

УДК 616.12

СТРАТИФИКАЦИЯ ИШЕМИЧЕСКОГО РИСКА ПРИ ВЕДЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИДРОМОМ БЕЗ ЭЛЕВАЦИИ СЕГМЕНТА *ST*

О. Ю. Кузнецова, Е. В. Фролова, Т. А. Дубикайтис

ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова»
Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

ISCHEMIC RISK STRATIFICATION IN NON-ST-SEGMENT ELEVATION ACUTE CORONARY SYNDROME

O. Yu. Kuznetsova, E. V. Frolova, T. A. Dubikaytis

North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

© О. Ю. Кузнецова, Е. В. Фролова, Т. А. Дубикайтис, 2012 г.

В статье рассмотрены основные принципы стратификации ишемического риска на основе последних клинических рекомендаций Европейского общества кардиологов по оценке прогноза у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента *ST*.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, прогноз, клинические рекомендации.

The current recommendations of European Society of Cardiology for ischemic risk stratification in patients with Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome are presented.

Keywords: acute coronary syndrome, risk assessment, guideline.

Подход к ведению пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) во многом зависит от риска неблагоприятного исхода, сопряженного с ишемией миокарда (смерть/нефатальный инфаркт миокарда), получившего в международной литературе название ишемического риска. Большинство случаев неблагоприятных исходов развивается в течение первых 6 мес от развития ОКС, что требует раннего определения как краткосрочного, так и отдаленного прогноза [1].

В статье представлены современные клинические рекомендации по стратификации ишемического риска, разработанные Европейским обществом кардиологов [2].

Клинические признаки, свидетельствующие о неблагоприятном прогнозе. Кроме таких общих факторов, как пожилой возраст, сахарный диабет в анамнезе, почечная недостаточность, анемия, заболевания легких, пороки сердца [3], о неблагоприятном прогнозе свидетельствуют ангинозные приступы в покое; увеличение количества ангинозных приступов до момента развития эпизода ОКС у пациентов с преходящей симптоматикой; а также тахикардия, артериальная гипотензия и сердечная недостаточность.

У молодых пациентов с ОКС важным фактором, отягощающим прогноз, является употребление наркотических веществ, в частности кокаина.

Электрокардиографические признаки. С повышением ишемического риска у больных с диа-

гнозом ОКС без элевации сегмента *ST* сопряжены следующие признаки: наличие на ЭКГ отрицательного зубца Т (с амплитудой более 0,1 мВ) в тех отведениях, в которых желудочковый комплекс преимущественно представлен зубцом R; смещение сегмента *ST* ниже изолинии. Более тяжелый прогноз — у пациентов со смещением сегмента *ST*. С неблагоприятным исходом также коррелирует выраженность и распространенность электрокардиографических нарушений. При смещении сегмента *ST* ниже изолинии на 0,1 мВ и более риск смерти/развития инфаркта составляет 11% в течение первого года наблюдения, а при смещении сегмента *ST* ниже изолинии более чем на 0,2 мВ риск смерти увеличивается в 6 раз.

Смещение сегмента *ST* на 0,05 мВ в двух и более соседних отведениях также ассоциировано с неблагоприятным прогнозом, но в клинической практике такое смещение не всегда можно распознать.

Реципрокная элевация сегмента *ST* в отведении aVR, превышающая 0,1 мВ, ассоциирована со стенозом общего ствола левой коронарной артерии и многососудистым поражением коронарных артерий, этот электрокардиографический признак также сопряжен с повышением ишемического риска.

Наличие глубокого симметричного отрицательного зубца Т можно рассматривать как признак значимого выраженного стеноза основного ствола

левой коронарной артерии или передней нисходящей коронарной артерии.

При постоянном мониторинговании ЭКГ у больных с ОКС без элевации сегмента *ST* в 15–30% случаев выявляют транзиторные смещения сегмента *ST*, преимущественно книзу. Необходимо отметить, что преходящие элевация и депрессия сегмента *ST*, зарегистрированные при мониторинговании ЭКГ, ассоциированы с плохим прогнозом независимо от данных ЭКГ в состоянии покоя, концентрации тропонина в плазме крови и прочих факторов.

