

Современное лечение острого коронарного синдрома

Май 2001г

Stephen Scheidt, M.D.

Professor of Clinical Medicine

New York - Cornell Medical Center

New York, N. Y.

Нестабильная стенокардия

- Установление диагноза: Стенокардия (увеличение частоты приступов, тяжести, продолжительности) в покое.
- Патофизиология:
 - а) стенозирование коронарных сосудов плюс вышележащий частично окклюзирующий тромб;
 - б) вероятно разрыв атеросклеротической бляшки;
 - в) вероятно небольшая разница с патофизиологией не-Q-ИМ;
 - г) первично неокклюзирующий белый тромб - множество тромбоцитов, но не красный тромб.

Дифференциальный диагноз

- **Острый инфаркт миокарда**
- **Стенокардия**
- **Расслаивающая аневризма аорты**
- **Перикардит**
- **Легочная эмболия**
- **Плеврит**
- **Острые заболевания брюшной полости**

Нестабильная стенокардия 2001 г. Время для изменения терапии?

Текущие стандарты

- Аспирин**
- Гепарин или низкомолекулярный гепарин**
- Нитроглицерин**
- Блокаторы В-рецепторов**
- Не применение тромболитиков**
- Ранняя коронарография и ангиопластика**

Нестабильная стенокардия 2001 г. Время для изменения терапии?

Обещания новой терапии

- Гирудин**
- Клопидигрель**
- Раннее применение статинов**
- Ингибиторы II В-III А тромбина, который?**
- Некоторая стабилизация тромба или противовоспалительная терапия?**
- Оценка степени риска развития осложнений(тропонин и др.) и уменьшение инвазивной терапии**

Ближайший риск смерти или нефатального инфаркта у пациентов с нестабильной стенокардией

| Высокий риск | Средний риск | Низкий риск |
|--|--|---|
| По меньшей мере один из перечисленных признаков | Нет признаков высокого риска, но есть некоторые из следующих | Нет признаков высокого и среднего риска, но могут быть некоторые из следующих |
| Продолжающаяся свыше 20 мин боль за грудиной | Имелась боль, продолжавшаяся больше 20 мин, разрешившаяся со средней или высоко вероятной ИБС | Прогрессирование стенокардии в частоте, тяжести или продолжительности |
| Отек легких, наиболее похоже связанный с ишемией | Боль свыше 20 мин, проходит или уменьшается и проходящая с нитроглицерином | Боль провоцируется более низкой пороговой нагрузкой |
| Стенокардия в покое с динамическими изменениями $ST \geq 1$ мм | Ночная стенокардия | Новый приступ стенокардии или приступ от 2 нед до 2 мес перед настоящим |
| Стенокардия с новыми или ухудшением сердечных шумов | Стенокардия с динамическими изменениями зубца Т | Нормальная или неизменная ЭКГ |
| Стенокардия с гипотензией | Патологические зубцы Q или депрессия $ST \leq 1$ мм во многих ведущих отведениях(передняя, задняя, латеральная стенки) | |

Консервативная против инвазивной терапии вскоре после инфаркта миокарда или нестабильной стенокардии

| | |
|--|--|
| <p>[3262 ST\uparrow ИМ < 4 часов]</p> | <p>Ранняя (18-48ч) рутинная коронарография/чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика(ЧТКА) если осуществима против предписания инвазивной терапии только если спонтанная стенокардия или ишемия при нагрузочном тест. <u>Нет разницы ранней или через 3 года</u></p> |
| <p>TIMI III [1473 не-Q-ИМ, нестабильная стенокардия]</p> | <p>Ранняя рутинная инвазивная стратегия против консервативной (катетеризация и далее только если повторные симптомы или индуцированная ишемия при нагрузочном тесте. <u>Нет разницы, однако коронарное шунтирование в возрасте \geq 65 лет предпочтительнее</u></p> |

VANQWISH [920 не-Q-ИМ]

Инвазивная терапия только если высокий риск по результатам нагрузочного теста(>2 mm ST↓, множественные дефекты таллиума)

| Смерть/не фатальный ИМ | Инвазивная | Консервативная | |
|-------------------------------|-------------------|-----------------------|--------------------------|
| | 10.4% | 5.7% | В течении 30 дней |
| | 24.0 | 18.6 | В течении 1года |

Преимущества для консервативной терапии, хирургическая сердечная смертность высокая (7.4%!)

**DANAMI [1008 ИМ с Q +
не-Q-ИМ**

все со спонтанной или вызванной нагрузочным тестом ишемией рандомизированны к инвазивной или консервативной терапии

| Через 2.4 года | Инвазивная | Консервативная |
|--|-------------------|-----------------------|
| Повторный инфаркт | 5.6% | 10.5% |
| Госпитализация по поводу нестабильной стенокардии | 17.9% | 29.5% |

Преимущества для инвазивной терапии

США и Канада. Исходы.

