненной ФВ ЛЖ, низким риском кардиогенного шока) с учетом противопоказаний (ПРИЛОЖЕНИЕ IV);

- ингибиторы АПФ при переносимости и отсутствии противопоказаний (вальсартан – при непереносимости и АПФ и отсутствии противопоказаний) (ПРИЛОЖЕНИЕ V).

1.6. Статины – аторвастатин 80 мг/сут, розувастатин 40 мг/сут при отсутствии противопоказаний независимо от уровня холестерина.

1.7. С 3 суток от начала инфаркта миокарда пациентам с ФВ ЛЖ ≤ 35–40% и/или сахарным диабетом или с ХСН без ХПН (креатинин крови > 221 мкмоль/л у мужчин и > 177 мкмоль/л у женщин) и гиперкалиемии назначается верошпирон 25 мг в сутки с последующим титрованием дозы до 50 мг в сутки;

1.8. Ингибиторы протонной помпы: предпочтительно пантопрозол или рабепрозол 20–80 мг в сутки.

2. Повторные ЭКГ регистрируются через 6, 12 и 24 часа, далее по необходимости, а также при повторных жалобах.

3. Определение уровня тропонина выполняется повторно через 6–12 часов после первого отрицательного результата. При получении повышенного уровня тропонина повторное определение маркеров не проводится. Повторное определение массы (активности) КФК-МВ выполняется в первые сутки каждые 6–12 часов, на 2–3-и сутки – однократно. При подозрении на повторное повреждение миокарда определяются уровни миоглобина и массы (активности) КФК-МВ. Использование других маркеров некроза миокарда нецелесообразно.

4. При высоком риске геморрагических осложнений (более 41 балла по шкале CRUSADE) проводятся мероприятия согласно ПРИЛОЖЕНИЯ XI.

Мероприятия при высоком риске неблагоприятного исхода и геморрагических осложнений:А. Мероприятия по контролю при высоком риске геморрагических осложнений.

1. Визуальный контроль геморрагических осложнений:
 - Оценка кожных покровов – появление геморрагической сыпи за ушными раковинами, в области ногтевых пластинок, разгибательной поверхности локтевых суставов, нижних отделов передней брюшной стенки, нижних конечностей, в местах прилегания резинок и бретелек белья.
 - Темный цвет стула, розовая окраска мочи, кровоточивость десен при гигиенической чистке зубов
2. Контроль общего анализа крови (эритроциты, гемоглобин, гематокрит, тромбоциты), общего анализа мочи (цвет, мочевого осадок).
3. Расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКРД и определение клиренса креатинина.

Б. Мероприятия по профилактике и лечению геморрагических осложнений при их высоком риске (более 41 балла по шкале CRUSADE).

1. Динамическая (в плановом порядке - при поступлении и каждые 10 дней; при развитии осложнений – по необходимости) оценка риска геморрагических осложнений по шкале CRUSADE.
2. Коррекция дозы принимаемых препаратов, согласно инструкции по их применению, при расчетной СКФ менее 60 мл/мин./1,73 м², а также с учетом веса, пола и возраста.
3. Выбор более безопасной тактики проведения реперфузионной терапии:
 - Приоритет первичного ЧКВ перед ТЛТ в первые 6 часов от первичного медицинского контакта, особенно при высоком риске ОНМК, с учетом противопоказаний к ТЛТ;
 - Преимущественное применение радиального доступа при ЧКВ перед феморальным;
 - Отдавать предпочтение стентам без лекарственного покрытия с целью снижения длительности двойной антитромбоцитарной терапии;
 - При выборе тактики проведения ТЛТ – приоритет применения тенектеплазы или стрептокиназы без антикоагулянтного сопровождения.
4. Ограничение по длительности применения антикоагулянтов, с учетом клинической ситуации, вплоть до возможного отказа от их применения, с письменным обоснованием решения в истории болезни.
5. Использование нефракционированного гепарина (НФГ) не более 24–48 часов, со строгим соблюдением рекомендованной дозировки, контролем АЧТВ через 3, 6, 12, 24 часа.
6. Антитромбоцитарные препараты в минимально эффективных дозах (75 мг/сутки для аспирина и клопидогреля).
7. Избегать комбинированного применения аспирина с любыми НПВС (как неселективными, так и селективными ингибиторами ЦОГ-2), если НПВС применялся до назначения аспирина, препарат необходимо отменить.
8. Пациентам, имеющим в анамнезе желудочно-кишечное кровотечение или язвенную болезнь, а также другие факторы риска (*Helicobacter pylori* – инфекция, возраст ≥ 65 лет, сочетанное лечение антикоагулянтами и стероидами) рекомендовано применение пантопразола 40 мг или рабепразола 40 мг в сутки.
9. При возникновении кровотечений для оценки их тяжести и обоснования тактики лечения применять классификацию тяжести кровотечений согласно критериям группы TIMI*.
10. Избегать необоснованной трансфузии эритроцитарной массы ввиду возможного неблагоприятного влияния на исход заболевания. Критерием ее применения считать нестабильность гемодинамики, а также снижение гематокрита менее 25%, уровня гемоглобина менее 70 г/л.
11. Небольшие кровотечения не требуют перерыва в лечении, если они не продолжаются и их удается остановить обычными мерами. Следует соотносить риск кровотечения и его осложнений с риском рецидива ишемических и тромботических осложнений при отмене антитромботической терапии, особенно в случае имплантации стента.
12. При больших кровотечениях, которые не удается остановить специфическими гемостатическими мерами, необходима отмена и/или нейтрализация антикоагулянтов и антитромбоцитарных препаратов:
 - Применение протамина сульфата для нейтрализации НФГ; препарат оказывает менее выраженное действие на эноксапарин.
 - В случае фондапаринукса возможно, при его наличии, введение рекомбинантного фактора VIIa, однако это сопровождается повышением риска тромботических осложнений.
 - Антидоты к аспирину, ингибиторам P2Y₁₂ (клопидогель, прасугрель, тикагрелор) неизвестны. Их действие можно нейтрализовать только путем трансфузии свежей тромбоцитарной массы. В случае применения тикагрелора антитромбоцитарный эффект препарата заканчивается через 3-е суток после его отмены.

