

**Трактовка соотношения
медикаментозного и инвазивного лечения
при ОКС БПСТ в современных рекомендациях**

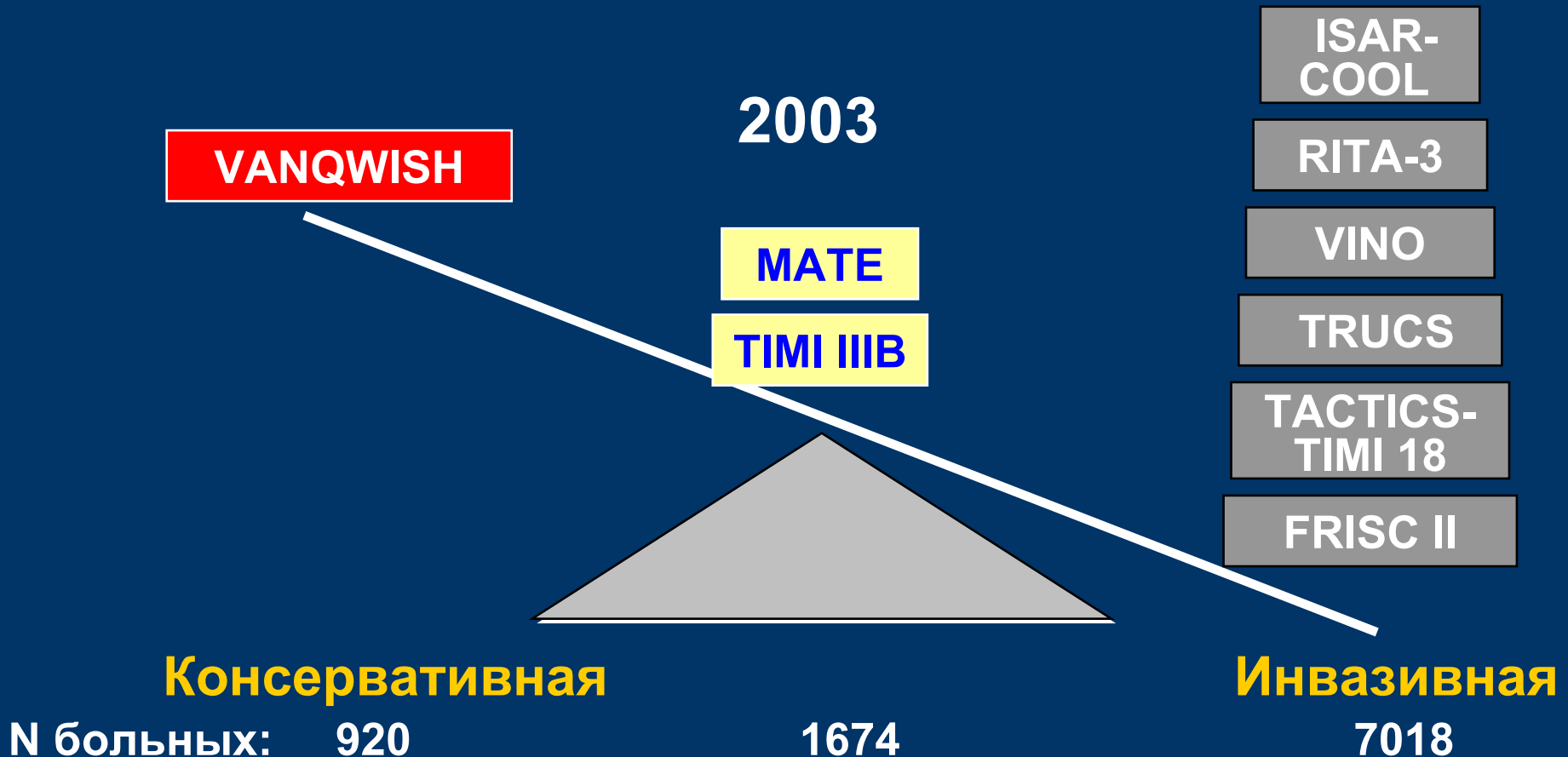
Н.А.Грацианский

*Центр атеросклероза
и лаборатория клинической кардиологии
НИИ Физико-Химической медицины МЗ РФ*

www.athero.ru

05 апреля 2006

Инвазивная или консервативная стратегия при НС/ОКСБПСТ (доказательная база к 2003 г)



UA, unstable angina, NSTEMI, non-ST-segment myocardial infarction; ISAR, Intracoronary Stenting and Antithrombotic Regimen Trial; RITA, Randomized Intervention Treatment of Angina; VANQWISH, Veterans Affairs Non-Q-Wave Infarction Strategies in Hospital study; MATE, Medicine vs Angioplasty for Thrombolytic Exclusions trial; TACTICS-TIMI18, Treat Angina with Aggrstat® and Determine Cost of Therpay with Invasive or Conservative Strategy; FRISC, Fragmin during InStability in Coronary artery disease.