224258 пациентов США против 9444 пациентов в
Онтарио с ОИМ в возрасте >65 лет в 1991 году

| | | |
|--|----------------|-------------------|
| Коронаро- графия | 40% США | 10% Канада |
| ЧТКА и коронарное шунтирование каждое | 14% США | 3% Канада |

Нет разницы в смертности через 1 год

**FRISK II [2457 нестабильная стенокардия
рандомизированные к ранее инвазивной (<7 дней)
против консервативной только если положительный
нагрузочный тест или продолжающаяся боль**

| | Инва- зивная | Консер- вативная | |
|--|-------------------------|-----------------------------|-----------------------|
| Смерть или ИМ | 9.4% | 12.1% | (↓ на 22%) |
| Стенокардия в первые 6 мес | 22% | 39% | (↓ на 44%) |
| Повторная госпитализа- ция в первые 6 мес | 31% | 49% | (↓ на 38%) |

**Преимущества для инвазивной терапии у мужчин,
возраст >65 лет, у пациентов с болью в покое, ↓ ST, ↑энзимов,
операционная смертность 2%**

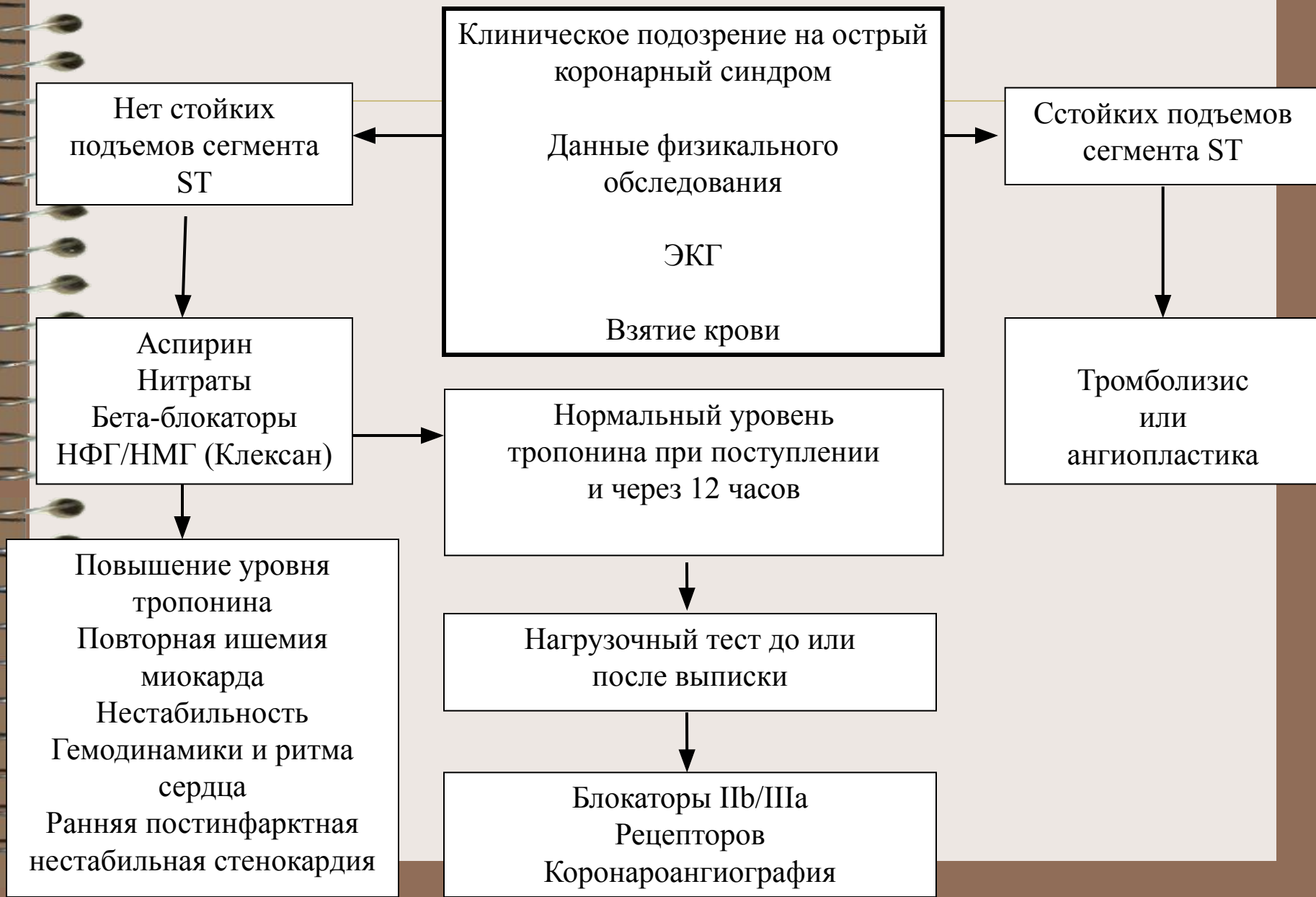
Основная линия терапии для нестабильной стенокардии, 2001

