

# Особенности ведения пациентов с коморбидными заболеваниями на фоне острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST.

Ю.А. Лутай, О.Н. Крючкова, Е.А. Ицкова, Э.Ю. Турна, Е.А. Костюкова, В.В. Килесса

## Features of patients with comorbid diseases against the background of acute coronary syndrome without lifting the ST segment treatment

Y.A. Lutai, O.N. Kryuchkova, E.A. Itzkova, E.Y. Turna, E.A. Kostyukova, V.V. Kilessa

ФГАОУ Во «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Медицинская академия имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь

**Ключевые слова:** коморбидные заболевания, острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, лечение

### Резюме

Особенности ведения пациентов с коморбидными заболеваниями на фоне острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST.

Ю.А. Лутай, О.Н. Крючкова, Е.А. Ицкова, Э.Ю. Турна, Е.А. Костюкова, В.В. Килесса

За последние годы были достигнуты значительные успехи в диагностике и лечении острого коронарного синдрома, что нашло отражение в международном снижении показателей смертности. Но в то же время сохраняет свою актуальность тема коморбидности у больных с сердечно-сосудистой патологией, смертность при которой остается высокой, особенно у пациентов с ишемической

*Лутай Юлия Александровна*, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: lutai2309@gmail.com, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

*Крючкова Ольга Николаевна*, доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: kryuchkova62@yandex.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

*Ицкова Елена Анатольевна*, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: itzkova@mail.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

*Турна Эльвира Юсуфовна*, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: turna-e@yandex.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

*Костюкова Елена Андреевна*, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: elenakostyukova@rambler.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

*Килесса Владимир Владимирович*, доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: vvkilessa@gmail.com, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

болезнью сердца. При этом коморбидные пациенты с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST остаются одной из наиболее сложных категорий для медикаментозного и инвазивного лечения, что требует систематизации накопленного опыта и выработки алгоритма ведения данных больных.

В статье представлены современные данные европейских и национальных рекомендаций по ведению пациентов с наиболее часто выявляемыми коморбидными заболеваниями на фоне острого коронарного синдрома: артериальной гипертензией, сахарным диабетом, фибрилляцией предсердий, хронической болезнью почек, старческой астенией.

С учетом различных коморбидных заболеваний у больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST сделан акцент на обязательную оценку ближних и отдаленных ишемических исходов с помощью специальных шкал, обоснованный выбор препаратов, расчет доз лекарственных средств, определения стратегии хирургического лечения в зависимости от уровня клинических рисков.

Ключевые слова: коморбидные заболевания, острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, лечение

## Abstract

### Features of patients with comorbid diseases against the background of acute coronary syndrome without lifting the ST segment treatment

*Y.A. Lutai, O.N. Kryuchkova, E.A. Itzkova, E.Y. Turna, E.A. Kostyukova, V.V. Kilessa*

Significant progress has been made in the diagnosis and treatment of acute coronary syndrome in recent years, reflected in the international decline in mortality rates. But at the same time, the topic of comorbidity among patients with cardiovascular pathology, where the mortality rate remains high, especially in patients with coronary heart disease, remains relevant. Meanwhile, comorbid patients with acute coronary syndrome without lifting the ST segment remain one of the most complex categories for medical and invasive treatment, which requires the systematization of accumulated experience and the development of an algorithm for data treatment of patients.

The article presents modern data of European and national recommendations on the treatment of patients with the most commonly detected comorbid diseases against the background of acute coronary syndrome: arterial hypertension, diabetes, atrial fibrillation, chronic kidney disease, senile asthenia.

Taking into account various comorbid diseases among patients with acute coronary syndrome without lifting the ST segment, the emphasis is on the mandatory assessment of near and distant ischemic outcomes with the help of special scales, reasonable choice of drugs, calculation of doses of medicines, determination of surgical treatment strategy depending on the level of clinical risks.