**Доказательная база в отношении сравнения
«чисто консервативной
(исключительно медикаментозной)»
и ранней инвазивной стратегий отсутствует.**

Из сообщения И.С.Явелова следует,
что так называемая ранняя консервативная стратегия
на самом деле представляет собой
избирательную инвазивную стратегию
с выполнением инвазивных вмешательств
при возникновении показаний.

Эта стратегия является «недостижимо инвазивной»
для подавляющего большинства медицинских учреждений России.

Очевидно, данные современных сравнительных испытаний
«ранней инвазивной» и «ранней консервативной» стратегий
к Российскому здравоохранению приложимы быть не могут.

Трактовка соотношения медикаментозного и инвазивного лечения при ОКС БПСТ в современных рекомендациях

Неудачное название, т.к. трактовка простая -
– они дополняют друг друга.

В рекомендациях «западных»

- раннее (разной степени) инвазивное лечение – метод выбора

В практической медицине

- чаще используется раннее консервативное
(позднее инвазивное).

В рекомендациях **Российских** – хорошо применить и инвазивное
(раннее, отсроченное - любое) – если есть возможность.

В практической медицине – как правило, возможности нет,
осуществляется только медикаментозное лечение

Действующие рекомендации, в которых отражено соотношение инвазивного и «консервативного» лечения ОКС БПСТ

- Рекомендации Европейского Кардиологического Общества по ОКСБПСТ - 2002
- Обновление Руководства Американских Коллегии и Ассоциации Кардиологов по ОКСБПСТ - 2002-2003
- Руководство Европейского Кардиологического Общества по ЧКВ - 2005
- Руководство Американских Коллегии и Ассоциации Кардиологов по ОКСБПСТ - 2005-2006
- Рекомендации ВНОК по ОКСБПСТ - 2003-2004