☆ В помощь войсковому врачу

1. Возобновление терапии антиагрегантами и/или антикоагулянтами возможно только в том случае, если удается контролировать кровотечение в течение, по крайней мере 24 часов.
2. При развитии гепарин-индуцированной тромбоцитопении проводятся следующие мероприятия:
 - тромбоцитопенией считать снижение числа тромбоцитов менее 100 000 в 1мкл или на 50% и более от исходного уровня.
 - тромбоцитопению расценивать как умеренную, если число тромбоцитов составляет 20 000–50 000 в 1 мкл, и тяжелую, если их число менее 20 000 в 1 мкл.
 - развитие гепарин-индуцированной тромбоцитопении возможно у 15% пациентов, получающих НФГ, реже при применении НМГ и не наблюдается при лечении фондапаринуксом.
 - при установлении или предположении на наличие гепарин-индуцированной тромбоцитопении следует немедленно отменить НФГ или НМГ. Возможно применение фондапаринукса (т. к. он оказывает мощное антитромботическое действие и не взаимодействует с тромбоцитами).
 - для профилактики гепарин-индуцированной тромбоцитопении рекомендуется назначение фондапаринукса или кратковременное применение НФГ и НМГ.

* Классификация тяжести кровотечений Критерии группы ТМ1

Большие кровотечения	<ul style="list-style-type: none">• Внутривенные кровотечения.• Любые видимые кровотечения (в т. ч. выявленные с помощью различных методов визуализации) со снижением уровня гемоглобина на ≥ 5 г/дл или гематокрита на $\geq 15\%$.• Тампонада сердца.• Смерть от кровотечения.
Умеренные кровотечения	<ul style="list-style-type: none">• Любые видимые кровотечения (в т. ч. выявленные с помощью различных методов визуализации) со снижением уровня гемоглобина на ≥ 3 г/дл или гематокрита на $\geq 10\%$.• Отсутствие видимой потери крови и снижение уровня гемоглобина на ≥ 4 г/дл или гематокрита на $\geq 2\%$.
Минимальные кровотечения	<ul style="list-style-type: none">• Любые видимые кровотечения (в т. ч. выявленные с помощью различных методов визуализации), сопровождающиеся снижением уровня гемоглобина менее чем на 3 г/дл или гематокрита менее чем на 9%.

Литература

1. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Eur Heart J. 2012; 33: 2569–619.
2. ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction: Executive Summary / Circulation. – 2013; 127: 529–55.
3. Hamm, C. W., Bassand J. P., Agewall S., et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent

ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) / European Heart Journal. – 2011; 32: 2999–3054.

4. Woo, S. New ESC ACS guidelines: CTA, hs-troponin, ticagrelor in; clopidogrel out. Available at: www.theheart.org August 31, 2011.

5. Wijns, W., Kolh p., Danchin N. et al. The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) / European Heart Journal. – 2010. – 31, 2501–2555.

Поступила 13.05.2014 г.