Keywords: comorbidity, acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation, treatment

25-26 июня 2021 г. в онлайн формате прошел Региональный конгресс Российского кардиологического общества в Пятигорске «Кардиология 2021 — новые вызовы и новые решения». В его работе приняли участие ведущие российские эксперты не только в области кардиологии, но и в смежных дисциплинах из различных городов России.

Один из симпозиумов был посвящен проблеме коморбидных состояний на фоне острого коронарного синдрома. Понятие коморбидности особенно актуально для больных с сердечно-сосудистой патологией, смертность при которой остается высокой, особенно у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) [1]. При этом, коморбидные пациенты с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST (ОКСбпST) остаются одной из наиболее сложных категорий для медикаментозного и инвазивного лечения, что требует систематизации накопленного опыта и выработки алгоритма ведения таких

больных.

ОКСбпST – это остро возникшие клинические признаки ишемии миокарда, сопровождающиеся на электрокардиограмме отсутствием стойкого подъема сегмента ST (длительностью более 20 минут), как минимум, в двух смежных отведениях и отсутствием остро возникшей блокады левой ножки пучка Гиса, который может закончиться нестабильной стенокардией или развитием инфаркта миокарда [2].

На сегодняшний день принято оценивать ишемические риски и исходы ОКСбпST количественно при помощи шкал. Наиболее распространенной и общепризнанной для оценки прогноза является шкала GRACE. При помощи данной шкалы оценивается риск развития ближайших (в процессе госпитального лечения и в течение последующего полугодия) негативных сердечно-сосудистых исходов (смерть, инфаркт миокарда) при условии выбора консер-