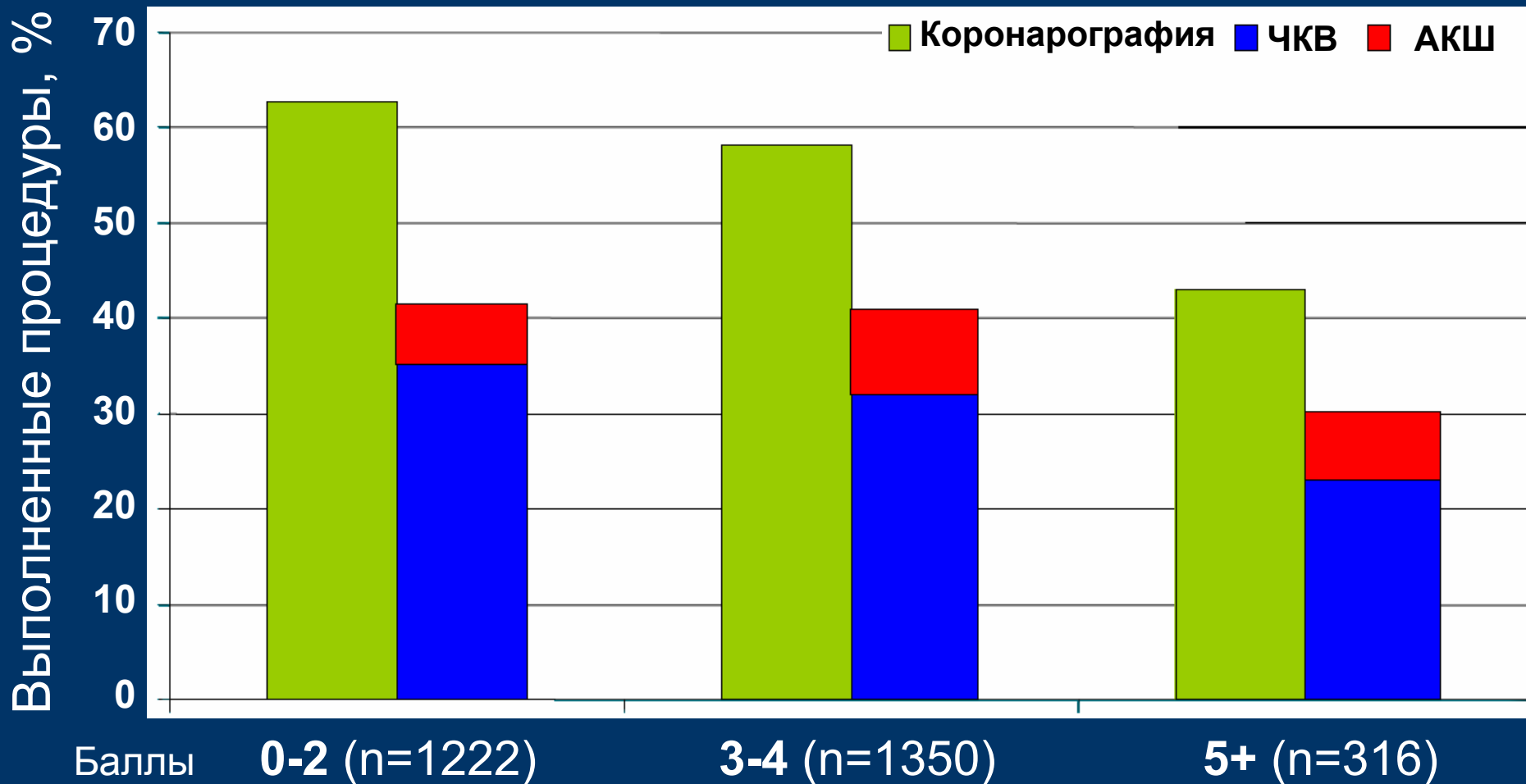
Руководство ЕКО по ЧКВ, 2005 г.

Явная польза от ранней ангиографии и затем ЧКВ продемонстрирована только для больных высокого риска. Соответственно необходима стратификация больных ОКСБПСТ (НС и ИМБПСТ) на группы высокого и низкого риска

Регистры (Евро-) показывают, что в реальной жизни процедуры чаще выполняются, в т.ч. рано у больных сравнительно низкого риска

Регистр ОКС-2 Европейского кардиологического общества в реальной жизни вмешательства чаще при невысоком риске

Данные учитываемые в шкале FRISC:
возраст > 69 лет, мужской пол, диабет, перенесенный ИМ,
депрессии ST, повышение тропонина, повышение креатинина



Характеристики больных ОКСБПСТ с высоким острым риском быстрого возникновения инфаркта миокарда или смерти, которые должны быть подвергнуты коронарной ангиографии в пределах 48 часов

1. Повторяющаяся стенокардия в покое
2. Динамические изменения сегмента ST: депрессии $ST \geq 0.1$ мВ или преходящие (<30 мин) подъемы $ST \geq 0.1$ мВ
3. Повышенные уровни тропонинов I или T, или MB-креатинкиназы
4. Гемодинамическая нестабильность на протяжении периода наблюдения
5. Основные аритмии
(желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков)
6. Ранняя постинфарктная стенокардия
7. Диабет

Маркеры тяжелого основного заболевания (высокого отдаленного риска)

1. Возраст >65-70 лет
2. Известная КБС, перенесенные инфаркт миокарда, ЧКВ, коронарное шунтирование
3. Застойная сердечная недостаточность , отек легких, новый шум митральной регургитации
4. Повышенные маркеры воспаления (такие как С-реактивный белок, фибриноген, интерлейкин 6)
5. Мозговой натрийуретический пептид (BNP) или про-BNP в верхней квинтиле распределения
6. Почечная недостаточность

Руководство ЕКО по ЧКВ, 2005 г.

