

Острый коронарный синдром. Алгоритмы ведения больных.

**Зав.кафедрой факультетской
терапии ВолГМУ,
д.м.н., профессор А.Р.Бабаева**

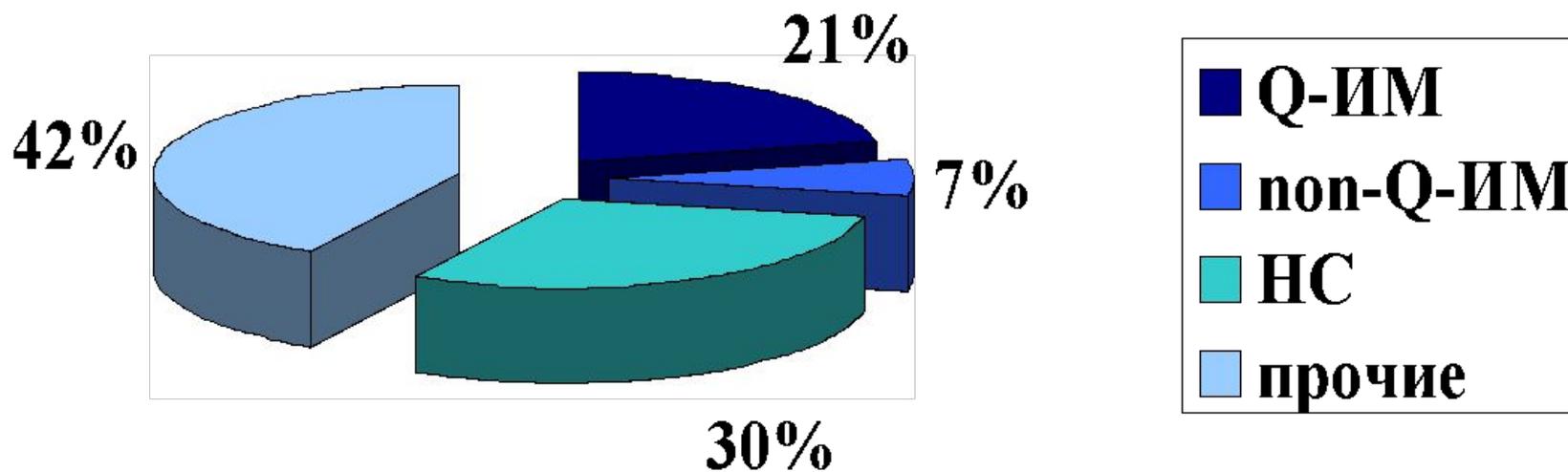
Определение

Согласно определению, приведенному в руководстве Американской коллегии кардиологов и Американской ассоциации сердца 2000 г., понятие острый коронарный синдром включает **любые группы симптомов, позволяющие подозревать острый инфаркт миокарда (ИМ) или нестабильную стенокардию (НС).**

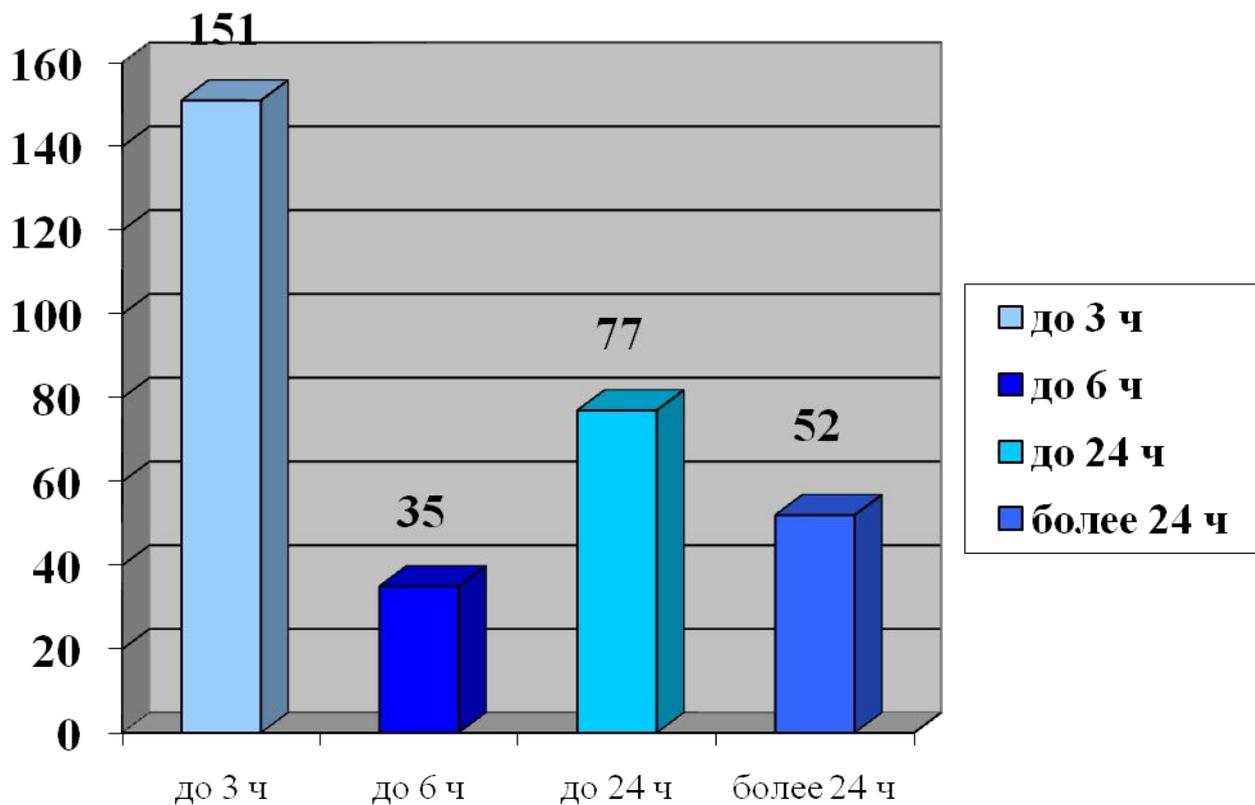
Эпидемиология.

- По данным эпид. исследований в развитых странах ИС возникает у 6 человек из 10000.
- У 5-10% больных с ИС в течение 1 недели, а у 15% - в течение 1 месяца развивается ОИМ, возникает острая коронарная смерть или резистентная к терапии стенокардия напряжения.
- 5-14% больных с ИС умирает в течение первого года, из них половина – в первый месяц.

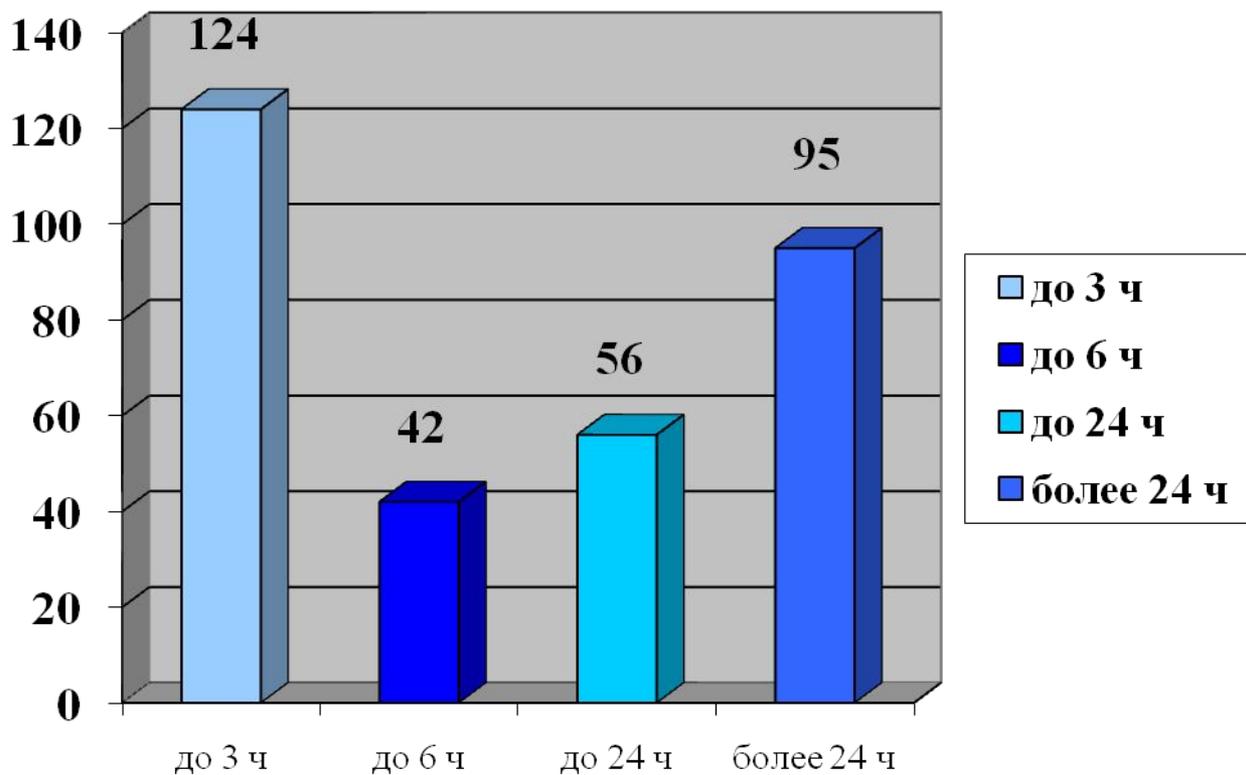
Удельный вес ОКС в структуре сердечно-сосудистых заболеваний в 2007г.
(по данным клиники факультетской терапии)



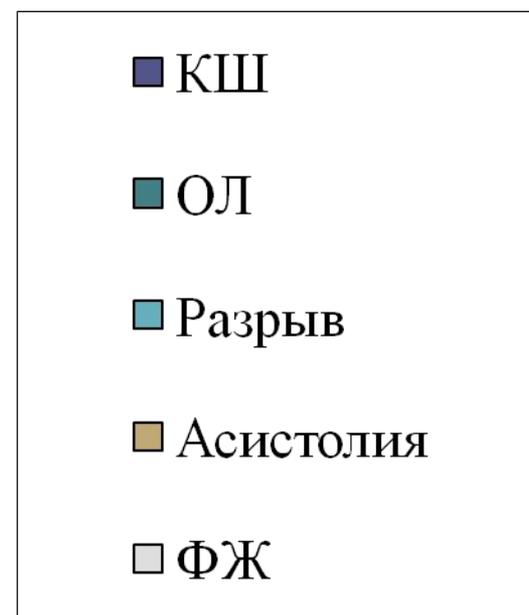
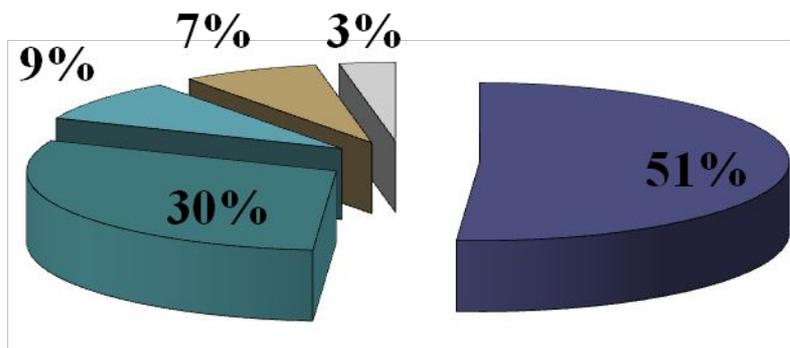
Анализ своевременности обращения пациентов с ОИМ за медицинской помощью.