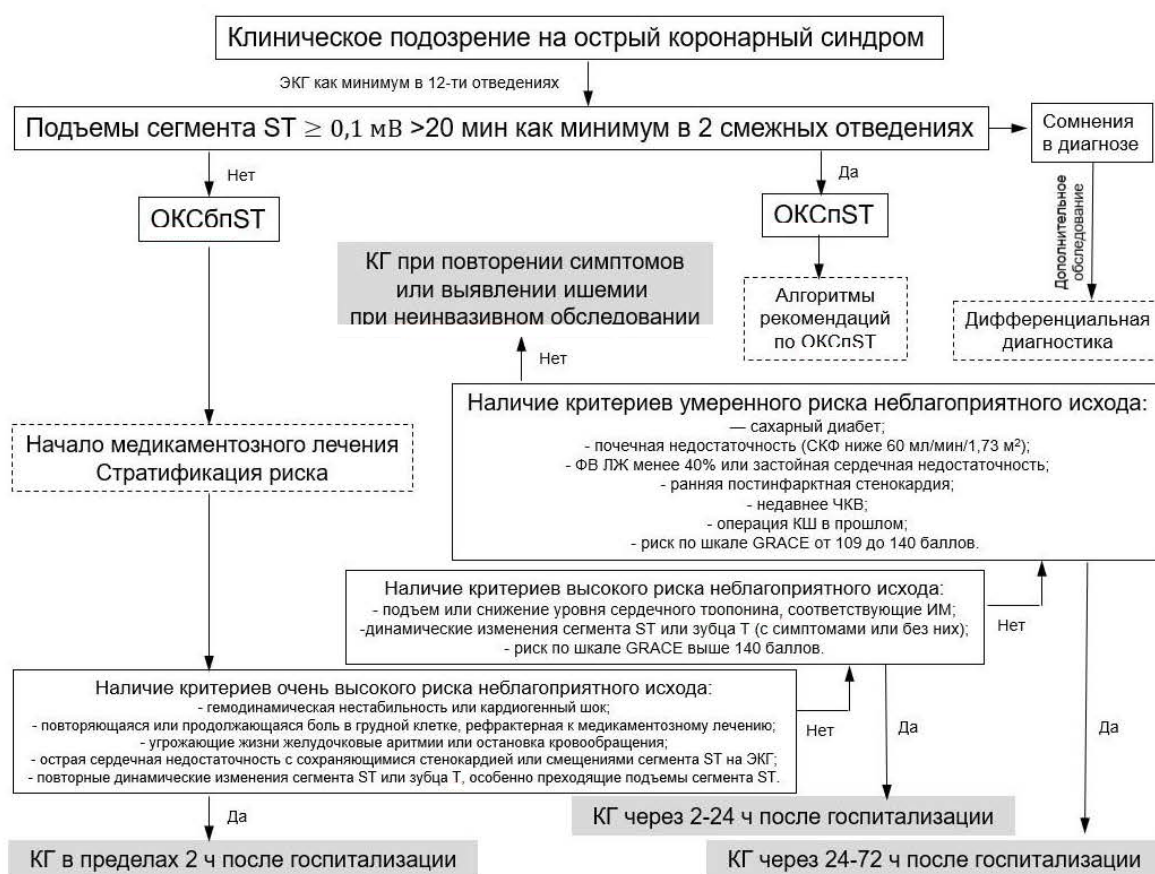


Рис. 1. Выбор стратегии ведения пациента с ОКСбпST

вативной стратегии лечения. Критериями данной шкалы являются: возраст, СН Killip, уровень систолического АД, ЧСС, уровень сывороточного креатинина, положительный тест на тропонины, изменения сегмента ST, остановка сердца. Риск, оцениваемый по шкале GRACE, принято интерпретировать как: низкий – смертность менее 1% (при расчете при помощи автоматического калькулятора), количество баллов (при выполнении расчетов вручную) менее 109; средний – смертность от 1% до 3% (при расчете при помощи автоматического калькулятора); количество баллов (при выполнении расчетов вручную) от 109 до 140; высокий – смертность более 3% (при расчете при помощи автоматического калькулятора); количество баллов (при выполнении расчетов вручную) более 140.

В 2014 году была предложена к использованию шкала GRACE 2, позволяющая оценивать риск летального исхода в более долгосрочной перспективе (через 1 и 3 года после ОКС), а также риск развития летального исхода и/или острого инфаркта миокарда (ОИМ) [3].

Современный алгоритм ведения ОКСбпST представлен на рисунке 1.

Острому коронарному синдрому присущ широкий спектр клинических проявлений и риск неблагоприятных исходов. Во многих случаях при лечении пациентов с ОКСбпST необходимо учитывать такую коморбидную патологию, как: артериальная

гипертензия (АГ), сахарный диабет (СД), фибрилляция предсердий (ФП), хроническая болезнь почек (ХБП), острая и хроническая сердечная недостаточность (ОСН, ХСН), старческая астения [1, 2].

Установлено, что АГ и различные варианты ИБС объединяют следующие общие моменты: одинаковые для обоих заболеваний факторы риска и единые механизмы возникновения и прогрессирования, к которым относят эндотелиальную дисфункцию, нарушение нейрогормональной (нейрогуморальной) регуляции с гиперактивацией прессорных, антидиуретических, проагрегантных и пролиферативных факторов и систем и подавлением/истощением депрессорных, диуретических, антиагрегантных и антипролиферативных, а также патологическое ремоделирование сердца и сосудов [4.]. Сочетание АГ и ОКСбпST приводит к взаимному влиянию на течение заболеваний, характер и тяжесть осложнений, нередко затрудняет диагностику, определяет особенности выбора антигипертензивных препаратов. Согласно национальным клиническим рекомендациям пациентам с ОКСбпST моложе 65 лет, без ХБП, получающим антигипертензивную терапию, в связи с доказанными преимуществами в снижении риска сердечно-сосудистых событий рекомендуется снижать САД до целевого уровня  $\leq 130$  мм рт. ст. при хорошей переносимости. У пожилых пациентов ( $\geq 65$  лет) и/или с наличием ХБП рекомендовано снижать САД до целевых значений 130-139 мм рт.