- **Аспирин**
- **Максимально бета-блокаторы**
- **Гепарин стандартный IV или низкомолекулярные гепарины**
- **Гирудин привлекателен, но не общепринят**
- **Дополнительные небольшие преимущества**
- **Тромболитики не применяются**
- **Применение статинов в остром периоде часто липитор (MIRACL)**
- **Сомнительна польза антагонистов Ca**

Основная линия терапии для нестабильной стенокардии, 2001

- IV нитроглицерин для боли, но может не изменить прогноза
- Коронарография ЧТКА со стентированием если положительные ферменты, продолжающаяся загрудинная боль или другие события продолжающейся ишемии, значительная ЗСН или значимая спровоцированная ишемия при стресс-тесте (или коронарное шунтирование если продиктовано анатомией). Неясно что делать у больных с диабетом если коронарное шунтирование выполнимое.
- Более частое применение Абциксимапа (Реопро), Тирофибан (Аграстат), Эптифибатит (Интегрилин). Пока нет ясного консенсуса с П2/Уа рецепторами.

ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ



Спасибо за внимание



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

ПО ТЕМЕ:

Современное лечение острого коронарного синдрома.

- Батыралиева Т.А., Беленков Ю.Н. Инвазивная кардиология: возможности и перспективы. // Кардиология. 2001г., - №9, т.41, С.4-10
- Крижановский В.А. Тромболизис при инфаркте миокарда. Лекция. // Кардиология. 2001г., - №6, т.41, С. 67-80
- Шалаев С.В. Острые коронарные синдромы без подъема сегмента ST на ЭКГ: стратегия диагностики и лечения, основанная на оценке степени риска. Обзор. // Кардиология. 2001г., - №7, т.41
- Острый коронарный синдром без стойкого подъема ST. // Брошюра. 2001г., шифр 616.13 0-792
- Оценка соотношения цены и эффективности лечения кардиологических больных (по материалам XIX и XX конгрессов Европейского общества кардиологов). // Кардиология. 2001г., - №4, т.41, С.63-67

НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫЙ ГЕПАРИН ПРИ НЕСТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИИ И НЕ-Q-ИМ

| сле до ва ние | препарат | Число пациентов | результат | Низкомоле кулярный гепарин | Контроль | Раз ли чия | P |
|------------------|-----------------------------|--------------------|--|----------------------------------|---------------------------------------|------------------|---------------|
| ISC ncet 96 | Fragmin (Dalteparin) | 1506 | Смерть, ИМ в течении 6 дней | 1,8% | 4,8% (плацебо) | | 0,01 |
| IC с 97 | dalteparin | 1482 | Смерть, ИМ, повторная стенокардия в течении 6 дней в течении 45 дней | 9,3% 12,3% | 7,6% 12,3% (IV гепарин) | | |
| SENCE JM'97 | Lovenox (enoxaparin) | 3171 | -/- и 14 дней в течении 30 дней | 16,6% 19,8% | 19,8% 23,2% (IV гепарин) | | 0,019 0,02 |

СТАТИНЫ ДЛЯ ОКС

MIRACL (уменьшение ишемии сердца с агрессивной терапией халестеринснижающими препаратами)

3086 пациентов с НС или не-Q-ИМ исключая больных кому планировалось ангиопластика или коронарное шунтирование или в прошлом в течении 6 мес. ангиопластика, или в течении 3 мес. шунтирования, Q-ИМ в течении 28 дней или высокий уровень тропонина. Рандомизированы в течении 4 дней к приему аторвастатина 80мл. (в день) против плацеба в течении 16 недель. Средний возраст 65 лет, 1/3 женщины, 1/4 перенесли ИМ, 10% перенесли ангиопластику или коронарное шунтирование. 1/2 больных с НС, 1/2 больных с не-Q-ИМ.