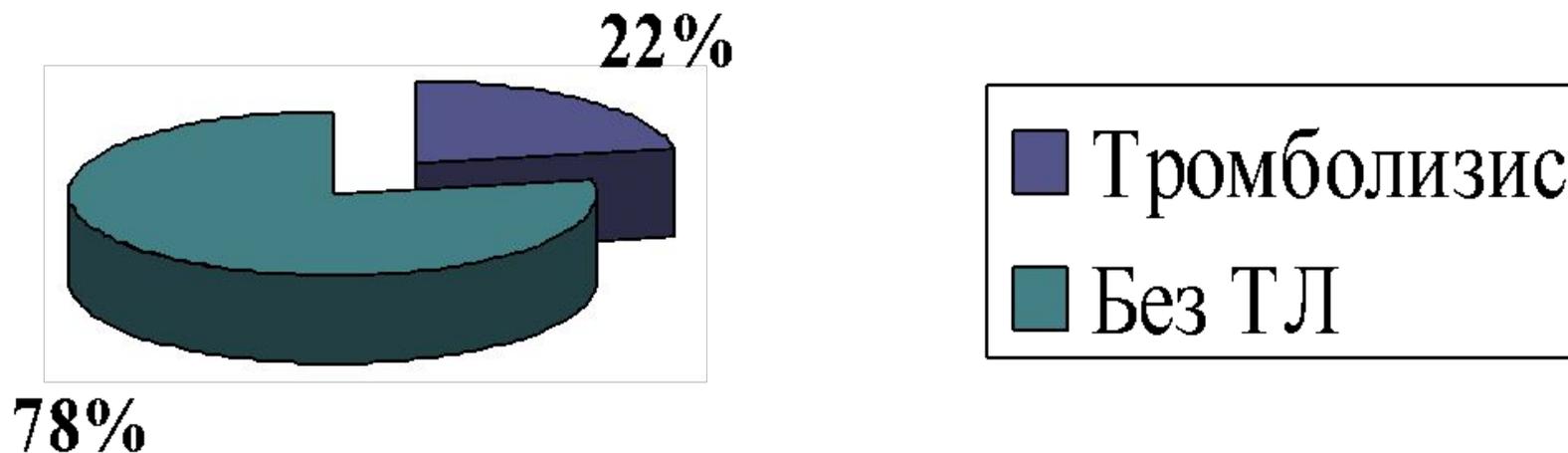
Анализ своевременности госпитализации пациентов с ОИМ.



Основные причины госпитальной летальности от ОИМ.



Частота применения тромболизиса в клинической практике *(по данным клиники факультетской терапии)*



В 2001 г. Комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов были разработаны и опубликованы Национальные рекомендации по лечению ОКС без стойких подъемов сегмента ST .

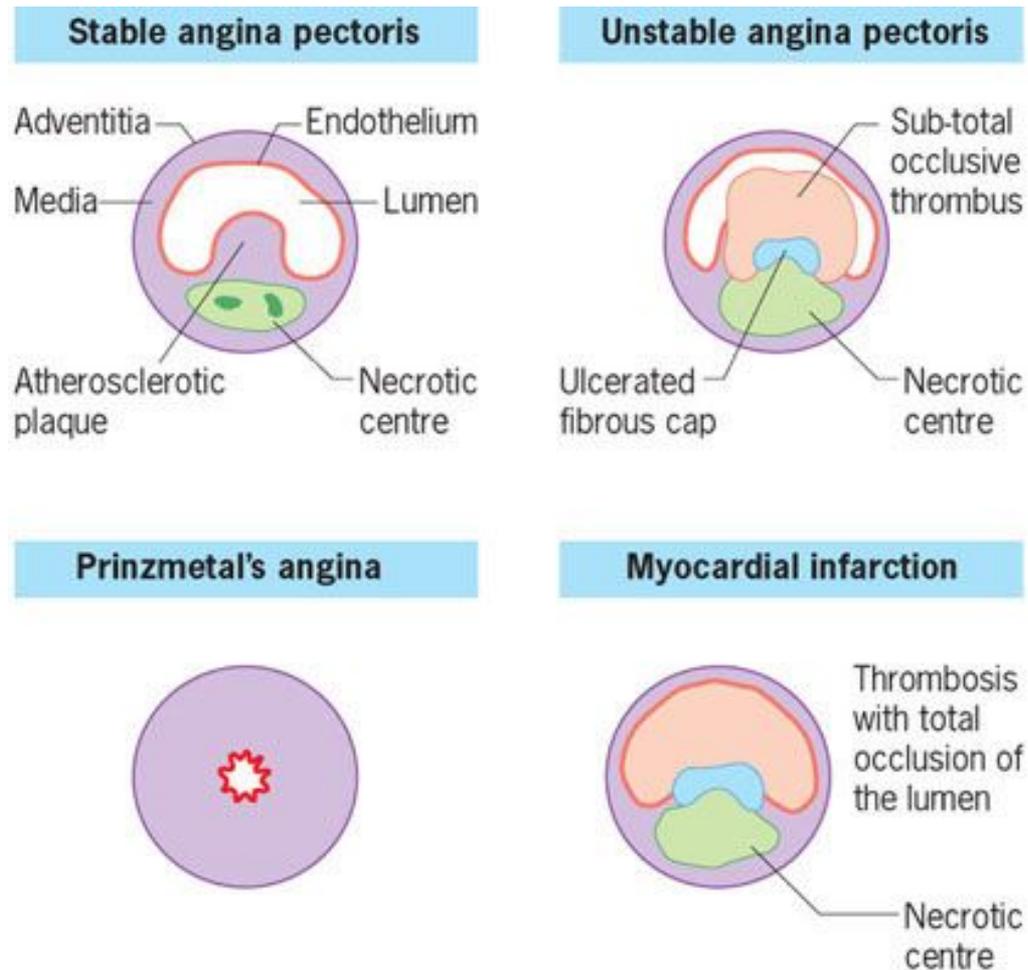
В 2007 г. - Российские рекомендации по диагностике и лечению больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы.

К основным клиническим вариантам ОКС относятся:

- **ИМ с подъемом сегмента ST;**
- **ИМ без подъема сегмента ST;**
- **ИМ, диагностированный по изменениям ферментов или биомаркерам;**
- **ИМ, диагностированный по поздним ЭКГ–признакам;**
- **НС.**

Патогенез

- Ведущим патогенетическим механизмом ОКС является ***тромбоз пораженной атеросклерозом коронарной артерии.***