Рекомендации по показаниям для ЧКВ при ОКСБПСТ

Процедура	Показание	Класс рекомендации и уровень убедительности	Рандомизированные испытания для уровней А или В
Ранняя ЧКВ (<48 час)	ОКСБПСТ высокого риска	1А	FRISC-II, TACTICS-TIMI-18, RITA-3
Немедленная ЧКВ (<2.5 час) NB	ОКСБПСТ высокого риска	IIa В	ISAR-COOL NB
Рутинное стентирование de novo повреждений (lesions)	Все больные с ОКСБПСТ	1С	-

Руководство ЕКО по ЧКВ, 2005 г. Резюме по ЧКВ при ОКС БП ST

«Больные с ОКСБПST (НС или ИМБПST) должны быть прежде всего стратифицированы по риску острых тромботических осложнений. Явная польза от ранней ангиографии (<48 ч) и, - когда требуется, - выполнения ЧКВ или операции коронарного шунтирования), продемонстрирована только в группах высокого риска. Откладывание вмешательства не улучшает исхода [ISAR COOL]. Рекомендуется рутинное стентирование на основании предсказуемости результата и непосредственной безопасности».

Приоритет инвазивного лечения

во многом определяет лекарственную терапию.

Лечение в случаях, когда имеется перспектива инвазивного вмешательства, рекомендуемое соответствующими экспертами, может существенно отличаться от рекомендуемого общими руководствами по лечению ОКТ БПСТ.

Практически никаких расхождений между специализированными рекомендациями по ЧКВ и общими по лечению ОКС БПСТ нет только в вопросе о применении аспирина

Руководство ЕКО по ЧКВ, 2005 г.

Антитромботическая терапия

Аспирин - стандартная терапия при ОКС БПСТ

как с ЧКВ (I C),

так и без ЧКВ».

Рекомендации по использованию клопидогреля в качестве сопровождения ЧКВ

Показание	Начало терапии и ее длительность	Класс и уровень убедительности
Предварительное применение перед плановой ЧКВ при стабильной КБС	Ударная доза 300 мг не менее, чем за 6 час до ЧКВ, идеально - в предшествующий день.	IC
Предварительное применение перед ЧКВ при ИМПСТ, немедленной ЧКВ при ОКС БПСТ, или при неподготовленной ЧКВ при стабильной КБС	Ударная доза 600 мг немедленно после первого контакта с медицинским работником (если оправдано клинически) ?	IC
После имплантации всех не покрытых металлических стентов	3-4 недели	IA
После имплантации стентов, выделяющих лекарства	6-12 мес	IC
После ОКС БПСТ	До 9-12 мес ?	IB

Руководство ЕКО по ЧКВ, 2005 г.

Гепарины при ЧКВ у больных ОКСБПСТ

«В качестве стандартного режима обычно рекомендуется добавление нефракционированного гепарина».

Предпочтительно дозирование
по времени активированного свертывания крови (АВСК)

НФГ предпочтителен по отношению к НМГ (из-за меньшего риска кровотечений – ESSENCE, TIBMI-11B, SYNERGY, AtoZ).

Рабочая группа рекомендует НФГ из-за возможности быстрой нейтрализации протамином.

«Нет убедительных данных, что эноксапарин может быть безопасно применен в катетеризационной лаборатории ...» **NB**

В общих рекомендациях по ОКС БПСТ предпочтение отдается НМГ (эноксапарину)

Руководство ЕКО по ЧКВ, 2005 г. Ингибиторы ГП IIb/IIIa у больных ОКСБПСТ в связи с ЧКВ

Использование одного из 3-х ингибиторов ГП 2b/3a рекомендовано при выполнении ЧКВ с высоким риском тромботических осложнений (целесообразность +к клопидогрелю недавно подтверждена в ISAR-REACT-2).

- Если катетеризация в пределах 2.5 час – абциксимаб или эптифибатид - в лаборатории катетеризации.
- При высоком риске,
если **мало вероятно** катетеризация в пределах 2.5 час – начать тирофибан или эптифибатид («drip and ship»)

Планирование коронарной ангиографии и ЧКВ в зависимости от группы риска



Руководство АКК/АСС по лечению нестабильной стенокардии и ИМ БПСТ, 2002

Класс 1. Ранняя инвазивная стратегия показана у больных, без серьезных сопутствующих заболеваний, и у которых *есть хотя бы одна* из следующих характеристик высокого риска:

повторяющаяся стенокардия/ишемия в покое или низкой активности, несмотря на интенсивную антиишемическую терапию;

повышенный уровень тропонинов Т или I;

новые, или предположительно новые, депрессии ST;

повторяющаяся стенокардия/ишемия с симптомами ЗСН, ритмом галопа с S₃, с увеличением хрипов, или новой или нарастающей митральной регургитацией;

сниженная систолическая функция левого желудочка (ФВ<0.40);

гемодинамическая нестабильность;

устойчивая желудочковая тахикардия;

ЧКВ в предшествующие 6 месяцев;

перенесенная операция коронарного шунтирования.

