

ЧТО МОЖНО БЫЛО БЫ СДЕЛАТЬ ПО-ДРУГОМУ? РАЗБОР БОЛЬНОГО С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

Е.П. ПАНЧЕНКО, д.м.н., профессор

Институт кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ РКНПК МЗ РФ, Москва

Представлен разбор больного с острым коронарным синдромом, определена тактика ведения пациента.

Больной Ф., 76 лет. В настоящее время пенсионер, в прошлом инженер-технолог, на работе были контакты с вредными химическими веществами (красители). **Анамнез.** С 40-летнего возраста — бронхиальная астма, последние 5 лет ежедневно пользуется ингаляционными симбиокорта и беродуала. В течение последних 3-х лет говорят о гипертонической болезни (редкие подъемы АД до 175/90 мм рт. ст.). Хорошо переносит АД 140/80 мм рт. ст. Гипотензивные препараты не принимал. 9 октября 2014 г. после купания в ледяной воде возникла сильная боль в нижней челюсти слева, сильный озноб, после чего, со слов окружающих, на 1—2 мин потерял сознание, самостоятельно пришел в себя, жаловался на боли в обеих руках, особенно в локтевых суставах. Доставлен в больницу район центра средней полосы России. При поступлении сохранялась (в течение 20 мин) боль в обеих руках, состояние средней тяжести. В легких рассеянные сухие хрипы, дыхание проводится во все отделы легких. Тоны сердца громкие, ритм правильный, число сердечных сокращений (ЧСС) — 86 уд./мин. АД — 120/70 мм рт. ст. Живот мягкий, печень не увеличена, отеков нет. Рост — 172 см. Вес — 81 кг. На ЭКГ при поступлении (рис. 1) ритм синусовый, депрессия ST II, III, AVF не более 1 мм. Введен промедол, начата инфузия нитроглицерина, дана ацетилсалициловая кислота 250 мг, сделана инъекция эноксапарина

0,4 мл под кожу живота, назначен клопидогрел 75 мг/сут, метопролол 12,5 мг x 2 р./сут. Боли прошли и не рецидивировали. Анализ крови (11 октября 2014 г.): эритроциты — $4,3 \times 10^{12}/л$, Hb — 14,5 г/дл, СОЭ — 10 мм/ч. Биохимия крови (11 октября 2014 г.): АСТ/АЛТ — 35/40 (Н — 35/39), креатинин — 110 мкмоль/л, глюкоза — 5,3 ммоль/л, калий — 4,7 ммоль/л, ХС — 6,3 ммоль/л. Тропонин (тест-полоска) на следующее утро — отрицательный. Приступы стенокардии на фоне проводимой терапии не возобновлялись. Выписан на 8-й день, диагноз при выписке: ИБС, нестабильная стенокардия. Атеросклероз аорты, коронарных артерий. Артериальная гипертония. Бронхиальная астма. При выписке было рекомендовано продолжить прием ацетилсалициловой кислоты 100 мг, клопидогрела 75 мг, метопролола 12,5 мг x 2 р./сут, лизиноприла 2,5 мг x 2 р./сут, аторвастатина 40 мг. На этом рекомендации заканчивались. Через 2 мес. пациент был обследован в ФГБУ РКНПК МЗ РФ. Результаты холтеровского мониторирования ЭКГ и коронароангиографии (КАГ) представлены на рисунках 2 и 3. При мониторировании ЭКГ по Холтеру была обнаружена ишемия миокарда при ЧСС 75 уд./мин, а по данным КАГ выявлено 3-сосудистое поражение коронарных артерий с гемодинамически значимым поражением ствола левой коронарной артерии.

Цель представления данного случая — обсудить адекватность проведенного лечения и рекомендаций при выписке, а также современные возможности ведения подобных пациентов.

