

НЕВІДКЛАДНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З АНГІНОЗНИМ БОЛЕМ Скорочений виклад

G. X. Brogan, Jr
Europ. Heart J. Suppl. (2000); 2 (Suppl. C): C15-C21

Біль у грудній клітці — поширена причина госпіталізації пацієнтів у відділення невідкладної допомоги, де лікарі повинні вирішувати проблему швидкої та точної диференціальної діагностики між гострим інфарктом міокарда (ІМ), нестабільною стенокардією та болем несерцевого походження. При гострому ІМ на вихідній ЕКГ підйом сегмента ST з'являється лише у 50% випадків. Діагноз нестабільної стенокардії поєднується з широким колом можливих змін ЕКГ. Корисними, але мінливими в часі є сироваткові маркери пошкодження міокарда, зокрема тропонін-Т або тропонін-І. У пацієнтів, у яких виключають діагноз ІМ, корисну додаткову інформацію для діагностики та оцінки ризику дають методики візуалізації стану перфузії міокарда: у випадку нормального результату тестування пацієнта можна вписати додому, тоді як патологічний результат свідчить про небезпеку подальших ускладнень. Специфічне лікування пацієнтів з гострим ІМ або нестабільною стенокардією треба розпочинати негайно. Тромболізис не показаний при нестабільній стенокардії або ІМ без зубця Q, а раннє лікування інгібіторами глікопротеїнових (GP) рецепторів типу IIb/IIIa зменшує смертність і захворюваність у цих пацієнтів.

ПЕРЕДМОВА

Лише у США щороку у відділення невідкладної допомоги в госпіталях із скаргами на біль у грудній клітці поступають близько 8 мільйонів пацієнтів. Приблизно половина з них продовжуватимуть лікування у госпіталях, з яких 70% (2,8 мільйона пацієнтів) одразу надходять у палати коронарної допомоги або відділення, де є можливості телеметричного спостереження. Пацієнти з гострим болем у грудній клітці належать до трьох категорій, а саме гострого інфаркту міокарда (ІМ), інших гострих коронарних синдромів (нестабільна стенокардія чи ІМ без підйому сегмента ST) і несерцевого білю. Мета швидкого та точного обстеження, яке здійснює лікар відділення невідкладної допомоги, полягає у тому, щоб 1) забезпечити пацієнтові найбільш відповідну тактику ведення і 2) уникнути використання непотрібних дорогих методів обстеження і лікування у пацієнтів з болем несерцевого походження.

При гострому ІМ з підйомом сегмента ST, коли показана реперфузійна терапія, потрібне негайне лікування; оптимальний період "двері-голка" не повинен перевищувати 30 хвилин. Після широкого впровадження тромболізу та реваскуляризації зменшилася смертність пацієнтів з гострим ІМ. Крім того, агресивна корекція серцевих факторів ризику (особливо гіперліпідемії та гіпертензії), а також більша обізнаність пацієнтів, яка зумовила їх швидке звернення за допомогою, дали можливість зменшити смертність і захворюваність.

Частота гострого ІМ зменшується і тепер менша, ніж нестабільної стенокардії (рис. 1). У 1994 році у США зареєстрували 1,2 мільйона госпіталізацій з приводу нестабільної стенокардії і 1 мільйон — з приводу інфаркту міокарда. Подібне співвідношення отримано і в Європі. Це свідчить про значну проблему гострих коронарних синдромів для клініцистів і організаторів охорони здоров'я. Збільшення відносної частоти нестабільної стенокардії та ІМ без зубця Q зумовило зростання

зацікавлення у вивченні цієї проблеми. Вагомим результатом досліджень у цій галузі стала розробка нових поліпшених методів діагностики, а також поява нових засобів лікування, таких як низькомолекулярні гепарини та інгібітори глікопротеїнових рецепторів (GP) типу IIb/IIIa.