Результат: смерть не фатальный ИМ, клиническая смерть, ухудшение стенокардии, требовавшее повторной госпитализации - 17,4% плацеба против 14,8% аторвастатина, $p=0,48$.
Значительное снижение только при НС

КЛОПИДЕГРЕЛЬ (ПЛАВИКС ДЛЯ ОКС)

12562 пациента с ОКС в 482 госпиталях в 28 странах, рандомизированы к клопидегрилю против плацебо в течении 24 часов в добавлении к стандартной терапии. Продолжительность до 9 мес. (от 3 мес. до 1 года)

Результаты: сердечнососудистая смерть, новый ИМ, к концу первого года: 1,6% - стандартные предписания, 9,3% - клопидигрель (на 20%) больше кровотечений с клопидегрилем (0,6% нуждались в гемотрансфузии)

СТРАТИФИКАЦИЯ ПРИ НС И НЕ-Q-ИМ ВЫСОКИЙ РИСК - РАННЯЯ ИНВАЗИВНАЯ ТЕРАПИЯ

- Продолжающаяся боль за грудиной
- подтвержденный Q-ИМ
- повышение тропонина Т (корелирует с уровнем повышения)
- провоцируемая стресс тестом ишемия
- снижение функции левого желудочка

НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫЙ ГЕПАРИН ПРИ НЕСТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИИ И НЕ-Q-ИМ

| Исследование | препарат | Число пациентов | результат | Низкомолекулярный гепарин | Контроль | Различия | P |
|--------------------------|--|-----------------|--|---------------------------|----------|----------|-------|
| TIMI IIБ Circ'99 | енохарагин | 3910 | Смерть, ИМ, неотложная реваскуляризация в течении 8 дней в течении 43 дней | 12,4% | 14,5% | 17% ↓ | 0,048 |
| | | | | 17,3% | 19,7% | 15% ↓ | 0,048 |
| FRISC II Lancet'99 | Dalteparin (5 дней всем дальтепарин, далее дальтепарин против плацебо) | 2267 | Смерть, ИМ, в течении 30 дней в течении 3 мес. в течении 6 мес. | 3,1% | 5,9% | 47% ↓ | 0,002 |
| | | | | 6,7% | 8,0% | 19% ↓ | 0,017 |
| Нет значительной разницы | | | | | | | |

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ТЕСТЫ

- Фирменты, серия ЭКГ для исключения ОИМ
- ЭКГ в течении боли, нагрузочный тест если сомнения имеется ИБС, также диагностировать прогностически значимую ИБС
- Уловить если прогностически значимое ИБС или продолжающаяся боль
- Телеметрия или Холтеровское мониторирование если подозрение на стенокардию Принцметалла

АНТИТРОМБИРОВАННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ПРИ НС

Gusto II: 12141 пациентов с НС: тенденция к преимуществу гирудина (в течении 30 дн. смерть и ИМ 8,9% в группе гирудина, 9,8% в группе гепарина)

ТІМІ-7: 410 пациентов, сравнивали различные дозы гирулонга - нет разницы, хотя тенденция к более низкой смертности или ИМ при высоких дозах

OASIS II: 909 пациентов, гирудин вводили болюсом (2 дозы) + инфузионно против стандартного IV гепарина. Незначительные преимущества для герудина

ТРОМБОЛИТИКИ ПРИ НЕСТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИИ

ТІМІ 3В: 1473 пациента с НС или не-Q-ИМ: Нет разницы в смертности, результатах стресс теста, исходов с применением тромболитиков; больше фатальных и не фатальных инфарктов миокарда с применением тромболитиков (7,4%) чем плацеба (4,9%).

АНТИТРОМБИРОВАННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ПРИ ИС

OASIS II: 10141 пациентов с загрудинной болью без подъема ST, взяты в исследование в первые 12 часов, пролечены в течении 72 часов гепарином или рекомбинатном гирудином (оба болюс + инфузия) 16 % в смертности или новом ИМ в течении 7 дн. С гирудином (3,6% против 4,2%; $p=0,077$, главным образом в течении 72ч. периода лечения. Крупные кровотечения в группе гирудина 1,2% против группы гепарина 0,7%)

Вывод: гирудин (прямой ингибитор тромбина) возможно несколько более эффективен, чем гепарин

НЕЗАВИСИМЫЕ ФАКТОРЫ ВЛИЯЮЩИЕ НА ДОЛГОСТРОЧНУЮ СМЕРТНОСТЬ, МАРКЕРЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА И ВОСПОЛЕНИЯ ПРИ НС

Исследование проводилось в течении 3 лет у 917 пациентов части исследования FRISC.

Повышения уровня тропонина, СРБ, фибриногена измерялись в первые 24 часа после вовлечения.

Результаты: риск сердечной смерти через три года зависел от возраста, диабета, наличия сердечной недостаточности, депрессии СП при поступлении, уровня тропонина и СРБ как независимые предикторы риска

ДОЛГОСРОЧНАЯ СМЕРТНОСТЬ И МАРКЕРЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА И ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ ИС

Часть исследования FRISC у 917 пациентов с измерением тропонина СРБ, фибриногена в первые 24 часа после вовлечения

Вывод: уровень тропонина и СРБ-независимые предикторы сердечной смерти