Руководство АКК/АСС по лечению нестабильной стенокардии и ИМ БПСТ, 2002

Класс 1. При отсутствии указанных выше характеристик
(*предыдущий слайд*)
у больного без противопоказаний к реваскуляризации
может быть применена как ранняя консервативная,
так и ранняя инвазивная стратегия.

Руководство по ЧКВ АКК/АСС

ЧКВ при нестабильной стенокардии и ИМ БПСТ

Класс 1. Ранняя инвазивная ЧКВ стратегия показана у больных, NB
у которых нет серьезных сопутствующих заболеваний и у которых
есть изменения в коронарных артериях, поддающиеся ЧКВ.
У них должны присутствовать любые из характеристик высокого риска:
повторяющаяся ишемия,
несмотря на интенсивную антиишемическую терапию;
повышенный уровень тропонина;
новые депрессии ST;
симптомы застойной сердечной недостаточности или новая
или нарастающая (ухудшающаяся) митральная регургитация;
сниженная систолическая функция левого желудочка;
гемодинамическая нестабильность;
устойчивая желудочковая тахикардия;
ЧКВ в предшествующие 6 месяцев;
перенесенная операция коронарного шунтирования (все - А).

Руководство по ЧКВ АКК/АСС

ЧКВ при нестабильной стенокардии и ИМ БПСТ

Класс IIa. При отсутствии характеристик высокого риска применение ЧКВ может быть рассмотрено у пациентов с заболеванием одного или нескольких коронарных сосудов с подходящими для ЧКВ стенозами
и без противопоказаний к ЧКВ

[т.е. уже нужно выполнить ангиографию]

Уровень убедительности В.

Руководство по ЧКВ АКК/АСС

ЧКВ при нестабильной стенокардии и ИМ БПСТ

Класс III. При отсутствии характеристик высокого риска применение ЧКВ не рекомендуется у пациентов с заболеванием одного или нескольких коронарных сосудов у которых не было попытки медикаментозной терапии или у которых имеется одно или более из следующего:

- только небольшая область миокарда подвержена риску;
- все стенозы или стеноз-виновник имеет морфологию, при которой успех мало вероятен;
- процедура связана с высоким риском осложнений и смерти;
- имеется незначимое изменение (стеноз меньше 50%);
- имеется значимый стеноз ствола левой коронарной артерии, и у больного может быть выполнена операция коронарного шунтирования.

Руководство по ЧКВ АКК/АСС

Антитромботическая терапия

Аспирин – продолжать (75-325 мг), или начать (300-375 мг за 2 часа, а лучше за 24 часа до процедуры).

После ЧКВ ? **325** мг металлический «голый» стент - 1 мес
выделяющий сиролimus стент - 3 мес
выделяющий паклитаксель стент - 6 мес,

затем неопределенно долго 75-162 мг.

Клопидогрель - нагрузочная доза 300 мг не менее чем за 6 час до процедуры - наилучшие данные об эффективности (уровень В)
Для ускорения эффекта и достижения большего подавления активности тромбоцитов может быть использована большая доза (но эффективность и безопасность по сравнению с 300 мг менее изучены – уровень убедительности С)

НФГ и эноксапарин при ЧКВ. Руководство по ЧКВ АКК/АСС

Класс I.

У больных,
подвергаемых чрескожному коронарному вмешательству (ЧКВ)
должен быть применен нефракционированный гепарин.

Класс IIb. Низкомолекулярный гепарин может рассматриваться
как разумная альтернатива нефракционированному гепарину
у больных нестабильной стенокардией/
инфарктом миокарда без подъемов ST,
подвергаемых чрескожному коронарному вмешательству (ЧКВ)

Рекомендации ВНОК. Некоторые действия при высоком риске Инвазивное лечение ОКС БП ST

Место основного лечения

-
- Если стабилизация состояния не достигнута комплексной терапией (максимально возможная антиишемическая, аспирин, клопидогрель, НФГ или НМГ, ± тирофибан или эптифибатид) целесообразна экстренная коронарография*
и в зависимости от ее результатов
- процедура реваскуляризации сердца*.