Нагрузочные пробы также содержат информацию о прогнозе и особенно важны перед выпиской пациентов, у которых не было зарегистрировано изменений на ЭКГ в состоянии покоя, отсутствовали типичные ангинозные боли в состоянии покоя, нет сердечной недостаточности и в крови не повышено содержание биомаркеров некроза миокарда.

Данные лабораторных исследований. Повышенный уровень тропонина в сыворотке крови является наиболее надежным предиктором краткосрочного (30 дней) и долгосрочного (12 мес и больше) риска смерти/инфаркта миокарда из числа известных биомаркеров некроза миокарда. Традиционно для диагностики и определения прогноза используют методику, позволяющую определить появление тропонина в сыворотке крови иногда только через 9 ч от момента развития симптоматики острого коронарного синдрома (в зависимости от объема поражения миокарда). Недавно в практику был внедрен тест на содержание тропонина в плазме крови, позволяющий сократить этот срок до 3 ч за счет того, что новая методика дает возможность определить наличие тропонина в плазме крови даже при невысокой концентрации (в 10–100 раз ниже, чем при использовании традиционного метода) [2].

Другие лабораторные данные, хотя и не имеют непосредственного отношения к диагностике инфаркта миокарда, также дают прогностическую информацию. Так, повышение уровня мозгового натрийуретического пептида у пациентов с ОКС без элевации сегмента *ST* ассоциировано с повышением вероятности смертельного исхода в 3–5 раз. Повышение уровня высокочувствительного С-реактивного белка считается предиктором летального исхода. Даже у пациентов с отрицательным результатом анализа крови на содержание тропонина повышенный уровень высокочувствительного С-реактивного белка (свыше 10 мг/л) ассоциирован с долгосрочным увеличением риска смерти. В норме уровень высокочувствительного С-реактивного белка не превышает 0,5 мг/л [4]. Гипергликемия (уровень глюкозы в плазме крови $\geq 7,7$ ммоль/л) [5], выявленная при поступлении, сопряжена с риском фатального исхода и развития

сердечной недостаточности даже у лиц без сахарного диабета. Анемия, лейкоцитоз, тромбоцитопения и снижение клиренса креатинина также свидетельствуют о менее благоприятном прогнозе.

Шкалы для определения ишемического риска. Традиционно используемые методы стратификации риска в некоторых случаях недооценивают вероятность наступления неблагоприятного исхода. В частности, бинарные шкалы стратификации риска (наличие и отсутствие изменений на ЭКГ; повышение уровня тропонина и его отсутствие) не всегда помогут выявить больных с высоким риском ишемии. Например, у женщины 55 лет с нормальным уровнем креатинина в сыворотке крови, без сердечной недостаточности, с АД 142/80 мм рт. ст., частотой пульса 88 уд./мин, элевацией сегмента *ST* и повышенным уровнем тропонина есть показания к более интенсивному лечению в связи с наличием изменений на ЭКГ и положительным тестом на содержание биомаркеров некроза кардиомиоцитов. При этом риск смерти, по данным математических расчетов, учитывающих наличие сразу нескольких факторов, отягощающих прогноз, составляет 3% в первые 6 мес амбулаторного наблюдения после выписки из стационара, где пациентка лечилась по поводу ОКС [1].

Рассмотрим другой пример. У женщины в возрасте 55 лет с инфарктом без элевации *ST*, с АД 118/68 мм рт. ст., частотой пульса 92 уд./мин, с сердечной недостаточностью I–II функционального класса по классификации NYHA и повышенным уровнем креатинина терапия, скорее всего, будет консервативной, по крайней мере в первые часы наблюдения. Однако если в расчет будут приняты данные, полученные при использовании шкалы для определения прогноза, по которой в данном случае риск смерти в первые 6 мес амбулаторного лечения составляет 16%, подход к ведению пациентки, возможно, будет другим [1].

Приведенные примеры наглядно демонстрируют целесообразность использования шкал для определения прогноза в дополнение к традиционным используемым методам стратификации риска. Поэтому для более точного и объективного выбора интенсивного лечения к использованию в клинической практике были рекомендованы специальные шкалы для оценки ишемического риска, учитывающие наличие сразу нескольких параметров в баллах.