Дозы антитромботических лекарственных средств при нарушенной функции почек

Препарат		ХБП 1-3 СКФ > 30 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	ХБП 4 СКФ 15-29 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	ХБП 5 СКФ < 15 мл/ мин/1,73 м <sup>2</sup>
<b>Антиагреганты</b>				
АСК	Неотложная помощь	150-325 мг		
	Плановое назначение	Согласно инструкции, АСК противопоказана при тяжелом нарушении функции почек без уточнения уровня КлКр/рСКФ. В таких случаях рекомендуется индивидуальная оценка пользы/рисков назначения.		
Клопидогрел	Неотложная помощь	300-600 мг/сут	300-600 мг/сут	Нет данных.
	Плановое назначение	75 мг/сут	75 мг/сут	
Прасургрел		60 мг, затем 10 мг	60 мг, затем 10 мг	Не рекомендуется
Тикагрелор		180 мг, затем 90 мг 2 р	180 мг, затем 90 мг 2 р	Коррекция дозы не требуется, при гемодиализе не показан.
Эптифибатид		КК ≥50 мл/мин: обычная доза. КлКр ≥30, но <50 мл/мин: доза для инфузии снижена до 1,0 мкг/кг/мин.	Не рекомендуется	Не рекомендуется
<b>Антикоагулянты</b>				
НФГ		Доза подбирается под контролем АЧТВ независимо от фильтрационной функции почек		
Эноксапарин натрия		1 мг/кг 2 р	у пациентов <75 лет: 1 мг/кг 1 раз в сутки 1 мг/кг у пациентов ≥75 лет и старше: 1 мг/кг 1 раз в сутки	Не рекомендуется
Фондапаринукс натрия		2,5 мг п/к 1 раз в сутки	Не рекомендуется при СКФ<20	Не рекомендуется
Бивалирудин		Болюс 0,75 мг/кг в/в Инфузия 1,75 мг/кг/час	Болюс 0,75 мг/кг в/в Инфузия 1 мг/кг/час	Не рекомендуется
Ривароксабан в дозе 2,5 мг 2 раза в сутки		2,5 мг 2 раза в сутки	2,5 мг 2 раза в сутки	Не рекомендуется

ст. Всем пациентам рекомендуется снижать ДАД до целевых значений <80 мм.рт. ст., но не < 70 мм.рт.ст. Для контроля АД предпочтительны бета-адреноблокаторы и блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (IA) [5].

Также в клинической практике часто выявляется сочетание ОКСбпСТ с СД. У пациентов с СД высокая частота безболевых («немых») форм ИБС и ИМ: до 60% ИМ могут протекать малосимптомно. Для пациентов с СД характерно многососудистое, диффузное поражение коронарного русла и выраженный кальциноз коронарных артерий [10]. Смертность при развитии острого коронарного синдрома (ОКС) у пациентов с СД выше в 2-3 раза. Согласно европейским и национальным рекомендациям всем пациентам с подозрением на ОКС рекомендуется проводить скрининг на наличие СД и мониторировать уровень глюкозы у пациентов с уже установленным диагнозом [2, 6, 8]. Наличие СД относит пациентов с ОКСбпСТ сразу к среднему риску неблагоприятного

исхода и им рекомендовано проведение инвазивной стратегии (ЧКВ) в течение 72 часов от момента поступления в стационар с использованием радиального доступа (IC). У стабильных пациентов с многососудистым поражением и приемлемым операционным риском предпочтительнее использование аортокоронарного шунтирования (IA). С целью снижения риска сердечно-сосудистых событий и осложнений рекомендуется назначение двойной антиагрегантной терапии, включающей ацетилсалициловую кислоту и другие ингибиторы агрегации тромбоцитов (тикагрелор или прасургрел), в течение 1 года (IA), с продлением данной терапии до 3 лет при отсутствии больших кровотечений (IIa A). Рекомендуется дополнительное назначение к ацетилсалициловой кислоте ривароксабана в дозе по 2,5 мг 2 раза в сутки пациентам с установленными ассоциированными сердечно-сосудистыми заболеваниями, с поражением нескольких сосудистых бассейнов, при отсутствии высокого риска кровоте-

ний, который определяется с использованием шкал PRECISE-DAPT, DAPT score [7]. У пациентов с низкой фракцией выброса левого желудочка необходимо назначение метаболически нейтральных и высококардиоселективных бета-блокаторов и ингибиторов АПФ (IA). Также все пациентам рекомендовано назначение статинов в высоких дозировках (IA). Сахароснижающая терапия показана пациентам с уровнем глюкозы > 10 ммоль/л с целевыми уровнями, адаптированными к сопутствующим заболеваниям, чтобы избежать эпизодов гипогликемии (IIA C). Менее жесткий контроль уровня глюкозы рекомендуется рассмотреть у пациентов с большим числом коморбидностей и длительным течением СД [9].