Прежде всего необходимо оценить риск коронарных событий у больного, для этого существует несколько шкал оценки риска неблагоприятного исхода: TIMI, GRACE и GRACE 2. Наиболее точной считается шкала GRACE, поз-

воляющая стратифицировать риск у больного с острым коронарным синдромом (ОКС) в период госпитализации и при выписке из стационара. Новая шкала GRACE 2,0 позволяет оценить прогноз заболевания у пациента в ближайшие 3 года, кроме того, при использовании этой шкалы необязательно знать уровень креатинина и класс по Killip. Использование шкал может оказаться полезным не только для оценки прогноза заболевания, но и для определения стратегии лечения (инвазивный или неинвазивный подходы). Сумма баллов по шкале GRACE у нашего пациента оказалась равной 161, что указывает на высокий риск смерти и инфаркта миокарда. Из 3-х первичных критериев высокого риска у пациента отмечались 2: колебания ST на ЭКГ в связи с болями, а также сумма баллов по шкале GRACE > 140. Тропонин у больного был в пределах нормы. В соответствии с европейскими рекомендациями по реваскуляризации от 2014 г., при наличии как минимум одного первичного критерия высокого риска у больного должна быть применена ранняя инвазивная стратегия, по условиям которой КАГ должна быть выполнена в первые 24 ч. Оправданием в случае нашего пациента может служить тот факт, что он попал в стационар, в котором по определению отсутствует КАГ-лаборатория, но и в рекомендациях при выписке не было указано на целесообразность скорейшего проведения КАГ.

Все ли было сделано правильно при проведении терапии в стационаре? В соответствии с существующими рекомендациями больному назначили парентеральный антикоагулянт — эноксапарин, но в неадекватной дозе (0,4 мл 2 р./сут). Лечебная доза эноксапарина зависит от веса пациента и при нормальном клиренсе креатинина должна быть равной 1 мг препарата на 1 кг веса пациента каждые 12 ч, т. е. при весе 81 кг необходимая лечебная доза эноксапарина составляет 80 мг (0,8 мл) каждые 12 ч.

В соответствии с существующими рекомендациями помимо ацетилсалициловой кислоты больному должен быть назначен ингибитор P2Y₁₂-рецептора. Врачи выбрали клопидогрел в дозе 75 мг/сут. Следует напомнить, что в случае назначения клопидогрела должна быть использована нагрузочная доза, составляющая в случае консервативного лечения 300 мг. Необходимо подчеркнуть, что на сегодняшний день в распоряжении врачей есть более мощный ингибитор P2Y₁₂-рецептора ингибиторов — тикагрелор. В соответствии с европейскими и российскими рекомендациями тикагрелор имеет преимущества перед клопидогрелом при лечении больных с ОКС среднего и высокого риска. Данный вывод был сделан на основании результатов исследования PLATO, в котором тикагрелор (нагрузочная доза 180 мг, поддерживающая — 90 мг x 2 р./сут) сравнивался с клопидогрелом (нагрузочная доза 300 мг, поддерживающая — 75 мг/сут у больных с ОКСбпСТ среднего и высокого риска и больных с ОКСспСТ. Больным, подвергаемым ЧКВ, разрешалось по решению врача добавить перед процедурой дополнительно 300 мг клопидогрела. Длительность наблюдения составила 12 мес. (медиана приема изучаемых препаратов — 9 мес.), количество больных с ОКСбпСТ в исследовании составило 11 080 человек. Эффективность тикагрелора у больных с ОКСбпСТ оказалась такой же, как и у всех больных с ОКС. Тикагрелор оказался на 17% эффективнее клопидогрела в отношении снижения относительного риска первичной конечной точки, представляющей собой суммарную частоту инфаркта миокарда, инсульта и сердечно-сосудистой смерти. Преимущества тикагрелора сохранялись и при отдельном рассмотрении составляющих конечной точки: сердечно-сосудистой и общей смертности. Крупных, не связанных с АКШ кровотечений, определяемых по классификации PLATO, оказалось