На сегодня из всех разработанных шкал в клинических рекомендациях Европейского совета кардиологов представлены только две: шкала GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events — глобальный регистр случаев ОКС) и шкала TIMI (the Thrombolysis in Myocardial Infarction) [2]. Они наиболее тщательно валидизированы в ходе ряда проспективных исследований [6].

Шкала GRACE обеспечивает более точную оценку ишемического риска, чем шкала TIMI [7]. Однако использовать шкалу TIMI значительно проще, так как не требуется сложных расчетов. Элементы этой шкалы представляют ключевые демографические и анамнестические факторы, показатели остроты заболевания и индикаторы выраженности ишемического повреждения миокарда. Переменные, используемые для расчета риска, охватывают только те показатели, определение которых доступно в обычной клинической практике. Кроме того, элементы шкалы TIMI легко запомнить. Итак, при лечении пациентов с ОКС без элевации сегмента ST для расчета риска используют следующие 7 факторов, наличие каждого из которых оценивается одним баллом:

- возраст старше 65 лет;
- наличие трех и более факторов риска развития атеросклероза;
- стенозы коронарных артерий по площади, превышающие 50% от просвета артерии;
- смещение сегмента ST на 0,05 мВ и более;
- два и более приступа стенокардии в предшествующие 24 ч;
- прием аспирина за последние 7 дней;
- повышение содержания биомаркеров некроза кардиомиоцитов.

Для определения ишемического риска количество баллов необходимо суммировать и соотнести со значениями, представленными в табл. 1.

Некоторым недостатком шкалы GRACE считается необходимость довольно сложных расчетов,

Таблица 1

Шкала определения ишемического риска на период до 14 дней от развития ОКС при ведении больных с ОКС без элевации сегмента ST [8]

Сумма баллов (количество факторов)	Риск смерти/реинфаркта, %	Риск смерти/реинфаркта/усугубления ишемии, потребовавшей срочной реваскуляризации, %	Оценка риска
0–1	3	4,7	Низкий
2	3	8,3	Низкий
3	5	13,2	Промежуточный
4	7	19,9	Высокий
5	12	26,2	Высокий
6–7	19	40,9	Высокий

которые проще проводить с применением калькулятора или персональных цифровых устройств со специальным программным обеспечением. Расчет также можно выполнять на сайте http://www.outcomes-umassmed.org/GRACE/acs_risk/acs_risk_content.html. По шкале GRACE можно оценить риск летального исхода или суммарный риск летального исхода и нефатального инфаркта миокарда на период госпитализации и на период до 6 мес после выписки из стационара.

В схеме 1 представлен алгоритм расчета риска летального исхода на период госпитализации [9]. Пример расчета риска смерти на весь период госпитализации для пациентов с ОКС без элевации сегмента ST представлен ниже.

Пример. У пациента обнаружены признаки застойной сердечной недостаточности (II класс по Киллипу), систолическое АД — 90 мм рт. ст., частота сердечных сокращений — 100 уд./мин, возраст 65 лет, уровень креатинина — 1 мг/дл, остановки сердца на догоспитальном этапе не было, но было зарегистрировано смещение сегмента ST и увеличение содержания маркеров некроза миокарда. Суммарный балл составит: 20 + 53 + 15 + 58 + 7 + 0 + 28 + 14 = 195. Следовательно, риск смерти в период госпитализации находится в диа-

пазоне от 13 до 18 баллов, составляет приблизительно 16% и является высоким.

Основные критерии включения пациентов в регистр представлены на схеме 2 [10]. Риск летального исхода считается высоким, если вероятность смерти превышает 3% на период стационарного этапа лечения и 8% — на период до 6 мес наблюдения после выписки из стационара. Вероятность смерти рассматривается как низкая, если показатель летальности ниже 1 и 3% для госпитального и амбулаторного прогнозов соответственно. В остальных случаях риск расценивают как средний.

Таким образом, согласно современным клиническим рекомендациям, стратификация ишемического риска при ведении пациентов с ОКС без элевации сегмента ST должна базироваться не только на традиционно используемых в практике критериях, но и на результатах оценки прогноза по специальным шкалам (табл. 2). Использование прогностических шкал позволяет врачу общей практики, под наблюдение которого поступают больные после стационарного этапа лечения в связи с ОКС, выявлять пациентов с высоким риском развития повторных сердечно-сосудистых катастроф, что может способствовать более эффективному контролю их ведения в амбулаторных условиях.