В клинической практике часто сочетается ОКСбпСТ с ФП, что приводит к значительному повышению риска возникновения ишемического инсульта и является основанием для продолжительного лечения пероральными антикоагулянтами. После неосложненного ЧКВ рекомендуется раннее прекращение приема ацетилсалициловой кислоты (< 1 недели) или до 1 месяца при высоком риске ишемических событий с продолжением двойной антитромботической терапии с применением оральных антикоагулянтов и ингибиторов P2Y<sub>12</sub> (предпочтительно клопидогрела) до 12 месяцев в случае низкого риска тромбоза стентов или в ситуации, если риск кровотечений превышает риск тромбоза стента независимо от его типа (IB). Если риск тромбоза стента выше риска кровотечения, применение тройной терапии (АСК+клопидогрел+ПОАК) может быть продлено на срок более 1 недели (IIaC) [11]. Если пациенту не проводилось ЧКВ, то возможно назначение одного дезагреганта, преимущественно, блокатора P2Y<sub>12</sub> и ПОАК, с отменой дезагреганта через 6-12 месяцев. Доза ПОАК зависит от превалирования высокого риска кровотечения над риском тромбоза стента или ишемического инсульта. При высоком риске рекомендуемая доза ривароксабана 15 мг/сут, дабигатрана 110 мг 2 раза в сутки, апиксабана 2,5 мг 2 раза в день на срок, сопутствующий одинарной или двойной антиагрегантной терапии.

Пациентам с ОКСбпСТ и ХБП, многососудистым поражением коронарного русла, высоким хирургическим риском и ожидаемой продолжительностью жизни более 1 года предпочтительнее проведение АКШ, менее 1 года – ЧКВ. У пациентов с умеренной или тяжелой ХБП (СКФ 15-44 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) рекомендуется ограничить объем вводимого контрастного вещества. Если ожидаемый объем контрастного вещества во время КГ/ЧКВ превышает 100 мл, рекомендуется гидратация с использованием изотонического раствора натрия хлорида – внутривенная инфузия со скоростью 1 мл/кг/час за 12 часов до процедуры и, как минимум, 24 часа после ее окончания (для пациентов с ФВ ЛЖ < 35% или хронической сердечной недостаточностью более 2 функционального класса по NYHA – 0,5 мл/кг/ч). Возможно также использование методик с гидрата-

цией под контролем центрального венозного давления или внутривенным введением фуросемида с восполнением объема потерянной жидкости изотоническим раствором натрия хлорида.

У пациентов с тяжелой ХБП (СКФ 15-29 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) может быть рассмотрена целесообразность профилактической гемофильтрации за 6 часов до ЧКВ с замещением жидкости со скоростью 1000 мл/час без ее потери и гидратация, как минимум, 24 часа после процедуры [2].

При назначении антитромботических лекарственных средств рекомендуется использовать те же препараты первой линии, что и при нормальной функции почек, но с соответствующей коррекцией дозы по показаниям (табл1).

Часто ведущей причиной неблагоприятного исхода ОКСбпСТ является ОЧН. Такие пациенты относятся к критериям очень высокого риска, которым необходимо проведение немедленного инвазивного вмешательства в течение 2 часов (IC). Ранняя инвазивная стратегия (< 24 часов) рекомендована больным хотя бы с одним критерием высокого риска: повышение или понижение уровня тропонинов, динамические изменения ST-T, риск по шкале GRACE > 140 (IA). Рекомендуется проведение ЧКВ с восстановлением кровотока по симптом-связанной артерии. Если коронарная анатомия не подходит для ЧКВ, необходимо провести АКШ. Рутинное использование баллонной внутриаортальной контрпульсации не рекомендуется, но ее следует рассмотреть с целью повышения выживаемости у отдельных пациентов с механическими осложнениями ОКСбпСТ (разрыв свободной стенки ЛЖ, разрыв межжелудочковой перегородки, разрыв папиллярных мышц или хорд створок митрального клапана) и нестабильностью гемодинамики / кардиогенным шоком [2].