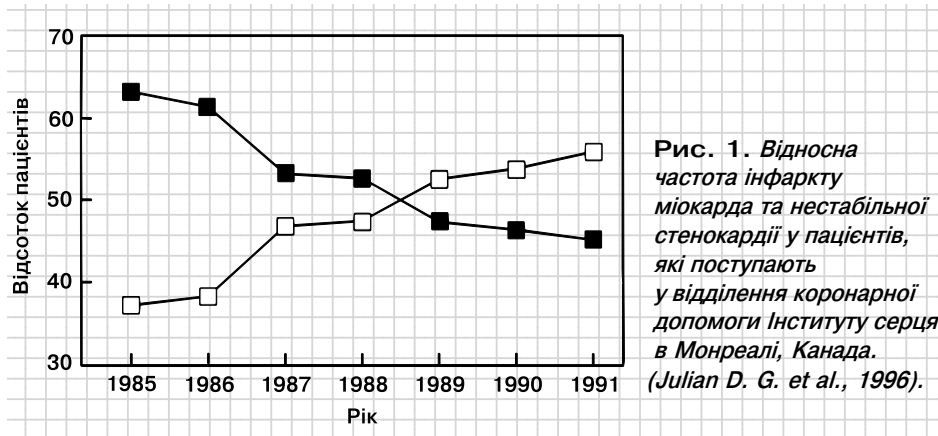


Рис. 1. Відносна частота інфаркту міокарда та нестабільної стенокардії у пацієнтів, які поступають у відділення коронарної допомоги Інституту серця в Монреалі, Канада. (Julian D. G. et al., 1996).

КОРОНАРНІ СИНДРОМИ БЕЗ ПІДЙОМУ СЕГМЕНТА ST

Нестабільна стенокардія (та ІМ без підйому сегмента ST, від якого неможливо відрізнити нестабільну стенокардію в момент прибуття пацієнта), являє собою неоднорідний синдром, транзиторний стан, який може спонтанно припинитися або прогресувати до гострого ІМ. Ризик фатального кінця проміжний між пацієнтами з гострим ІМ і такими зі стабільною стенокардією. Три клінічні типи нестабільної стенокардії описав Браунвальд у 1994 році (табл. 1). Клінічні ознаки і симптоми, а також результати лабораторних тестів дають можливість подальшої градації категорій низького, проміжного та високого ризику. Тоді як анамнез пацієнта, а також наявність або відсутність визначених серцевих факторів ризику дають можливість попередньо оцінювати прогноз, спеціальні дослідження життєво необхідні для встановлення точного діагнозу та оцінки ризику, які своєю чергою, впливають на ведення пацієнта.

Таблиця 1.

Клінічні типи нестабільної стенокардії (Є. Браунвальд, 1994)

Клінічні типи	Характеристика
Стенокардія спокою	Стенокардія, яка з'являється у спокої і звичайно триває понад 20 хвилин, коли такі приступи виникають протягом останнього тижня
Стенокардія, яка виникла вперше	Стенокардія принаймні III функціонального класу за класифікацією Канадського кардіологічного товариства, яка виникла вперше протягом останніх двох місяців
Прогресуюча стенокардія	Стенокардія, яку діагностували раніше, у випадку чіткого збільшення частоти, тривалості приступів та зниження порогу їх виникнення

Пацієнтам, які прибувають з болем у грудній клітці, виконують серію обстежень для того, щоб довести причинне значення ішемії. Методом ЕКГ діагностують гострий ІМ, а вимірювання сироваткових маркерів некрозу міокарда і, там де це доступно, візуалізація стану перфузії міокарда з допомогою радіонуклідів дають можливість виявити гострі коронарні синдроми без підйому сегмента ST.

ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ЕКГ

Пацієнти з гострим ІМ потребують якомога швидшого встановлення точного діагнозу. Анамнез та метод ЕКГ відіграють провідне значення у діагностиці. Згідно з рекомендаціями Американського коледжу кардіологів та Американської кардіологічної асоціації (1996), ЕКГ у 12 відведеннях потрібно зареєструвати протягом 10 хвилин після прибуття хворого. Підйом сегмента ST ≥ 1 мм у двох або більше відведеннях має для діагностики гострого ІМ специфічність 81% і чутливість 69%. У цих пацієнтів доцільно здійснювати реперфузійну терапію, тому швидкий діагностичний пошук відіграє принципово важливе значення у невідкладному лікуванні пацієнтів з болем у грудній клітці.

Приблизно в 50% пацієнтів на початковій ЕКГ нема підйому сегмента ST або зубців Q. Реєстрація серії ЕКГ протягом кількох годин або днів може підвищити чутливість методу, так само, як збільшення кількості використаних відведень.

Немає єдиної ознаки на ЕКГ, яка могла б довести або відкинути діагноз нестабільної стенокардії чи ІМ без підйому сегмента ST. Втім, знахідки ЕКГ, разом з клінічною картиною та результатами інших досліджень, мають суттєве значення для стратифікації ризику та вибору тактики ведення пацієнтів. Якщо це взагалі можливо, ЕКГ слід зареєструвати під час епізоду болю в грудній клітці. Про високу ймовірність нестабільної стенокардії свідчать минулі зміни сегмента ST (підйоми чи депресії) або глибокі чи симетричні інверсії зубця T, які зникають у період, коли нема болю. Вони дають підставу припустити наявність тяжкого фонового ураження коронарних артерій і високого ризику, коли показана тактика інтенсивного ведення хворих. Незначні відхилення (менше 1 мм) сегмента ST або зубця T є відносно неспецифічною ознакою; у пацієнтів з такими змінами ЕКГ частота гострих коронарних синдромів становить приблизно 25%, тому ці зміни не доводять і не виключають діагнозу.

Нормальна початкова ЕКГ не виключає діагнозу гострого коронарного синдрому. Справді, у близько 6% таких пацієнтів діагностують гострий ІМ, а в 4% — нестабільну стенокардію. Але коли нормальну ЕКГ реєструють під час епізоду болю в грудній клітці, ймовірність тяжкої ішемії менша, а прогноз добрий.

БІОХІМІЧНІ МАРКЕРИ ПОШКОДЖЕННЯ МІОКАРДА

Згідно з критеріями визначення ІМ, запропонованими Всесвітньою організацією охорони здоров'я, для встановлення діагнозу ІМ потрібні принаймні два з трьох таких критеріїв: (1) типовий анамнез болю в грудній клітці ішемічного типу; (2) зміни на серії ЕКГ; (3) підвищення та зниження рівнів сироваткових кардіальних маркерів. Характеристики ідеального сироваткового маркера наведено у таблиці 2, а часові криві найбільш поширених маркерів — на рисунку 2.

МІОГЛОБІН

Міоглобін — протеїн, який базується у гемі, характеризується малою вагою молекули, міститься у серцевому та скелетних м'язах. Він вивільнюється у кров незабаром після пошкодження клітин і виявляється протягом 1—2 годин, досягаючи пікових рівнів протягом 4—6 годин. Величин, які удвічі перевищують рівні норми, можна очікувати протягом перших двох годин після початку захворювання.

Таблиця 2.

Характеристики ідеального маркера міокардіального пошкодження
(ACC/AHA, 1996).

- ◆ З'являється рано і в високій концентрації у міокарді, відсутній у нормі в тканинах поза міокардом і сироватці
- ◆ Швидко вивільнюється у кров після пошкодження міокарда
- ◆ Доведений зв'язок між рівнем маркера у плазмі та ступенем пошкодження міокарда
- ◆ Зберігається у кров'яному руслі протягом достатнього періоду, щоб забезпечити надійне діагностичне вікно
- ◆ Вимірювання повинно бути легким, дешевим та швидким