Острый коронарный синдром

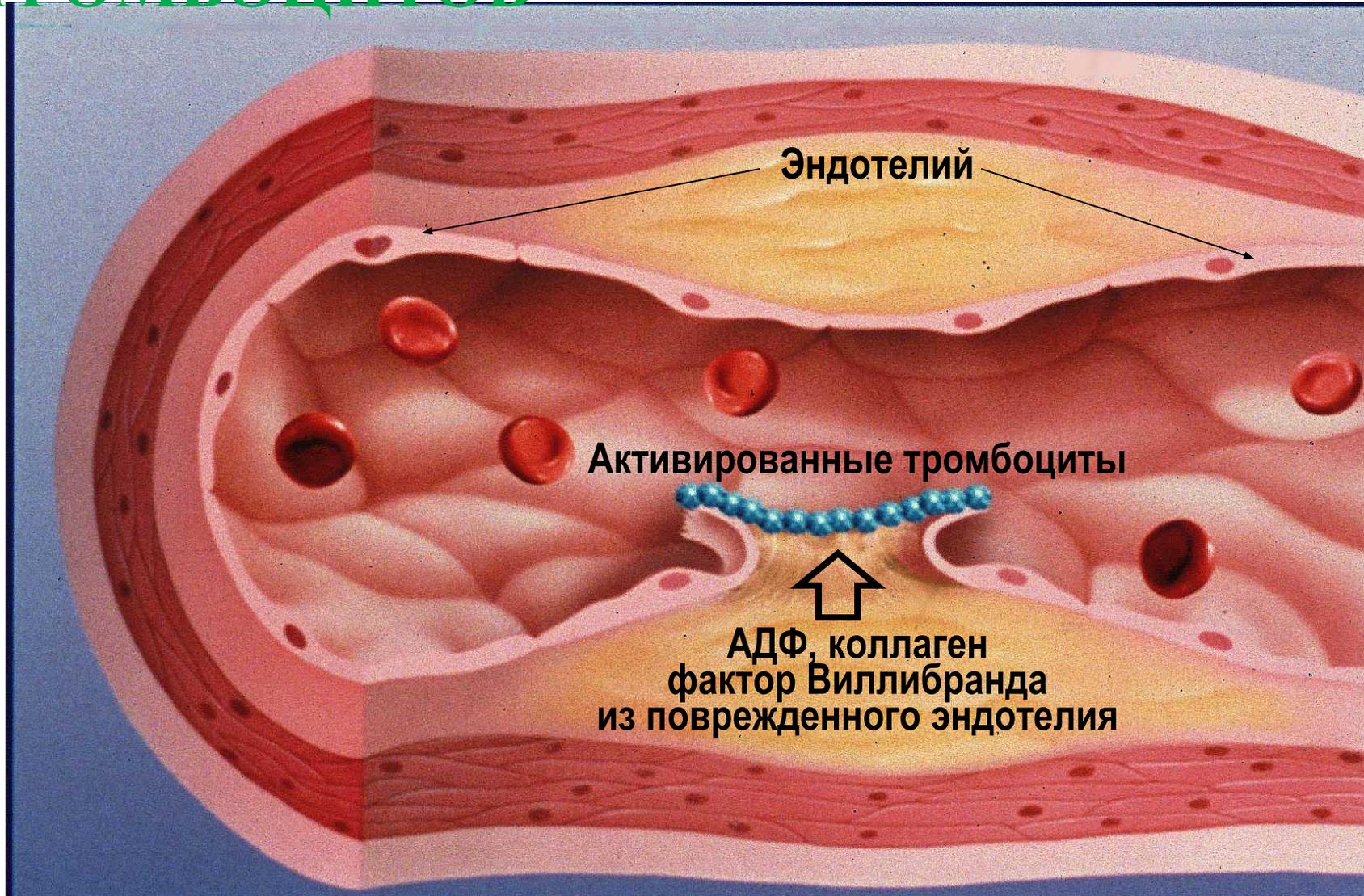
Неокклюзивный
тромбоз

- Нестабильная стенокардия

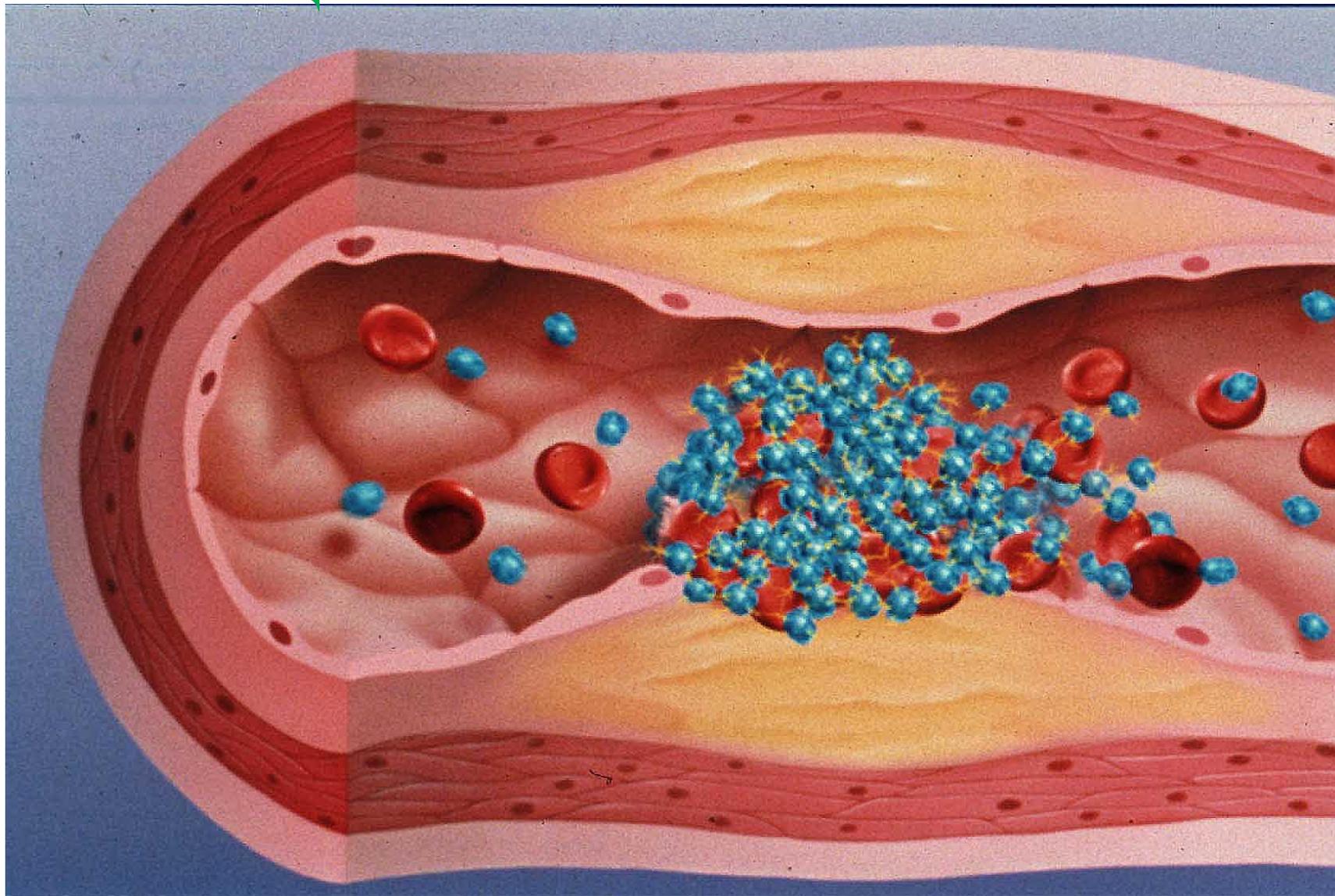
Окклюзивный
тромбоз

- Острый инфаркт миокарда

АДГЕЗИЯ ТРОМБОЦИТОВ

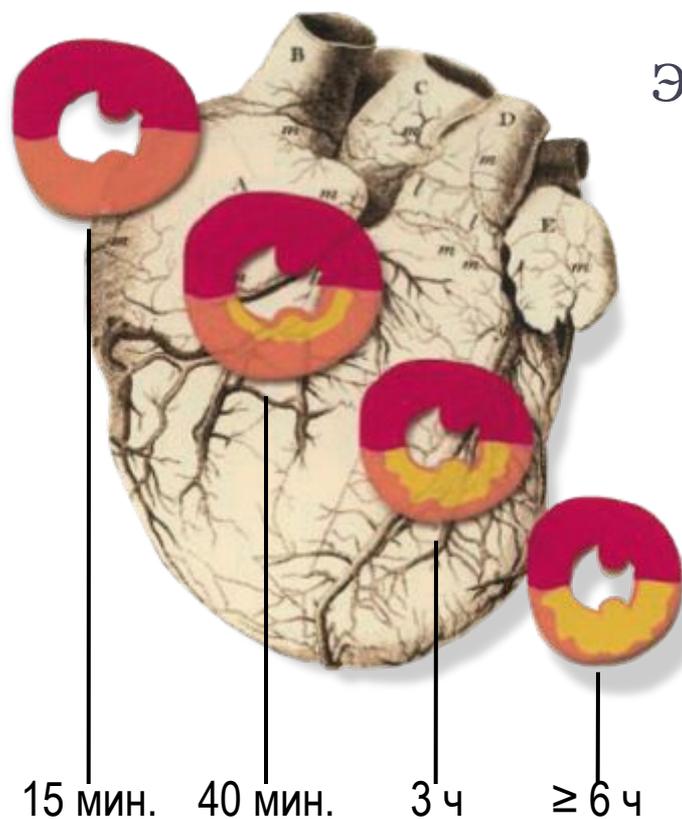


АГРЕГАЦИЯ ТРОМБОЦИТОВ



Развитие некроза при инфаркте миокарда

■ Нормальная ткань ■ Ишемия ■ Некроз



ЭКОНОМИЯ ВРЕМЕНИ = СОХРАНЕНИЕ МИОКАРДА

После начальных функциональных нарушений **некроз быстро распространяется** (в зависимости от размеров действующих коллатералей) изнутри кнаружи и, как правило, достигает максимальной выраженности в течение нескольких часов.

Arntz. *Fibrinolyse News* 2003; 1: 5.

Универсальное определение ИМ

(рекомендации Европейского об-ва кардиологов 2012г.)

Термин ОИМ должен быть применен при доказательстве некроза миокарда на фоне клинических признаков, характерных для острой ишемии миокарда

- Обнаружение повышения уровня кардиомаркеров (предпочтительней тропонинов) и не менее одного из следующих признаков:
 - Симптомы ишемии
 - Свежие изменения на ЭКГ: признаки ишемии (депрессия ST, отрицат. T) либо ПБЛНПГ
 - Появление патологического зубца Q
 - ЭХО-КГ признаки
 - Обнаружение интракоронарного тромба при коронарографии либо на аутопсии

Клиническая классификация типов ИМ

Тип 1. ИМ, развившийся без видимых причин (спонтанно), в результате первичного нарушения коронарного кровотока, обусловленного образованием эрозии, разрыва, трещины или диссекции АБ.

Тип 2. ИМ, развившийся в результате ишемии, связанной с повышением потребности миокарда в кислороде или уменьшения его доставки к миокарду, например при спазме или эмболии КА, анемии, нарушениях ритма сердца, АГ или гипотензии.

Тип 3. Непредвиденная ВСС, включая остановку сердца, часто на фоне симптомов, позволяющих заподозрить ишемию миокарда, у больных с предположительно остро возникшим подъемом сегмента ST, остро возникшей блокадой ЛНПГ, или образованием свежего тромба в КА, выявленным при КАГ и/или патологоанатомическом исследовании. При этом смерть наступила до появления возможности забора образцов крови или раньше, чем отмечается повышение уровня биохимических маркеров некроза в крови.

Тип 4а. ИМ, связанный с процедурой ТБА.

Тип 4б. ИМ, связанный с тромбозом коронарного стента, документированным при КАГ или патологоанатомическом исследовании.

Тип 5. ИМ, связанный с операцией КШ.

Диагностика ОКС

Критерии диагноза ИМ:

- **Клинические проявления**
- **ЭКГ-признаки ишемии или повреждения миокарда**
- **Биохимические маркеры повреждения миокарда**
- **Эхо-КГ- признаки поражения миокарда**

Диагноз ИМ достоверен при наличии 2 критериев из 4-х

Клинические варианты ИМ.