Развитие ХСН не влияет на тактику инвазивного вмешательства. У пациентов с одно- или двухсосудистым поражением рекомендуется проведение ЧКВ, при многососудистом поражении приоритет отдается АКШ. ХСН с низкой фракцией выброса относит пациентов к критериям среднего риска с проведением КАГ до 72 часов с момента госпитализации. В дальнейшем необходимо назначение лекарственных препаратов для улучшения прогноза: ингибиторов АПФ (или БРА), бета-блокаторов (IA), антагонистов минерал кортикостероидов (IB). Симптомным пациентам с ожидаемой продолжительностью жизни более 1 года, с ФВ < 35%, несмотря на оптимальную консервативную терапию более 40 дней после острого события, необходимо рассмотреть возможность имплантации кардиовертера-дефибриллятора или синхронизирующего устройства по показаниям (IA) [2].

Старение является одним из основных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Из-за увеличения продолжительности жизни и снижения фертильности доля гериатрического населения быстро увеличивается во всем мире [12]. С возрастом увеличивается количество больных с ИБС,

АГ, ХБП и т.д. также данный показатель входит во многие кардиологические шкалы. У пожилых пациентов с ОКСбпСТ рекомендуется конкретизировать анти тромботическую терапию с учетом веса тела и функции почек (IC). Тактика инвазивной стратегии должна рассматриваться с учетом соотношений риск/польза, оценкой продолжительности и качества жизни, наличием коморбидной патологии (IIa A). Также необходимо тщательно проводить коррекцию дозы лекарственных препаратов для снижения побочных эффектов.

Таким образом, разнообразный коморбидный фон пациента создает определенные трудности для практикующих врачей, что требует более многогранного подхода, контроля безопасности фармако-терапии при выборе схем медикаментозного лечения и выбора хирургической стратегии.

### Литература

1. Верткин А.А., Ховасова Н.О. Коморбидность – новая патология. Технологии ее профилактики и лечения // Архив внутренней медицины. – 2013; 4: 69-72.
2. Барбараш О.А., Дупляков Д.В., Затеищников Д.А., и др. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. // Российский кардиологический журнал. 2021;26(4):4449
3. В.А. Кокорин, М.Н. Арефьев, П.Г. Гордеев. Шкала GRACE 2.0 для прогнозирования течения острого коронарного синдрома: какой из маркеров повреждения миокарда использовать? Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2019; 8 (4): 37-45.
4. Макалкин В.П. Сходство патогенеза артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца — одно из условий единого подхода к терапии // Артериальная гипертензия.— 2005.— Т. 11, № 2.— С. 90-94
5. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., и др // Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. Российский

кардиологический журнал. 2020;25(3):3786

6. Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2016;37:267-315.
7. <https://medsofpro.ru/kalkulyatory/precise-dapt.html>
8. Эрлик А.А., Грацианский Н.А., участники регистра РЕКОРД. Острый коронарный синдром у больных сахарным диабетом. Данные регистра РЕКОРД // Кардиология. – 2011; 11: 16-21.
9. [https://www.dia-endojournals.ru/jour/issue/vienIssue/1123/pdf\\_5](https://www.dia-endojournals.ru/jour/issue/vienIssue/1123/pdf_5)
10. Saely C., Drexel H., Sourij H, et al. Key role of postchallenge hyperglycemia for the presence and extent of coronary atherosclerosis // Atheroscler. – 2008; 199: 317-22.
11. ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): European Heart Journal, Volume 42, Issue 5, 1 February 2021, Pages 373-498
12. Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Рунчихина Н.К. и др. Клинические рекомендации «Старческая астения». // Российский журнал гериатрической медицины. 2020;(1):11-46.