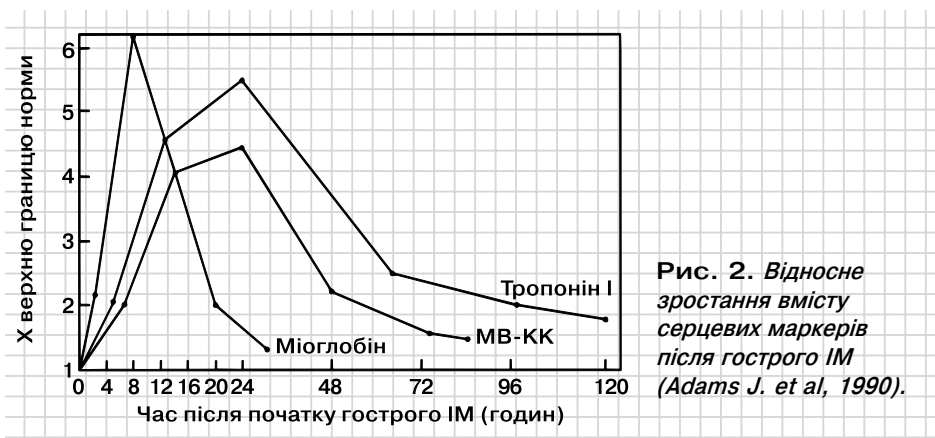


Рис. 2. Відносне зростання вмісту серцевих маркерів після гострого ІМ (Adams J. et al, 1990).

Міоглобін швидко виводиться через нирки, і його рівні повертаються до норми протягом 24 годин.

Існують системи для лабораторної діагностики, які дозволяють виміряти рівень міоглобіну протягом 10 хвилин. Вони корисні для доведення діагнозу ІМ у пацієнта, який прибуває у ранні терміни після початку захворювання. Водночас швидкий кліренс означає, що вимірювання міоглобіну не має жодного значення для пацієнтів, які звертаються пізно. Чутливість міоглобіну для діагностики ІМ висока (91% через 1 годину після початку симптомів), а специфічність низька порівняно з креатинкіназою (МВ-КК) і тропонінами. Рівні міоглобіну можуть також зростати при м'язово-скелетному пошкодженні та нирковій недостатності. Тому підвищення рівня міоглобіну потрібно довести іншими, більш специфічними тестами. Вимірювання міоглобіну не може виявити пацієнтів з нестабільною стенокардією, але дає можливість виключити ІМ.

КРЕАТИНКІНАЗА

Креатинкіназа (КК) та її міокардіальна ізоформа МВ-КК широко застосовуються в оцінці пошкодження серцевого м'яза. Збільшення вмісту МВ-КК більш ніж удвічі порівняно з референтним звичайно розглядається як діагностична ознака

гострого ІМ. Менш виражені підйоми МВ-КК, хоча й недостатні для встановлення діагнозу, вказують на підвищений ризик майбутніх серцевих подій. Рівень МВ-КК у сироватці зростає повільніше, ніж рівень міоглобіну, збільшуючись удвічі порівняно з верхньою межею норми через 6 годин і до максимального — через 12—24 години для КК і 10—18 годин — для МВ-КК. Тому принципово важливе значення має час узяття проби крові стосовно моменту виникнення симптомів. МВ-КК виводиться досить швидко і, як звичайно, може бути виявлена у крові протягом не більше 72 годин після початку захворювання.

КК та її ізоформа МВ-КК високочутливі у діагностиці гострого ІМ (понад 90%). Пошкодження скелетних м'язів або ниркова недостатність зменшують специфічність цих маркерів. Аналіз субформ МВ-КК може збільшити чутливість діагностики ІМ.