Оценка риска летального исхода для больных с ОКС без элевации сегмента ST в период госпитализации

1. Рассчитайте баллы для каждого фактора риска летального исхода по следующей таблице										
Класс по Killipу	Баллы	АДс, мм рт. ст.	Баллы	ЧСС, уд. в 1 мин	Баллы	Возраст, лет	Баллы	Уровень креатинина, мг/дл*	Баллы	
I	0	≤80	58	≤50	0	≤30	0	0–0,39	1	
II	20	80–99	53	50–69	3	30–39	8	0,40–0,79	4	
III	39	100–119	43	70–89	9	40–49	25	0,80–1,19	7	
IV	59	120–139	34	90–109	15	50–59	41	1,20–1,59	10	
		140–159	24	110–149	24	60–69	58	1,60–1,99	13	
		160–199	10	150–199	38	70–79	75	2,00–3,99	21	
		≥200	0	≤200	46	80–89	91	>4,0	28	
						≥90	100			
Другие факторы риска					Баллы					
Остановка сердца при поступлении					39					
Смещение сегмента ST					28					
Повышение уровня биомаркеров кардионекроза					14					
*Для перевода показателя уровня креатинина из мг/дл в мкмоль/л следует умножить значение на коэффициент 88,4.										
2. Суммируйте все баллы по следующей формуле										
<i>суммарное количество баллов = класс по Killipу + АДс + ЧСС + возраст + уровень креатинина + внезапная остановка сердца + наличие смещений сегмента ST + повышение уровня маркеров некроза в плазме крови.</i>										
3. Определите риск смерти на период стационарного лечения по таблице, представленной ниже										
Сумма баллов	≤60	70	80	90	100	110	120	130	140	150
Вероятность смерти	≤0,2	0,3	0,4	0,6	0,8	1,1	1,6	2,1	2,9	3,9
Сумма баллов	160	170	180	190	200	210	220	230	240	≥250
Вероятность смерти	5,4	7,3	9,8	13	18	23	29	36	44	≥52

Схема 1. Номограмма оценки риска летального исхода для больных с ОКС без элевации сегмента ST в период госпитализации

<p>В регистр GRACE включали пациентов с предварительным диагнозом ОКС при наличии симптоматики острой ишемии миокарда в первые 24 ч после поступления в стационар при наличии хотя бы одного из трех перечисленных отклонений [10].</p> <p>1. Изменения на ЭКГ. Транзиторное смещение сегмента ST выше изолинии* (≥1 мм); транзиторное смещение сегмента ST ниже изолинии ≥ 1 мм; формирование отрицательных зубцов T* глубиной 1 мм и более; псевдонормализация прежде инверсированного зубца T*; формирование впервые появившегося патологического зубца Q (амплитуда q ≥ одной трети от высоты зубца R или ≥ 0,04 с)*; формирование высокого зубца R в V1 (при этом R > S); впервые возникшая блокада ЛНПГ</p> <p>* — изменения зарегистрированы в двух и более отведениях, характеризующих потенциалы конкретной зоны левого желудочка с общим кровоснабжением.</p> <p>2. Документированная ИБС:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Анамнестические указания на острый инфаркт миокарда; стенокардию напряжения или застойную сердечную недостаточность, возникшую предположительно вследствие ишемии миокарда или развившуюся после эпизода внезапной остановки кровообращения – Положительный результат пробы с нагрузкой, выполненной в прошлом или в ходе текущей госпитализации – Наличие атеросклеротического поражения коронарных сосудов, документированное данными коронарографии, полученной впервые или в прошлом – Коронаропластика или шунтирование коронарных артерий, выполненное в прошлом или в период текущей госпитализации <p>3. Повышение уровня ферментов — маркеров некроза кардиомиоцитов в плазме крови:</p> <ul style="list-style-type: none"> — МВ фракции креатинкиназы/общей креатинкиназы — в 2 раза и более верхней границы нормы (принятой в данной лаборатории) — Положительный тест на содержание тропонина I в плазме крови — Положительный тест на содержание тропонина T в плазме крови

Схема 2. Основные критерии включения пациентов в регистр GRACE и ряд определений [10]

NB: Пациенты с нестабильными или «промежуточными» (симптоматика представляет промежуточный вариант между типичным приступом стенокардии напряжения и ангинозным приступом, характерным для острого инфаркта миокарда) [11] коронарными синдромами, госпитализированные менее чем на сутки, включались в регистр GRACE только в тех случаях, когда в дополнение к симптоматике были обнаружены отклонения на ЭКГ и/или вновь документированная ИБС (пробы с нагрузкой/ коронарография, выполненные в ходе только текущей госпитализации).