* Допускается возможность
(при наличии соответствующих условий)
перевода для этого в другое учреждение

Тактика в лечебном учреждении (блок интенсивной терапии ...) ... **об инвазивном вмешательстве.**

-
- В учреждениях, отвечающих соответствующим требованиям (см. Приложение) **коронарографию** следует выполнять **у всех больных высокого риска** при первой возможности.

Понятие "возможность" включает в себя достаточную стабилизацию состояния больного, обеспечение участия в процедуре наиболее квалифицированного персонала, способного выполнить ЧКВ во время того же вмешательства.

Доступность катетеризации сердца

и исходы лечения острого коронарного синдрома

Проспективный регистр

США, Европа, Аргентина, Бразилия, Австралия, Новая Зеландия, Канада.

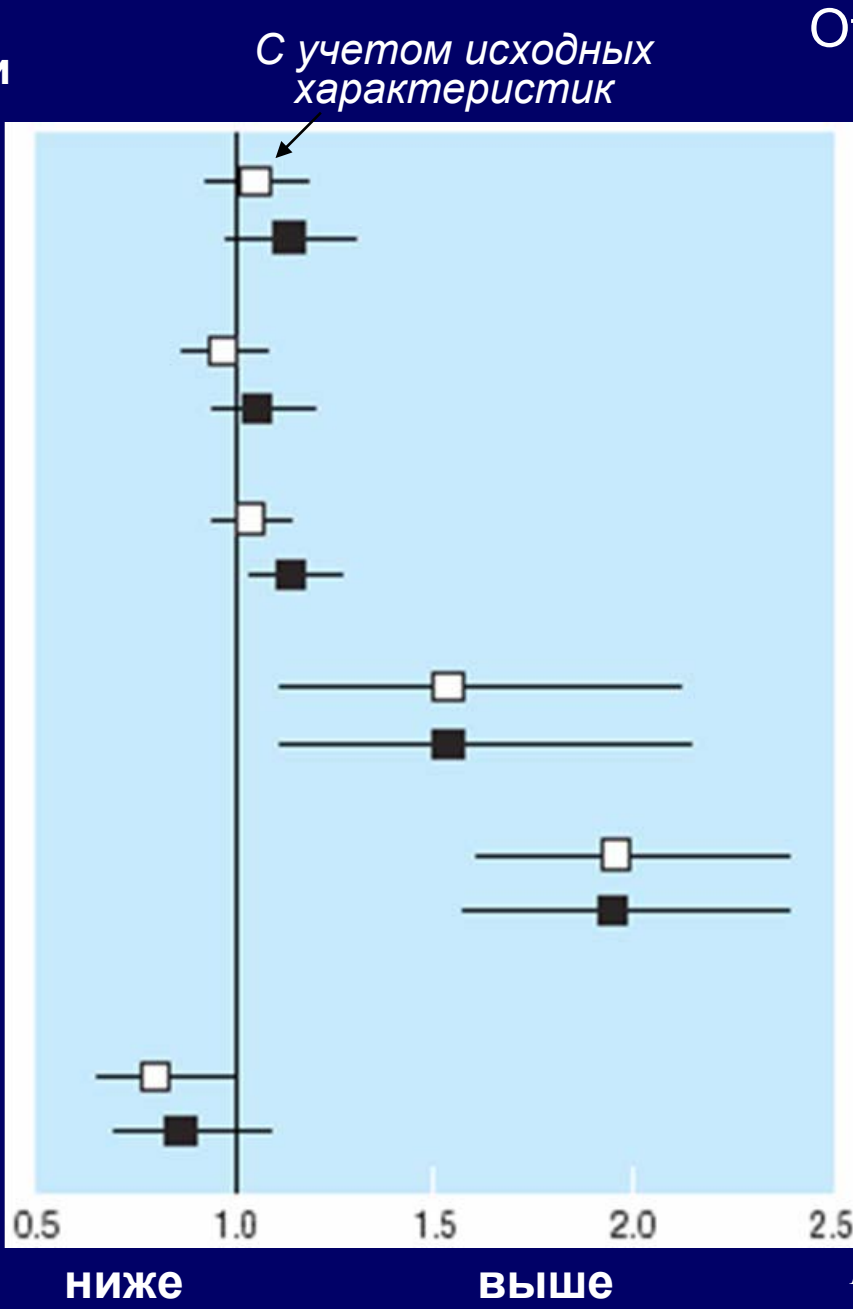
Результаты лечения ОКС в учреждениях имеющих и не имеющих
лаборатории катетеризации сердца