1. Ангинозный – классический
2. Гастралгический
3. Астматический
4. Церебральный
5. Аритмический
6. Бессимптомный

Образцов
и
Стражеско
(1909г.)

Клинические синдромы ИМ.

1. Болевой синдром
2. Вегетативные нарушения
3. Психомоторное возбуждение
4. Гемодинамические нарушения
5. Острая левожелудочковая недостаточность
6. Нарушения ритма
7. Перикардит на 2-4 сутки

ЭКГ - диагностика.

1. Ишемия

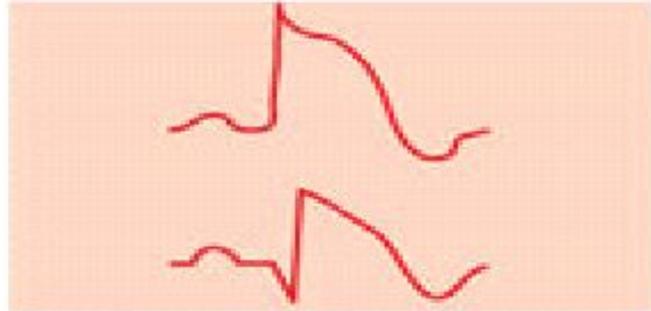
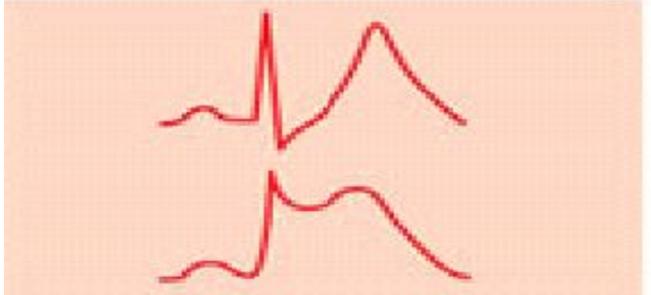
- депрессия сегмента ST
- отрицательный T

2. Повреждение

- подъем сегмента ST

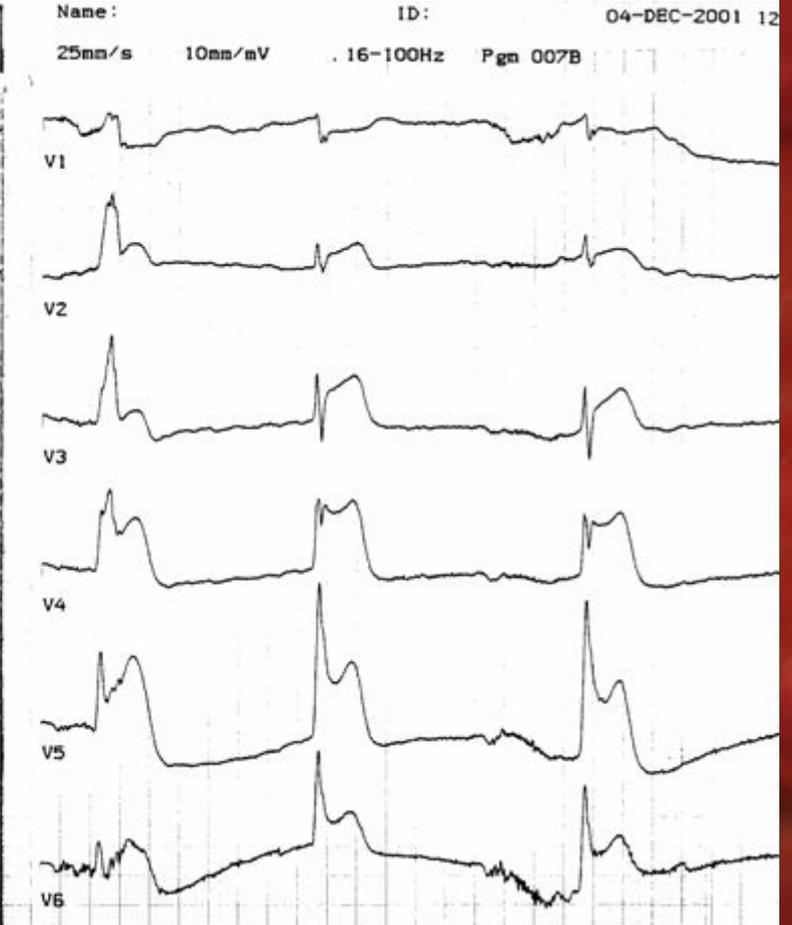
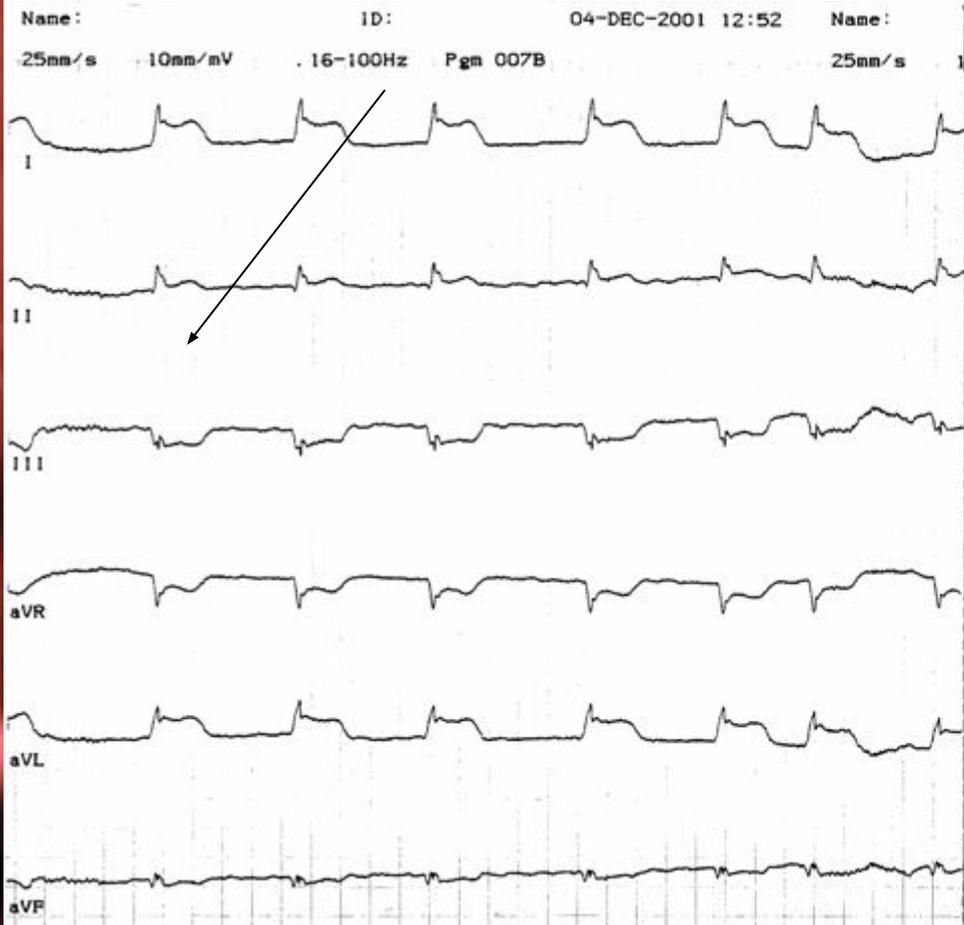
3. Некроз

- патологический зубец Q



ЭКГ

- При наличии соответствующей симптоматики для ИС характерны депрессия сегмента ST не менее чем на 1 мм в двух и более смежных отведениях, а также инверсия зубца T глубиной более 1 мм в отведениях с преобладающим зубцом R.
- Для развивающегося ИМ с зубцом Q характерна стойкая элевация сегмента ST.
- Для стенокардии Принцметала и развивающегося ИМ без зубца Q преходящий подъем сегмента ST.
- Помимо обычной ЭКГ в покое, для диагностики ОКС и контроля эффективности лечения применяется холтеровское мониторирование электрокардиосигнала.



Биохимические тесты.

- **определение содержания в крови сердечных тропонинов Т и I.**
- повышение в крови уровня креатинфосфокиназы (КФК) за счет ее изофермента МВ–КФК. Увеличение содержания МВ–КФК (предпочтительно массы, а не активности) в крови более чем вдвое.
- Повышение уровня МВ–КФК и сердечных тропонинов регистрируется через 4–6 часов от начала формирования очага некроза миокарда.
- Наиболее ранним биомаркером ИМ является миоглобин – его содержание в крови повышается спустя 3–4 часа после развития ИМ.
- Для исключения или подтверждения диагноза ИМ рекомендуются повторные анализы крови в течение 6–12 часов после любого эпизода сильной боли в грудной клетке.
- Традиционные биомаркеры некроза миокарда, такие как аспарагиновая аминотрансфераза, лактатдегидрогеназа и даже общая КФК, в связи с недостаточной чувствительностью и специфичностью не рекомендуются для диагностики ОКС.

Классы тяжести по Killip и Kimball (1967)

Класс I	Нет признаков СН
Класс II	Влажные хрипы в нижней половине легочных полей и/или выслушивающийся III тон сердца.
Класс III	Отек легких: влажные хрипы, распространяющиеся более чем до середины лопаток.
Класс IV	Кардиогенный шок: САД ≤ 90 мм рт.ст. в сочетании с признаками периферической гипоперфузии.

Классификация ИС по степени стратификации риска (E. Braunwald, Circulation, 2000)

Тяжесть стенокардии

- Давность менее 2-х недель
- Стенокардия покоя давностью более 48 ч
- Стенокардия покоя давностью менее 48 ч

Ассоциированные состояния

- Установленный провоцирующий фактор
- Предшествующая ИС
- ОИМ давностью менее 2-х недель

Интенсивность антиангинальной терапии

1. Без лечения
2. Таблетированные антиангинальные средства
3. Максимальные дозы внутривенных препаратов

Тактика медицинской помощи больным с ОКС

Первичная оценка больного

- Тщательный сбор анамнеза,
- Физикальное обследование с обращением особого внимания на возможное наличие клапанного порока сердца (аортального стеноза), гипертрофической кардиомиопатии, сердечной недостаточности и заболевания легких.
- Регистрация ЭКГ и мониторинг ЭКГ для контроля за ритмом сердца (рекомендуется многоканальное мониторирование ЭКГ для контроля за ишемией миокарда).
- При повторных эпизодах боли в грудной клетке следует зарегистрировать ЭКГ во время боли и после ее исчезновения (спонтанного или под влиянием нитратов или других средств).
- Чрезвычайно информативно сравнение зарегистрированной ЭКГ со "старыми", особенно при наличии сопутствующей патологии сердца, например гипертрофии левого желудочка.
- Определение гемоглобина (анемия) и маркеров повреждения миокарда; предпочтительны сердечный тропонин Т или сердечный тропонин I (диагностическая и прогностическая ценность определения этих тропонинов одинакова).