ТРОПОНІН-Т І ТРОПОНІН-І

Тропонін-Т та тропонін-І — структурні протеїни з кардіальними специфічними субформами, які регулюють взаємодію кальцію з актином і міозином і вивільнюються у кровоплин після пошкодження міокарда. Вимірювання тропоніну-Т або тропоніну-І — більш чутливий і більш специфічний маркер гострого ІМ, ніж МВ-КК. Водночас це найкращий з доступних методів оцінки ризику у пацієнтів з нестабільною стенокардією. Тропонін — незалежний маркер прогнозу хворих з нестабільною стенокардією і кращий провісник ризику смерті, ніж знахідки ЕКГ чи рівень МВ-КК. Існує сильний зв'язок між рівнем тропоніну-Т понад 0,1 мкг/л і ризиком серцевих подій або ранньої смерті у пацієнтів з гострими коронарними синдромами, тоді як рівні менше 0,1 мкг/л асоціюються з дуже низьким ризиком майбутніх подій.

Рівні тропонінів зростають і зменшуються повільніше, ніж міоглобіну чи КК / МВ-КК (рис. 2). Вони досягають піку через 12—24 години і залишаються підвищеними у сироватці протягом 5—10 днів.

БІОХІМІЧНІ МАРКЕРИ ТА ЗМІНИ ЕКГ

У клінічній практиці при прийнятті рішень, як звичайно враховують інформацію, отриману при оцінці і міокардіальних маркерів, і картини ЕКГ. Втім, досить рідко вимірюють усі три біохімічні маркери пошкодження міокарда, а це дозволяє збільшити чутливість і специфічність діагностики гострого ІМ (рис. 3). Стратегія, яка передбачає поєднання оцінки різних показників пошкодження міокарда, має 100% негативну передбачливу цінність і дозволяє уникнути непотрібних госпіталізацій у спеціалізовані відділення коронарної допомоги.

МЕТОДИ ВІЗУАЛІЗАЦІЇ СЕРЦЯ

Неінвазивні методи візуалізації серця, такі як ехокардіографію та оцінку перфузії міокарда, давно використовують як невід'ємну частину обстеження пацієнтів після гострого епізоду болю в грудній клітці. Принцип ехокардіографічного методу припускає, що ішемія міокарда відображається у появі нових порушень скоротливості стінки серця, і це справді може бути корисним для діагностики ішемії у гострих ситуаціях. Але малі ділянки пошкодженого міокарда можуть залишитися невиявленими, а в деяких випадках тяжко отримати зображення усього лівого шлуночка.

Ізотоп Талію-201 використовується для візуалізації перфузії міокарда вже понад 20 років, але лише після появи сестамібі, міченого ізотопом Технецію-99m, стала можливою ургентна візуалізація перфузії серця. Ізотоп сестамібі характеризується стабільним розподілом активності, на відміну від Талію-201, і якісні зобра-

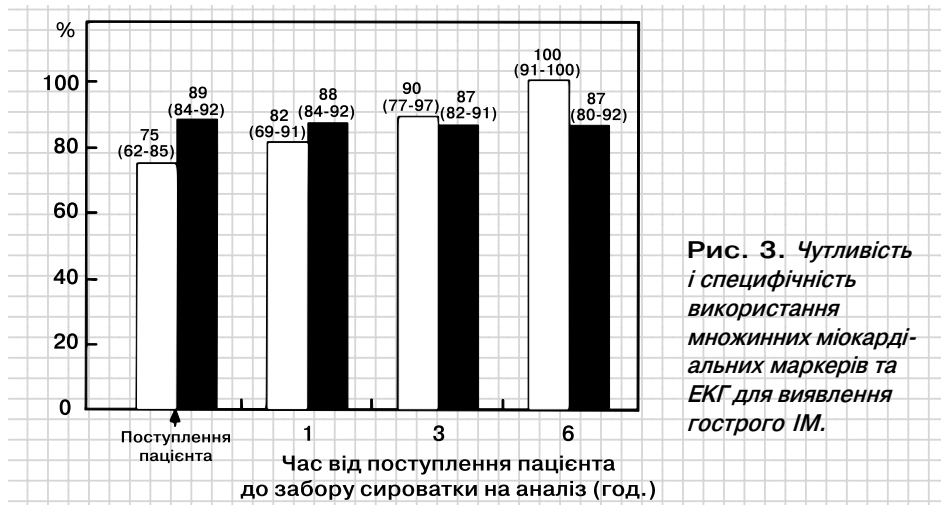


Рис. 3. Чутливість і специфічність використання множинних міокардіальних маркерів та ЕКГ для виявлення гострого ІМ.