достоверно больше в группе тикагрелора, чем в группе клопидогрела (соответственно 4,8 и 3,8%), но разницы в частоте жизнеугрожающих и фатальных кровотечений в сравниваемых группах не было. В целом результаты эффективности и безопасности тикагрелора у больных с ОКСбпСТ совпали с результатами исследования в целом. Преимущества тикагрелора перед клопидогрелом у больных с ОКСбпСТ сохранялись вне зависимости от выполнения реваскуляризации в первые 10 дней от появления ОКС. У пациентов с ОКСбпСТ в группе тикагрелора отмечался тренд к снижению частоты определенного тромбоза стента, который был достоверным при анализе всех больных с ОКС. Снижение смертности от всех причин в группе тикагрелора по сравнению с таковым в группе клопидогрела устойчиво наблюдалось вне зависимости от пола пациентов, а также в различных подгруппах больных с ОКС с высоким риском (старше 75 лет, перенесших ИИ или ТИА, имеющих хроническую болезнь почек). Помимо увеличения частоты малых и крупных (не связанных с АКШ) кровотечений в группе тикагрелора чаще отмечались следующие побочные эффекты: одышка (без признаков бронхоспазма), брадикардия и повышение уровня мочевой кислоты.

В исследование PLATO включали в основном больных, которых намеревались лечить инвазивно, однако среди 18 624 пациентов с ОКС оказалось 5 216 больных (28%), у которых планировалось неинвазивное лечение. Медиана возраста у данной подгруппы больных составила 65 лет. Несмотря на первоначальное намерение врачей провести неинвазивное лечение данной подгруппы больных, к окончанию периода наблюдения 2 040 (40%) больных были подвергнуты реваскуляризации: 1 514 пациентов (72,6%) перенесли ЧКВ, 559 (25,8%) — аортокоронарное шунтирование, 33 (1,6%) — оба вмешательства. Больные, вошедшие в груп-

пу неинвазивного лечения, по сравнению с пациентами, лечившимися с помощью ЧКВ, оказались старше, среди них было больше женщин и чаще встречались такие факторы риска, как диабет, перенесенный ИМ, сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек и атеросклеротическое поражение периферических артерий. Кроме того, у них был выше риск по шкале TIMI, но реже встречался положительный тропонин. В этой группе пациентов реже применяли антитромботические препараты, используемые для поддержки ЧКВ (бивалирудин, ингибиторы IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов) и нефракционированный гепарин, но чаще — низкомолекулярные гепарины и фондапаринукс.

Сравнительный анализ конечных точек у неинвазивно леченных больных в группах тикагрелора и клопидогрела подтвердил преимущества тикагрелора, обнаруженные в основном исследовании. Частота первичной конечной точки (сумма смертей от сердечно-сосудистых причин, ИМ и инсультов) в группах тикагрелора и клопидогрела составила соответственно 12 и 14%, $p = 0,04$. Смертей от всех причин также оказалось меньше в группе тикагрелора (6,1 против 8,2%, $p = 0,02$). По сравнению с больными, леченными инвазивно, в первые 30 дней в группе консервативной стратегии исходов было меньше, но накопительные кривые исходов в обеих группах пересеклись примерно через 1 мес. и имели тенденцию к нарастанию, но с сохранением преимуществ в группе тикагрелора по сравнению с группой клопидогрела. Разницы в частоте крупных кровотечений у консервативно леченных больных, получивших тикагрелор и клопидогрел, обнаружено не было (соответственно 11,9% и 10,3%, $p = 0,08$).

Как уже упоминалось, несмотря на исходное намерение врачей лечить больных с ОКС консервативно, ЧКВ было выполнено у 1/3 больных, а