Независимые прогностические факторы риска развития ОИМ и внезапной коронарной смерти при ОКС (Antman E.M. et al., 2000).

Факторы высокого риска:

1. Рецидивирующая или персистирующая ангинозная боль, сочетающаяся с изменениями на ЭКГ, несмотря на антиангинальную терапию.
2. Повышенный уровень тропонинов.
3. Возраст старше 65 лет.
4. Сопутствующая патология, прежде всего, сахарный диабет.
5. Развитие ОЛ или гемодинамических нарушений.
6. Развитие гемодинамически значимых нарушений ритма (эпизодов желудочковой тахикардии, ФЖ).
7. Ранняя постинфарктная стенокардия.

Независимые прогностические факторы риска развития ОИМ и внезапной коронарной смерти (Antman E.M. et al., 2000).

Факторы низкого риска:

- 1. Отсутствие рецидивов ангинозных болей за весь период наблюдения.**
- 2. Отсутствие биохимических маркеров повреждения миокарда.**
- 3. Отсутствие динамики сегмента ST на ЭКГ (инверсия зубца T рассматривается как промежуточный риск).**

При значении счета ТІМІ более 3 баллов рекомендуется проведение ангиографии для решения вопроса о реваскуляризации миокарда (ТЛАІІ, АКШ)

Стратегия лечения больных ОКС

- 1. Антитромботическая терапия (*зависит от клинической формы ОКС*)
- 2. Антиангинальная терапия
- 3. Профилактика осложнений
- 4. Вторичная профилактика ИБС
- 5. Лечение сопутствующих заболеваний

Догоспитальный этап: Лечение ИМ.

1. Оказание неотложной помощи
 - устранение боли
 - лечение тяжелых осложнений
 - реанимация
2. Срочный вызов на себя БИТ, КСП.
 - реперфузия
 - транспортировка на носилках.
3. Экстренная госпитализация в инфарктное отделение, в отделение интервенционной кардиологии

Госпитальный этап (3-6 недель):

1. Лечение болевого синдрома
2. Базисная терапия:
 - восстановление перфузии
 - ограничение зоны некроза
 - предупреждение осложнений
 - стимуляция регенеративных процессов

Тактика медицинской помощи больным с ОКС

- Первыми медикаментозными средствами, которые следует применить при подозрении на ОКС, являются **ацетилсалициловая кислота 250 мг (500мг) внутрь** (для ускорения всасывания таблетку следует разжевать) + **клопидогрел 300 мг (600 мг при планируемом ЧКВ) внутрь** и **нитроглицерин 0,5 мг под язык** (при необходимости возможен прием до 3 таблеток с интервалом 5 мин).

Тактика медицинской помощи больным с ОКС

- Больные с подозрением на ОКС подлежат экстренной госпитализации в кардиологический ЦИТ с проведением мониторинга ЭКГ, контролем биохимических маркеров (тропонинов), проведением ЭХО-КГ (по показаниям)
- Строгий постельный режим, адекватное обезболивание, своевременная дифференцированная антитромботическая терапия, эффективная антиангинальная терапия
- В случаях непереносимости β -адреноблокаторов или наличии противопоказаний к их применению назначаются антагонисты кальция (преимущественно, недигидропиридиновые)
- Адекватное лечение сопутствующих заболеваний (сахарного диабета, инфекционных процессов, анемии)

Тактика медицинской помощи больным с ОКС

Больные с признаками острой окклюзии крупной коронарной артерии

- Больные со стойким подъемом сегмента ST на ЭКГ или "новой" блокадой левой ножки пучка Гиса являются кандидатами для немедленного применения метода лечения, направленного на восстановление кровотока по окклюзированной артерии (тромболитик, КАП).

Тактика медицинской помощи больным ОКС с подъемом ST

Лечение таких больных следует начинать с применения:

- **аспирина** внутрь 250 - 500 мг (*первая доза - разжевать таблетку, не покрытую оболочкой*); затем по 75-325 мг, 1 раз в сут; **клопидогрел** 300 мг, затем по 75 мг/сут
- **тромболитика** (*стрептокиназа 1,5млн ед в/в, алтеплаза 1 мг/кг массы, тенектоплаза 30-50 мг в/в болюсом*)
- **гепарина** (*НФГ в/в в течение 48 часов, затем НМГ п/к до 8 суток*);
- **β-блокаторов** (в/в или энтерально).

*При продолжающейся или повторяющейся боли в грудной клетке добавляют **нитраты** внутрь или внутривенно.*

Восстановление перфузии:

1. Тромболизис :

- стрептокиназа

1,5 млн в\в капельно в течение 1 ч)

- алтеплаза (актилизе),
- тенектоплаза (метализе) – *предпочтительней для догоспитального ТЛ*

Затем гепарин!

2. ЧКВ: транслюминальная балонная ангиопластика, стентирование

3. АКШ

Ограничение зоны некроза:

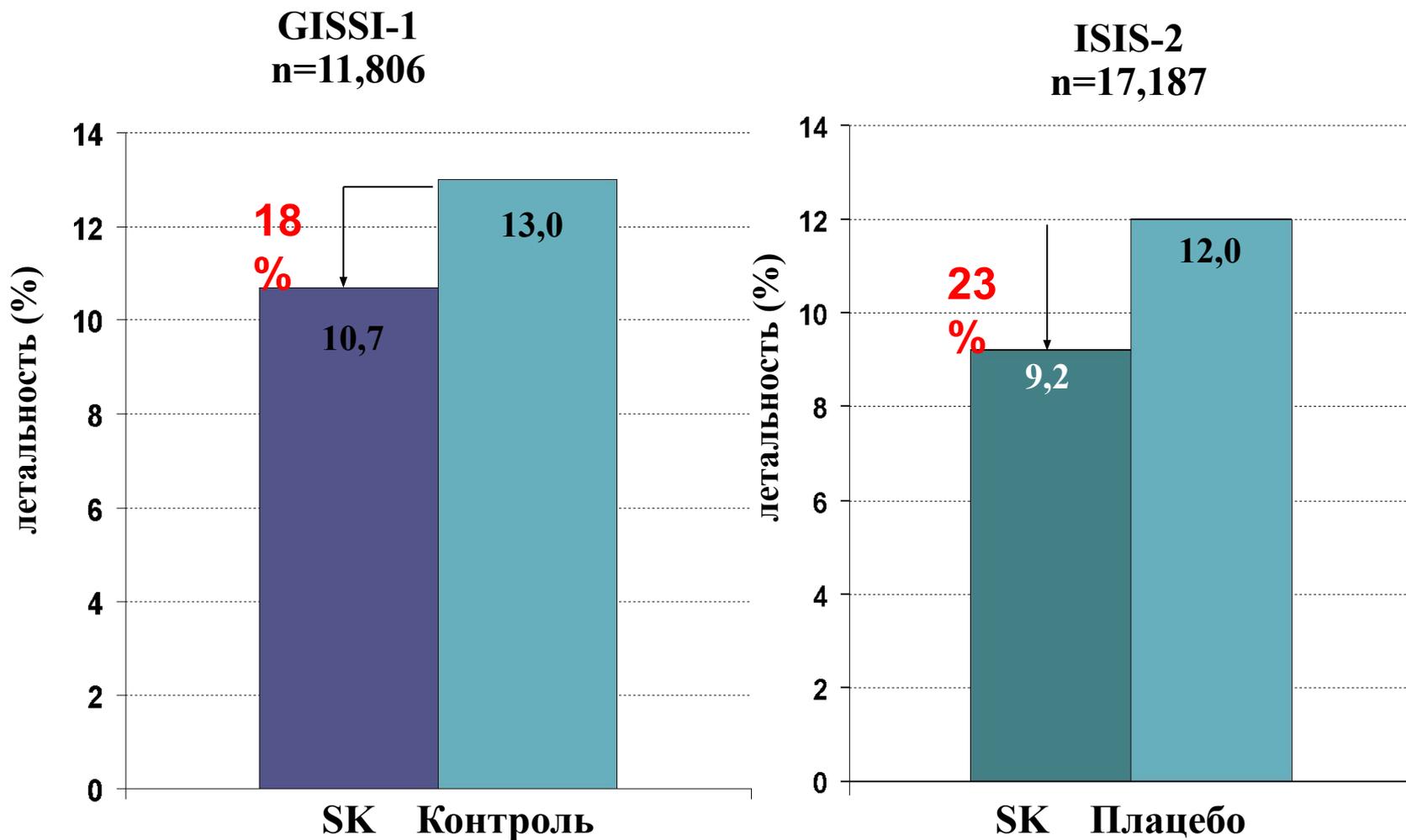
- нитроглицерин в\в капельно
- β -блокаторы

Актилизе[®]



Растворение
фибринового матрикса
тромба каплями
тканевого
активатора
плазминогена человека
(Актилизе[®])

Тромболитики спасают больше жизней



Исследование GISSI-1 и ISIS-2, 1986 и 1988 г.