Таблиця 3.

Препарати, які використовують у невідкладному лікуванні пацієнтів з підозрою на нестабільну стенокардію

Препарат	Клінічний стан	Протипокази	Звичайна доза
Аспірин	НС або гострий ІМ	Гіперчутливість, гостра кровотеча, високий ризик кровотечі	324 мг (160-324)
Гепарин	НС у пацієнтів з груп високого ризику або деяких - проміжного ризику	Активна кровотеча, високий ризик кровотечі, інсульт, в анамнезі - тромбоцитопенія при лікуванні гепарином	Болус 80 Од/кг, в/в інфузія 18 Од/кг/год з підтриманням АЧТЧ на рівні 46-70 с
Нітрати	Утримання болю або ішемії	Гіпотензія	1-3 таблетки під язик, 5-500 мкг/хв. в/в
Бета-блокатори	НС	PR > 0,24 с АВ блокада 2 або 3 ступеня ЧСС < 60 за хвилину Систолічний АТ < 90 мм рт. ст. Бронхоспазм Лівошлуночкова недостатність	
Наркотичні анальгетики	Стійкий біль після початкового лікування	Гіпотензія, пригнічення дихання, сплутаність свідомості	Морфін сульфат 2-5 мг в/в

НС — нестабільна стенокардія

АЧТЧ — активований частковий тромбопластиновий час

ження зберігаються протягом кількох годин після ін'єкції. Чутливість цієї методики найвища при виконанні під час болю у грудній клітці або протягом 2 годин після його припинення. Діагностичне значення оцінки перфузії міокарда ізотопними методами особливо зростає при неінформативній картині ЕКГ.

НЕВІДКЛАДНЕ ЛІКУВАННЯ

Резюме рекомендацій з лікування нестабільної стенокардії, опублікованих під егідою відділення здоров'я та служб людини США (E. Braunwald et al., 1994), наведено в таблиці 3. Результати низки досліджень вказують, що тромболізіс може чинити несприятливий ефект на прогноз пацієнтів з нестабільною стенокардією, тому застосування тромболітиків потрібно уникати за відсутності чітких доказів гострого ІМ, а саме появи підйому сегмента ST чи блокади лівої ніжки пучка Гіса. Дослідження низькомолекулярних гепаринів вказують на те, що ці препарати можуть замінити стандартний гепарин.

КЛІНІЧНИЙ АЛГОРИТМ ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТІВ З БОЛЕМ У ГРУДНІЙ КЛІТЦІ

При гострому ІМ добре з'ясовано переваги негайної тромболітичної терапії. Вони зумовлюють необхідність якомога швидшого встановлення діагнозу у пацієнтів, які прибувають з гострим болем у грудній клітці. Поліпшення можливостей біохімічної діагностики пошкодження міокарда та невідкладної візуалізації серця дозволяють проводити диференціальну діагностику між гострим ІМ, іншими формами гострих коронарних синдромів та несерцевим болем одразу після поступлення пацієнтів у відділення невідкладної допомоги.

На рисунку 4 наведено алгоритм ведення хворих з нестабільною стенокардією та ІМ без зубця Q, який враховує останні досягнення медикаментозної терапії,