Классификация по Киллипу:

Киллип I — нет признаков застойной сердечной недостаточности.

Киллип II — застойная сердечная недостаточность проявляется наличием хрипов в проекции основания легочных полей, с двух сторон, площадью, не превышающей 50%, или наличием III патологического тона (ритм галопа), выявленного при аускультации сердца.

Киллип III — отек легких, проявляющийся двусторонними хрипами в легких над площадью, превышающей 50%.

Киллип IV — кардиогенный шок: отек легких с гипоперфузией, характеризующийся снижением систолического АД ниже 80 мм рт. ст.

Схема 2 (окончание)

Таблица 2

Клинические рекомендации по стратификации ишемического риска [2]

Рекомендации	Класс рекомендации	Уровень доказательности
При подозрении на ОКС диагностика и краткосрочный прогноз должны базироваться на совокупности данных анамнеза, симптоматики, осмотра, ЭКГ и результатов теста на содержание маркеров некроза миокарда в плазме крови	I	A
Следует использовать шкалы для оценки ишемического риска и риска развития кровотечения (например, GRACE/CRUSADE)	I	B

Литература

1. Fox K. A., Dabbous O. H., Goldberg R. J. et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE) // BMJ Journal. — 2006. — Vol. 333. — № 7578. — P. 1091.
2. Hamm C. W., Bassand J. P., Agewall S. et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation // European Heart Journal. — 2011. — Vol. 32. — № 23. — P. 2999–3054.
3. Khawaja F. J., Shah N. D., Lennon R. J. et al. Factors associated with 30-day readmission rates after percutaneous coronary intervention // Archive of internal medicine. — 2012. — Vol. 172. — № 2. — P. 112–117.
4. http://old.smed.ru/guides/66001/#top_part_ref_znacheniya. — Последний визит на сайт 1.12.2012 г.
5. Suleiman M., Hammerman H., Boulos M. et al. Fasting glucose is an important independent risk factor for 30-day mortality in patients with acute myocardial infarction: a prospective study // Circulation. — 2005. — Vol. 111. — № 6. — P. 754–60.
6. D'Ascenzo F., Biondi-Zoccai G., Moretti C. et al. TIMI, GRACE and alternative risk scores in Acute Coronary Syndromes: A meta-analysis of 40 derivation studies on 216,552 patients and of 42 validation studies on 31,625 patients // Contemporary Clinical Trials. — 2012. — Vol. 33. — № 3. — P. 507–514.
7. Aragam K. G., Tamhane U. U., Kline-Rogers E. et al. Does Simplicity Compromise Accuracy in ACS Risk Prediction? A Retrospective Analysis of the TIMI and GRACE Risk Scores // PLoS one. — 2009. — Vol. 4. — № 11. — P. e-7947.
8. <http://www.zunis.org/TIMI%20UA-NSTEMI%20Risk%20Score.htm>. — Последний визит на сайт 1.12.2012 г.
9. Granger C. B., Goldberg R. J., Dabbous O. et al. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events // Archive Internal Medicine. — 2003. — Vol. 163. — № 19. — P. 2345–2353.
10. http://www.outcomes-umassmed.org/grace/Files/Standard_Definitions.pdf. — Последний визит на сайт 1.12.2012 г.
11. Vakil R. J. Intermediate Coronary Syndrome // Circulation. — 1961. — Vol. 24. — P. 557–571.

Авторы:

Кузнецова Ольга Юрьевна — д. м. н., заведующий кафедрой семейной медицины ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России

Фролова Елена Владимировна — д. м. н., профессор кафедры семейной медицины ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России

Дубикайтис Татьяна Александровна — к. м. н., доцент кафедры семейной медицины ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России

Адрес для контакта: fammedmapo@yandex.ru