Количество предотвращенных летальных исходов на 1000 больных острым ИМ

- Бета-блокаторы в/в - 6
- Ингибиторы АПФ - 5-8
- Аспирин - 20-25
- Тромболитики
 - стрептокиназа в/в - 20-25
 - альтеплаза (Актилизе®) в/в - 35
(ускоренный режим)



Эволюция тромболизиса

Первое поколение



Стрептокиназа

аллергенна

не селективна к фибрину

Второе поколение



Актилизе

«золотой стандарт»
фибринселективность
не аллергенна

Третье поколение



Метализе

Эквивалентна Алтеплазе
Высокая
фибринспецифичность

Актилизе® для инфаркта миокарда ускоренный режим введения за 90 минут

ASA
160-30
0мг

Для больных, у которых терапия начинается в первые 6 часов от возникновения симптомов

15 мг
в/в
болюс

50 мг
инфузия
30 мин

35 мг
инфузия
60 мин

Всего = 100 мг за 90 минут

5000 IU
в/в
болюс
перед
Актилизе

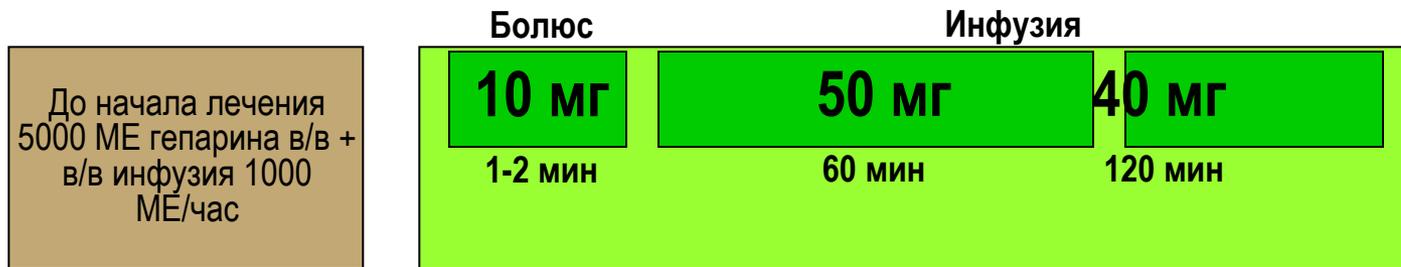
дозу гепарина подбирают для достижения 1.5-2.5 от исходного АЧТВ (aPTT)

1000 IU/час в/в инфузии как минимум 48 час

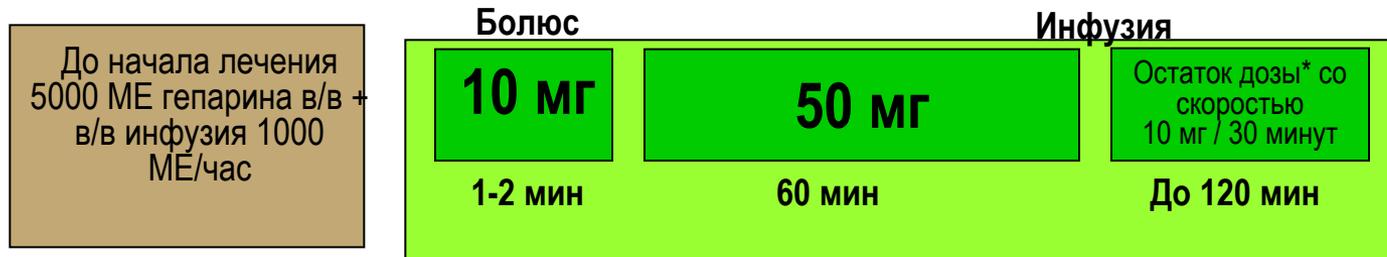


Схемы введения Актилизе® (100мг) при остром инфаркте миокарда в течение 6-12 часов от начала развития симптомов:

Масса тела превышает 65 кг



Масса тела менее 65 кг



* - общая доза не должна превышать 1,5 мг/кг массы тела

Абсолютные противопоказания к ТЛТ:

- ранее перенесенный геморрагический инсульт или нарушение мозгового кровообращения неизвестной этиологии;
- ишемический инсульт, перенесенный в течение последних 3 месяцев;
- опухоль мозга, первичная и метастазы;
- подозрение на расслоение аорты;
- наличие признаков кровотечения или геморрагического диатеза (за исключением менструации);
- существенные закрытые травмы головы в последние 3 месяца;
- изменение структуры мозговых сосудов, например, артерио-венозная мальформация, артериальные аневризмы.

Тактика медицинской помощи больным с ОКС без подъема сегмента ST

Лечение таких больных (с наличием депрессий сегмента ST/инверсии зубца T, ложноположительной динамики зубца T, или "нормальной" ЭКГ при явной клинической картине ОКС) следует начинать с применения:

- **аспирина** внутрь 250 - 500 мг (первая доза - разжевать таблетку, не покрытую оболочкой); затем по 75-325 мг, 1 раз в сут; **клопидогрел** 300мг, затем 75 мг\сут.
- **гепарина** (НФГ в/в 4000ед, затем 8-12 ед/кг/час или НМГ п/к);
- **б-блокаторов** (*пропранолол* начальная доза 1 мг в/в, затем внутрь 40 мг каждые 4 часа, *атенолол* 5 мг за 1-2 мин, затем по 5 мг до дозы 15-20 мг, затем внутрь 50 мг-100 мг/сут, *метопролол* по 5мг в/в до дозы 15 мг, через 15-30 минут, прием энтерально 50–100мг/ сут.)

При продолжающейся или повторяющейся боли в грудной клетке добавляют **нитраты** внутрь или внутривенно.

Независимые прогностические факторы риска развития ОИМ и внезапной коронарной смерти при ОКС (Antman E.M. et al., 2000).

Факторы высокого риска:

- 1. Рецидивирующая или персистирующая ангинозная боль, сочетающаяся с изменениями на ЭКГ, несмотря на антиангинальную терапию.**
- 2. Повышенный уровень тропонинов.**
- 3. Возраст старше 65 лет.**
- 4. Сопутствующая патология, прежде всего, сахарный диабет.**
- 5. Развитие ОЛ или гемодинамических нарушений.**
- 6. Развитие гемодинамически значимых нарушений ритма (эпизодов желудочковой тахикардии, ФЖ).**
- 7. Ранняя постинфарктная стенокардия.**

Независимые прогностические факторы риска развития ОИМ и внезапной коронарной смерти (Antman E.M. et al., 2000).

Факторы низкого риска:

- 1. Отсутствие рецидивов ангинозных болей за весь период наблюдения.**
- 2. Отсутствие биохимических маркеров повреждения миокарда.**
- 3. Отсутствие динамики сегмента ST на ЭКГ (инверсия зубца T рассматривается как промежуточный риск).**

При значении счета TIMI более 3 баллов рекомендуется проведение ангиографии для решения вопроса о реваскуляризации миокарда (ТЛАП, АКШ)

Тактика медицинской помощи больным с ОКС

Больные с высоким риском смерти или развития инфаркта миокарда по результатам начального наблюдения (8-12 ч)

К этой категории относятся больные, у которых в период наблюдения (8-12 ч) выявлены следующие характеристики повышенного риска.

- Повторные эпизоды ишемии миокарда (либо повторяющаяся боль, либо динамика сегмента ST, особенно депрессии или переходящие подъемы сегмента ST).
- Повышение содержания тропонинов (I или T) или MB-КФК10 в крови.
- Развитие гемодинамической нестабильности (гипотензия, признаки застойной сердечной недостаточности).
- Серьезные нарушения ритма (повторные эпизоды желудочковой тахикардии, фибрилляция желудочков).
- Ранняя постинфарктная стенокардия.

Тактика медицинской помощи больным с ОКС

У таких больных рекомендуется следующая стратегия лечения:

- Продолжение в/в НФГ в течение 2-5 сут или подкожного НМГ.
- У больных с серьезными нарушениями ритма, гемодинамической нестабильностью, ранней постинфарктной стенокардией, АКШ в анамнезе следует выполнить коронарографию.
- При наличии благоприятных условий (расстояние, транспорт, договоренность, предполагаемая длительность транспортировки и т.д.) возможен перевод в другое учреждение для ангиографического обследования и инвазивного лечения.

Тактика медицинской помощи больным с ОКС

Больным с высоким риском развития ИМ и смерти, при возможности, следует:

- начать введение блокаторов IIb/IIIa рецепторов,
- выполнить коронарографию,
- КБА
- продолжить терапию блокаторами IIb/IIIa рецепторов.
- В случаях, когда введение препаратов данной группы и выполнение процедуры реваскуляризации миокарда невозможно, осуществляется **гепаринотерапия (НФГ или низкомолекулярные гепарины) в сочетании с ацетилсалициловой кислотой, β -адреноблокаторами** и при необходимости нитратами внутривенно.

Тактика медицинской помощи больным с ОКС

Больные с низким риском смерти или развития инфаркта миокарда в ближайшее время получают стандартную анти тромботическую и антиангинальную терапию

К этой категории относятся больные со следующими характеристиками:

- без повторных болей в грудной клетке за период наблюдения;
- без повышения уровня тропонинов или других биохимических маркеров некроза миокарда;
- без депрессий или подъемов сегмента ST на ЭКГ, но с наличием инверсии зубца T, сглаженного зубца T или нормальной ЭКГ.

Лечение неосложненного ИМнСТ на догоспитальном этапе

А. Базовая терапия

- Устранить болевой синдром.
- Разжевать таблетку, содержащую 250 мг АСК.
- Принять per os 300 мг клопидогрела⁷.
- Начать в/в инфузию нитроглицерина, в первую очередь больным с сохраняющимся ангинозным синдромом, АГ, острой СН.
- Только для врачебных бригад! Начать лечение β-блокаторами (учитывать противопоказания!). Предпочтительно первоначальное в/в введение, особенно у больных с ишемией миокарда, которая сохраняется после в/в введения наркотических анальгетиков или рецидивирует, АГ, тахикардией или тахиаритмией, не имеющих СН и других противопоказаний к β-блокаторам (подробно в разделе 8.8).

Б. Предполагается выполнение первичной ТБА

Нагрузочная доза клопидогрела может быть увеличена до 600 мг.

В. ТЛТ на догоспитальном этапе

Проводится при наличии показаний и отсутствии противопоказаний. Начать ТЛТ следует в ближайшие 30 минут после прибытия бригады СМП.

При применении стрептокиназы по усмотрению врача в качестве сопутствующей терапии можно использовать или не использовать антикоагулянты прямого действия. Если предпочтение отдается использованию антикоагулянтов, может быть выбран фондапаринукс, эноксапарин или НФГ.

При применении фибринспецифических тромболитиков должны использоваться эноксапарин или НФГ.