Всего больных	28 825
ИМ пST	9833
ИМ бпST	9007
Нестабильная стенокардия	9985

	Возможность катетеризации	
	Есть	Нет
Всего	22096	6729
ЧКВ	41%	3.9%
КШ	7.1%	0.7%

Доступность катетеризации сердца и исходы лечения ОКС

	Возможность катетеризации	
	есть	нет
Смерти		
Госпитальные	5.6	5.4
30 дней	6.7	6.9
6 мес	10.4	9.9
Инсульты госпитальные	1.0	0.7
Кр. кровотечения госпитальные	3.4	1.7
ИМ 6 мес после выписки	3.2	3.9



Отношение шансов

1.13

1.06

1.14

1.53

1.94

0.86

Риск в учреждениях с возможностью катетеризации

ниже

выше

Условия, при которых в лечебном учреждении могут выполняться ЧКВ*.

Класс I:

оператор с приемлемым объемом вмешательств (≥ 75 в год)
в центре с высоким объемом вмешательств (≥ 400 в год)

Класс IIa:

- 1) оператор с приемлемым объемом вмешательств (≥ 75 в год)
в центре с *низким* объемом вмешательств (200-400 в год) ;
- 2) оператор с низким объемом вмешательств (< 75 в год)
в центре с высоким объемом вмешательств (≥ 400 в год)

Класс III:

оператор с *низким* объемом вмешательств (< 75 процедур/год)
в центре с *низким* объемом вмешательств (200-400 в год)

*Класс III (условия, при которых вмешательства не полезны,
и могут оказать вред)
выполнение ЧКВ в учреждениях без «хирургической поддержки»,
т.е без активно работающей коронарной хирургической службы.*

* использованы положения ACC/AHA Guidelines for PCI. JACC 2001; 37: 2239i–lxvi.

Инвазивное лечение

Дополнительные замечания

В исследованиях, в которых были продемонстрированы преимущества ранней инвазивной стратегии лечения ОКСБПСТ по сравнению с ранней консервативной, очень часто использовались антагонисты ГП IIb/IIIa и стенты (в TACTICS в 83% процедур ЧКВ в группе инвазивного лечения, в RITA-3 – в 88% всех ЧКВ).

Поэтому их результаты следует относить к практике учреждений с не меньшей долей стентирования при срочных ЧКВ.

Обновление Рекомендаций ВНОК «Лечение ОКС БП СТ» 2003-2004

На следующем слайде представлена часть алгоритма ведения больных ОКСБПСТ из рекомендаций ВНОК, определяющая место инвазивного лечения

Клиническое подозрение на ОКС.
Осмотр. **ЭКГ**. Взятие крови.

Стойкие подъемы
сегмента ST

Тромболизис или ЧКВ

Нет
стойких
подъемов
сегмента
ST

Аспирин
Гепарин
(**НМГ**
или **НФГ**)
Нитраты
Бета-
блокаторы

Повышение
уровня маркера
некроза
(тропонинов
и/или др.)
ИМБПСТ

Оценка
риска
по
клини-
ческим
дан-
ным
и **ЭКГ**

**Вы-
со-
кий
риск**

Продолжение
НМГ
п/к 2-6 сут
или **НФГ** в/в
2-5 сут
Клопидогрель
±Антагонисты
ГП IIb/IIIa (?)

Сохра-
нение
эпизодов
ишемии

Анта-
ГОНИСТЫ
ГП
IIb/IIIa

**Коронаро-
ангио-
графия,**
затем **ЧКВ**
(+IIb/IIIa
антагонисты)
или **КШ**
(возможен
перевод)

Стабили-
зация

Стресс-
тест
до или
вскоре
после
выписки

Толерантность
низкая

Не-
инвазивное
и
инвазивное
обсле-
дование,
ЧКВ или **КШ**

Толерантность
высокая

Вторичная профилактика -
анти тромботические средства
(аспирин ± клопидогрель,
статины, фибрат,
ингибитор АПФ и др.)

Рекомендации
ВНОК
«Лечение
ОКС БП ST»
2003-2004