РИСУНОК 1. ЭКГ больного Ф., 76 лет, от 09.10.2014

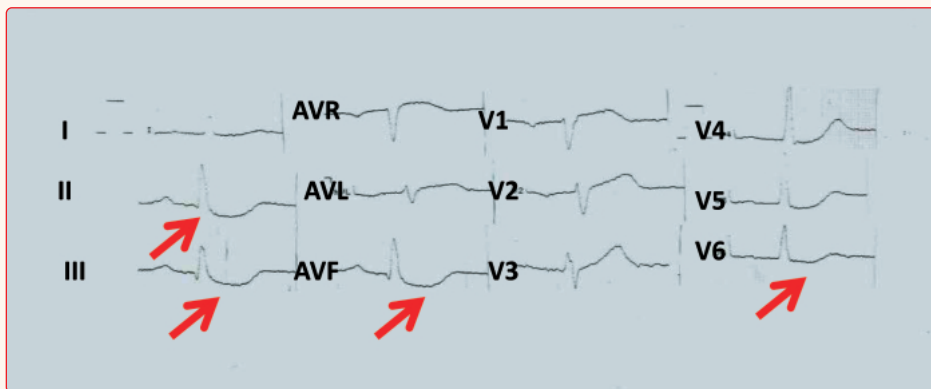


РИСУНОК 2. Больной Ф., 76 лет. Холтеровское мониторирование ЭКГ от 12.04.2015

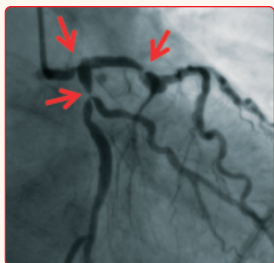


Зарегистрировано два эпизода депрессии ST максимальной продолжительностью 8 мин 15 с и 11 мин при ЧСС 75 уд./мин. ЖЭС – 107, НЖЭС – 135. Пауз — нет

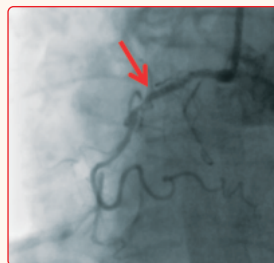
1/10 часть пациентов была подвергнута АКШ/МКШ. Преимущества тикагрелора были обнаружены вне зависимости от реально выполненных процедур реваскуляризации при одинаковой частоте крупных кровотечений. Таким образом, использование тикагрелора у больных с ОКС, леченных неинвазивно, по сравнению с клопидогрелом способствовало уменьшению числа ишемических событий и смертности без существенного увеличения крупных кровотечений.

Возвращаясь к нашему пациенту, следует отметить, что его клинические характеристики соответствуют характеристикам неинвазивной подгруппы больных в исследовании PLATO. В связи с этим следует полагать, что назначение ему более мощного ингибитора P2Y12-рецепторов тромбоцитов – тикагре-

РИСУНОК 3. Больной Ф., 76 лет. Результаты коронароангиографии от 15.04.2015



Левая
коронарная
артерия



Правая
коронарная
артерия

лора, обладающего к тому же способностью ингибировать захват аденозина клетками, было бы более целесообразно, чем применение клопидогрела. Тикагрелор назначают в нагрузочной дозе 180 мг, а затем по 90 мг каждые 12 ч.

Как уже упоминалось, результаты мониторинга ЭКГ по Холтеру подтвердили крайне высокий риск сердечно-сосудистых осложнений у пациента, обнаружив низкую толерантность к физической нагрузке (возникновение ишемии миокарда при ЧСС 75 уд./мин), и абсолютное показание к операции аорто- и мамакоронарного шунтирования (3-сосудистое поражение коронарных артерий с гемодинамически значимым поражением ствола левой коронарной артерии). Больному в феврале 2015 г. была успешно выполнена операция МКШ/АКШ. До октября 2015 г. продолжал принимать комбинацию ацетилсалициловой кислоты (75 мг) и тикагрелора (90 мг x 2 р./сут), в настоящее время продолжает принимать не-

большую дозу бета-блокаторов (бисопролол 2,5 мг), ацетилсалициловую кислоту 75 мг, аторвастатин 40 мг. Стенокардия не беспокоит.

ВЫВОДЫ

1. Для оценки риска больных с ОКС необходимо использовать шкалу GRACE, т. к. это позволяет более объективно оценить прогноз у пациентов.
2. Высокий риск пациента с ОКС, рассчитанный по шкале GRACE, указывает на необходимость скорейшего проведения КАГ.
3. Нужно не только назначить лекарства, улучшающие исходы больных с ОКС, но и помнить об адекватных дозах.
4. При наличии двух препаратов одного класса целесообразно выбирать более эффективный в отношении снижения относительного риска прогноза негативных исходов.



ИСТОЧНИКИ

1. Wallentin L et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*, 2009, 361: 1045-1057.
2. James SK et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes intended for non-invasive management: substudy from prospective randomized PLATelet inhibition and patient Outcomes (PLATO). *BMJ*, 2011, 342:d3527 doi:10.1136/bmj.d3527.
3. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *European Heart Journal* doi:10.1093/eurheartj/ehu278.
4. 2015 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *European Heart Journal* doi:10.1093/eurheartj/ehu320.