Г. Проведение реперфузионной терапии не предполагается

Решение о целесообразности применения антикоагулянтов прямого действия может быть отложено до поступления в стационар.

⁷ Эффективность и безопасность нагрузочной дозы 300 мг доказана для больных не старше 75 лет.

Оценка прогноза больного ИМнST в ранние
сроки заболевания

Оценка риска смерти в стационаре по критериям группы TIMI

Фактор риска	Число баллов
Возраст ≥ 75 лет	3
Возраст 65-74 года	2
САД < 100 мм рт.ст.	3
ЧСС > 100 уд/мин	2
Класс по Killip II-IV	2
Подъемы сегмента ST передней локализации или блокада ЛНПГ	1
СД, АГ или стенокардия в анамнезе	1
Вес < 67 кг	1
Время начала лечения > 4 часов от появления симптомов	1

Сумма баллов	Риск наступления летального исхода в ближайшие 30 суток*
0	0,8%
1	1,6%
2	2,2%
3	4,4%
4	7,3%
5	12,4%
6	16,1%
7	23,4%
8	26,8%
> 8	35,9%

Примечание: * - при условии проведения ТЛТ.

Медикаментозное лечение ИМпСТ.

Блокаторы β -адренергических рецепторов при ИМпСТ

Препарат	Доза *
Лечение в 1-е сутки заболевания	
Метопролол	В/в по 5 мг 2-3 раза с интервалом как минимум 2 мин; обычная поддерживающая доза до 200 мг/сут за 4 приема <i>per os</i> . Первый прием <i>per os</i> через 15 мин после в/в введения.
Пропранолол	В/в 0,1 мг/кг за 2-3 приема с интервалами как минимум 2-3 мин; обычная поддерживающая доза до 160 мг/сут за 4 приема <i>per os</i> . Первый прием <i>per os</i> через 4 часа после в/в введения.
Эсмолол	В/в инфузия в начальной дозе 0,05-0,1 мг/кг/мин с последующим постепенным увеличением дозы на 0,05 мг/кг/мин каждые 10-15 мин до достижения эффекта или дозы 0,3 мг/кг/мин; для более быстрого появления эффекта возможно первоначальное введение 0,5 мг/кг в течение 2-5 мин. При хорошей переносимости в дальнейшем следует перейти на прием других β -блокаторов <i>per os</i> : через 1 час после их первого приема необходимо снизить дозу эсмолола на 50%. Эсмолол обычно отменяют после второй дозы β -блокатора <i>per os</i> , если за время их совместного использования поддерживались надлежащие ЧСС и АД.

Медикаментозное лечение ИМпСТ.

Блокаторы β -адренергических рецепторов при ИМпСТ

Лечение в более отдаленные сроки заболевания** &	
Карведилол #	Начальная доза <i>per os</i> 12,5 мг за 2 приема <i>per os</i> , при хорошей переносимости может быть увеличена вдвое.
Метопролол	Обычная поддерживающая доза до 200 мг за 2-3 приема <i>per os</i> (та же доза однократно при использовании пролонгированных лекарственных форм).
Пропранолол	Обычная поддерживающая доза до 160 мг/сут за 4 приема <i>per os</i> , при хорошей переносимости может быть увеличена.

Примечания: лечение β -блокаторами, начатое в первые сутки заболевания, при отсутствии противопоказаний должно продолжаться неопределенно долго;

*указаны ориентировочные дозы, которые могут быть меньше или несколько выше в зависимости от индивидуальной переносимости и клинического эффекта у конкретного больного;

**могут использоваться и другие препараты в надлежащих дозах, не обладающие внутренней симпатомиметической активностью;

#свидетельство положительного влияния на выживаемость получено у больных с существенно нарушенной сократительной функцией ЛЖ (ФВ $\leq 40\%$);

&положительное влияние на выживаемость больных с ХСН при существенно нарушенной сократительной функции ЛЖ показано для бисопролола в целевой дозе 10 мг 1 раз в сутки, карведилола в целевой дозе 25 мг 2 раза в сутки и метопролола сукцината пролонгированного действия в целевой дозе 200 мг 1 раз в сутки.

Ингибиторы АПФ при ИМпСТ

Препарат	Доза*
Лечение с 1-х суток заболевания	
Каптоприл	Начальная доза <i>per os</i> 6,25 мг, через 2 ч – 12,5 мг, через 10-12 ч – 25 мг; целевая доза 50 мг 2-3 раза в сутки.
Лизиноприл	Начальная доза <i>per os</i> 5 мг, через 24 ч – 5 мг; целевая доза 10 мг 1 раз в сутки.
Зофеноприл	Начальная доза <i>per os</i> 7,5 мг, через 12 ч – 7,5 мг, затем удвоение дозы каждые 12 ч; целевая доза 30 мг 2 раза в сутки.
Лечение в более отдаленные сроки заболевания	
Каптоприл**	Целевая доза 50 мг 3 раза в сутки.
Рамиприл** &	Начальная доза <i>per os</i> 1,25-2,5 мг; целевая доза 5 мг 2 раза в сутки.
Трандолаприл**	Начальная доза <i>per os</i> 0,5 мг; целевая доза 4 мг 1 раз в сутки.
Эналаприл**	Начальная доза <i>per os</i> 2,5 мг; целевая доза 10 мг 2 раза в сутки.
Периндоприл&	Целевая доза 8 мг 1 раз в сутки.

Примечания: лечение иАПФ следует начать как можно раньше (с первых часов заболевания), как только стабилизируется гемодинамика (в частности, САД станет не < 100 мм рт.ст.) и при отсутствии противопоказаний продолжать неопределенно долго;

* особенности подбора дозы у конкретного больного зависят от реакции АД, уровня креатинина и калия в крови; если достичь целевой дозы препарата не удастся, следует использовать максимально переносимую дозу;

** доказательства пользы получены у больных с существенной сократительной дисфункцией ЛЖ (СН и/или ФВ <40%);

& доказательства пользы получены у больных без выраженного снижения сократительной способности ЛЖ.

Антитромботические препараты при ИМпСТ

Препарат	Рекомендации по применению
Антиагреганты	
АСК	Начальная доза 250 мг. Первую таблетку, не покрытую кишечнорастворимой оболочкой, следует разжевать. Поддерживающая доза 75-160 мг 1 раз в сутки.
Клопидогрел	Нагрузочная доза 300 мг* (при планирующейся первичной ТБА может быть увеличена до 600 мг). Применяется в комбинации с АСК, либо в качестве монотерапии при невозможности использовать АСК. Длительность применения клопидогрела в сочетании с АСК после ТЛТ или в случаях, когда реперфузионное лечение не проводилось, – по крайней мере, до 4 недель, после ТБА со стентированием – до 1 года (подробно в разделе 13.7).

Блокаторы ГП IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов	Используются при выполнении ТБА в ранние сроки заболевания.
Абсиксимаб	В/в болюс 0,25 мг/кг с немедленным началом инфузии 0,125 мкг/кг/мин (максимально 10 мкг/мин). Введение начать за 10-60 мин до ТБА, продолжать во время нее и в последующие 12 ч. Контроль Hb, Ht, числа тромбоцитов исходно, через 2, 6, 12, 24 ч от начала введения препарата. При снижении числа тромбоцитов <100000 в 1 мкл отмена антитромботической терапии, <50000 в 1 мкл – инфузия тромбоцитарной массы. В течение 3-х суток после введения нежелательны в/м инъекции и катетеризация сосудов.
Монофрам	В/в болюс 0,25 мг/кг за 10-60 минут до ТБА. Контроль Hb, Ht, числа тромбоцитов исходно, через 2, 6, 12, 24 ч от начала введения препарата. При снижении числа тромбоцитов < 50000 в 1 мкл – отмена антитромботической терапии, инфузия тромбоцитарной массы. В течение 3-х суток после введения нежелательны в/м инъекции и катетеризация сосудов.

Антикоагулянты прямого действия**	
НФГ	<p><i>Сопровождение ТЛТ:</i> в/в болюс 60 МЕ/кг (не более 4000 МЕ), затем инфузия с начальной скоростью 12 МЕ/кг/ч (не более 1000 МЕ/ч). Подбор дозы под контролем АЧТВ (должно превышать верхнюю границу нормы в 1,5-2 раза). АЧТВ определять через 3, 6, 12 и 24 ч после начала введения препарата, а затем через 6 ч после каждого изменения дозы. Продолжительность инфузии 48 ч (инфузия может быть более длительной у больных с высоким риском артериальных ТЭ, тромбозом вен ног и таза или ТЭЛА).</p> <p><i>Сопровождение ТБА:</i> в/в болюс 70-100 МЕ/кг (при сопутствующем применении блокаторов ГП IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов 50-70 МЕ/кг). Уточнение дозировки под контролем АВС, которое должно составлять 300-350 с (при сопутствующем применении блокаторов ГП IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов 200-250 с). Первое определение АВС через 2-5 мин после болюса НФГ, затем каждые 20-30 мин на протяжении всей процедуры ТБА. При необходимости дополнительные болюсные введения НФГ 20 МЕ/кг. Применение НФГ прекращается после успешного окончания процедуры. Устройство для введения катетеров может быть удалено из бедренной артерии через 4-6 ч при значениях АВС ≤ 150 с или раньше, если используется доступ через лучевую артерию.</p> <p><i>Профилактика венозного тромбоза и ТЭЛА:</i> п/к введение 7500-12500 МЕ 2 раза в сутки или 5000 МЕ 3 раза в сутки (контроля АЧТВ не требуется).</p>

Эноксапарин

Сопровождение ТЛТ: у мужчин с уровнем креатинина в крови $<2,5$ мг/дл (220 мкмоль/л) и женщин с уровнем креатинина в крови $<2,0$ мг/дл (175 мкмоль/л) в/в болюс 30 мг, через 15 мин п/к живота в дозе 1 мг/кг 2 раза в сутки до 8-го дня болезни или выписки из стационара, если она произошла раньше. Первые 2 дозы для п/к введения не должны превышать 100 мг. У лиц ≥ 75 лет первоначальная в/в доза препарата не вводится, а поддерживающая уменьшается до 0,75 мг/кг (первые 2 дозы не должны превышать 75 мг). При сниженной функции почек (клиренс креатинина <30 мл/мин) препарат вводится п/к в дозе 1 мг/кг один раз в сутки.