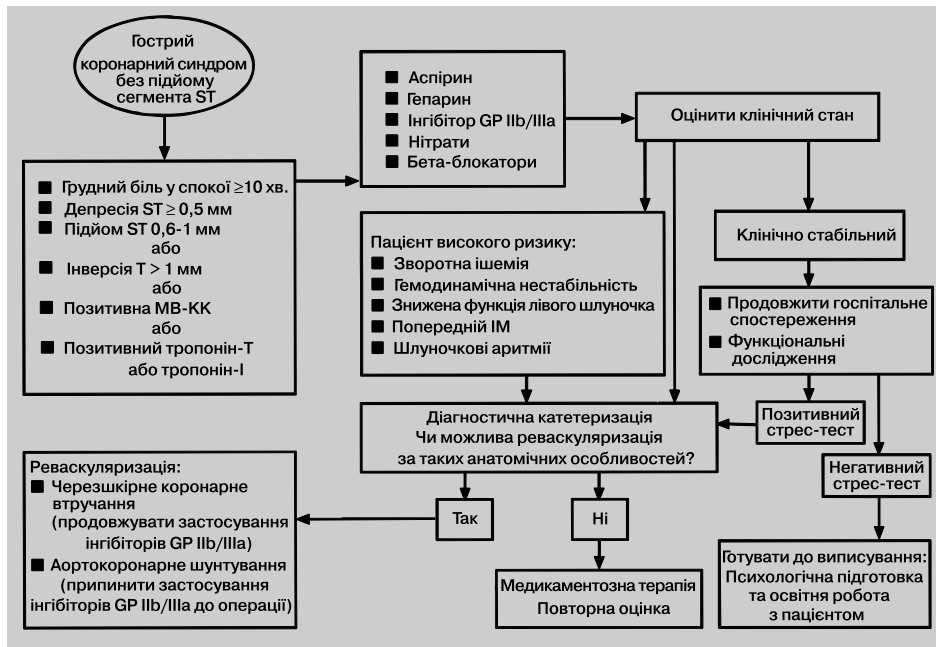


Рис. 4. Клінічний алгоритм ведення пацієнтів з гострими коронарними синдромами.

у тому числі сприятливі наслідки застосування інгібіторів тромбоцитарних глікопротеїнових рецепторів IIb/IIIa. Впровадження цього алгоритму здатне забезпечити подальше зменшення смертності і захворюваності пацієнтів з нестабільною стенокардією.

ПІСЛЯМОВА

Відносне значення нестабільної стенокардії зросло протягом останнього десятиріччя частково внаслідок зростання поширеності і частково тому, що нові методи лікування гострого ІМ стимулювали збільшення зацікавлення іншими типами гострого коронарного синдрому. Нині очевидно, що ознаки пошкодження міокарда можна часто виявити у пацієнтів з “нестабільною стенокардією”, його наявність вказує на певний ступінь некрозу міокарда та зростання ризику порівняно з пацієнтами без підвищення вмісту тропоніну-Т або тропоніну-І. Такі пацієнти потребують більш інтенсивного ведення, ніж ті, в кого нормальна картина ЕКГ та нема ознак клітинного пошкодження.

Досягнення біохімічної діагностики та візуалізації міокарда дозволили не лише встановлювати діагноз, а й здійснювати стратифікацію ризику у відділеннях невідкладної допомоги. Пацієнти, в яких цими методами встановлюють низький ризик, можуть не потребувати госпітального лікування. Відтак є можливість заощадити матеріальні ресурси, що забезпечує добре співвідношення вартості та ефективності цих діагностичних методів. Мало того, пацієнтів з груп високого ризику найбільш відповідно лікувати вдається негайно, без затримки. Інгібітори тромбоцитарних глікопротеїнових рецепторів IIb/IIIa зменшують смертність і захворюваність пацієнтів з нестабільною стенокардією та ІМ без зубця Q, причому найкориснішим є початок лікування протягом 6 годин після виникнення симптомів.

В арсеналі лікарів є методи лікування, які дають найбільшу користь при ранньому застосуванні та можливість швидко визначити пацієнтів з груп найвищого ризику. Таке поєднання вже суттєво зменшило смертність і захворюваність пацієнтів з гострим ІМ і може мати подібні переваги при нестабільній стенокардії та ІМ без зубця Q.

Скорочений виклад та редакція *Олега Жарінова*