Сопровождение ТБА: если после п/к инъекции препарата в дозе 1 мг/кг прошло не более 8 ч, дополнительного введения антикоагулянтов не требуется. Если этот срок составляет 8-12 ч, то непосредственно перед ТБА следует ввести эноксапарин в/в в дозе 0,3 мг/кг. Устройство для введения катетеров может быть удалено из бедренной артерии через 6-8 ч после последней п/к инъекции эноксапарина и через 4 ч после в/в введения препарата.

Профилактика венозного тромбоза и ТЭЛА:
п/к 40 мг 1 раз в сутки.

Фондапаринукс	<p><i>Сопровождение ТЛТ, а также в случаях, когда реперфузионное лечение не проводится: у больных с уровнем креатинина в крови <3,0 мг/дл (265 мкмоль/л) в/в болюс 2,5 мг, со вторых суток п/к живота в дозе 2,5 мг 1 раз в сутки до 8-го дня болезни или выписки из стационара, если она произошла раньше.</i></p> <p><i>Профилактика венозного тромбоза и ТЭЛА: п/к 2,5 мг 1 раз в сутки.</i></p>
---------------	--

Тромболитики (фибринолитики)	Используются в сочетании с АСК, клопидогрелом и антикоагулянтами прямого действия.
Алтеплаза	В/в 1 мг/кг МТ (но не более 100 мг): болюс 15 мг, последующая инфузия 0,75 мг/кг МТ за 30 мин (но не более 50 мг), затем 0,5 мг/кг (но не более 35 мг) за 60 мин (общая продолжительность инфузии 1,5 ч). Применяется в сочетании с АСК, клопидогрелом и антикоагулянтами прямого действия (НФГ в течение 48 ч, предпочтительнее эноксапарин до 8-го дня болезни или выписки из стационара, если она произошла раньше).
Пуrolаза	В/в: болюс 2000000 МЕ и последующая инфузия 4000000 МЕ в течение 30-60 мин. Применяется в сочетании с АСК, клопидогрелом и НФГ в течение 48 ч.
Стрептокиназа	В/в инфузионно 1500000 МЕ за 30-60 мин. Применяется в сочетании с АСК и клопидогрелом; возможно введение антикоагулянтов прямого действия (НФГ в течение 48 ч, предпочтительнее фондапаринукс или эноксапарин до 8-го дня болезни или выписки из стационара, если она произошла раньше).
Тенектеплаза	В/в болюсом: 30 мг при МТ <60 кг, 35 мг при 60-70 кг, 40 мг при 70-80 кг; 45 мг при 80-90 кг и 50 мг при МТ >90 кг. Применяется в сочетании с АСК, клопидогрелом и антикоагулянтами прямого действия (НФГ в течение 48 ч, предпочтительнее эноксапарин до 8-го дня болезни или выписки из стационара, если она произошла раньше).

Примечания: * оправданность применения нагрузочной дозы у лиц >75 лет, которым не предполагается проведение первичной ТБА, пока не установлена (рекомендуемая величина первой дозы клопидогрела в этих случаях 75 мг);
 ** для профилактики венозного тромбоза и ТЭЛА могут использоваться также далтепарин п/к в дозе 5000 МЕ 1 раз в сутки или надропарин п/к в дозе 2850 МЕ (0,3 мл) 1 раз в сутки.

Обоснование применения ингибиторов АПФ при инфаркте миокарда



Ингибиторы АПФ и инфаркт миокарда

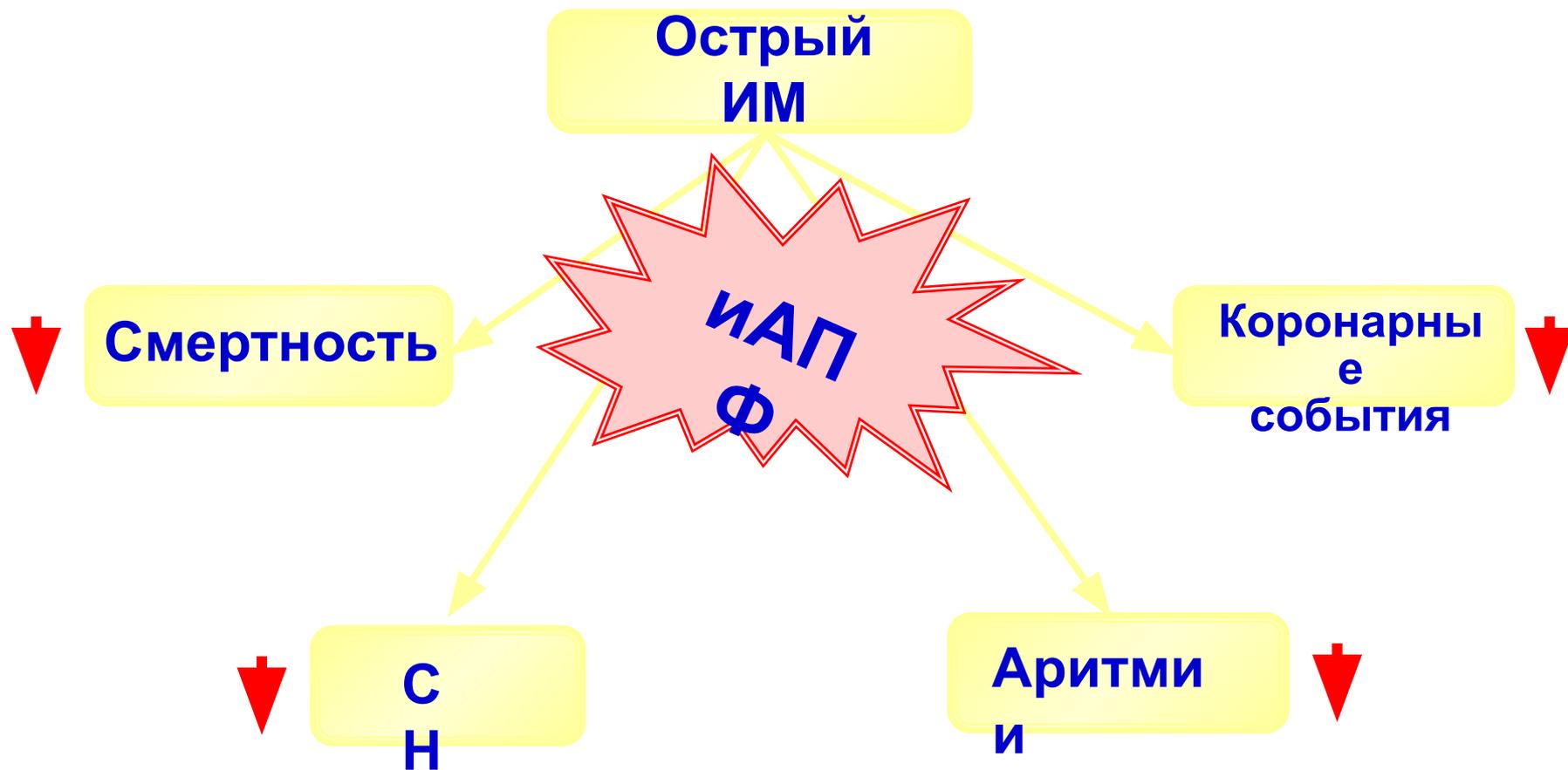
Обоснование применения ингибиторов АПФ при инфаркте миокарда



Обоснование применения ингибиторов АПФ при инфаркте миокарда



Клинические эффекты применения ингибиторов АПФ при остром ИМ



Постинфарктное ремоделирование

**Инфаркт
миокарда**



**Миокардиальный
стресс**



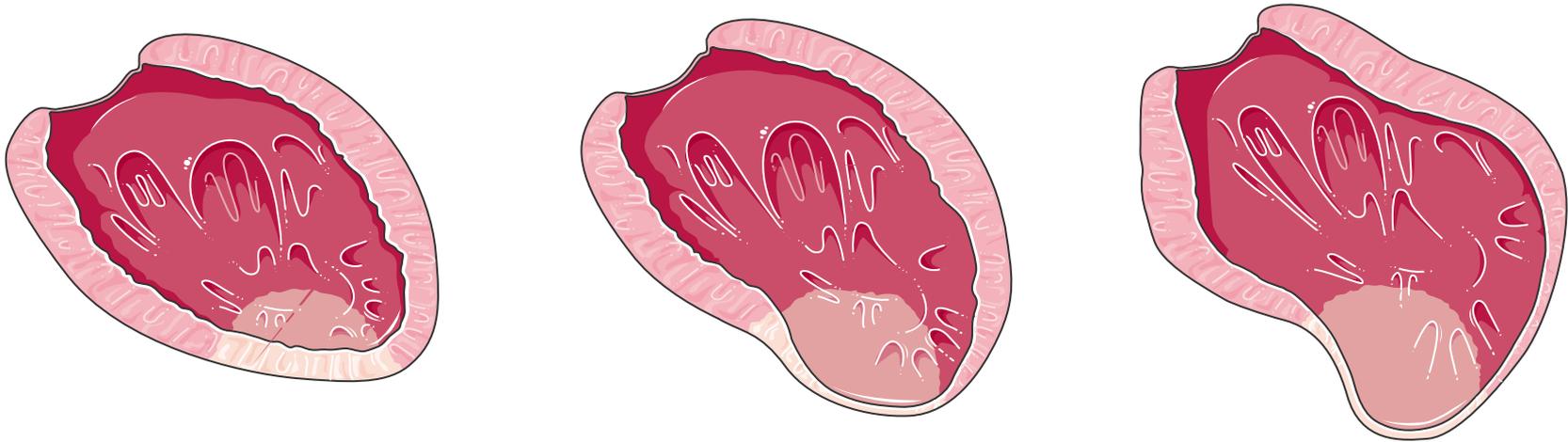
**Дилатация и
ремоделирование левого
желудочка**



**Сердечная
недостаточность**

Ремоделирование

Инфаркт миокарда ведет к прогрессирующему изменению размера и формы желудочков



**Острый
инфаркт,
часы**



**Острый
инфаркт,
дни**



**Острый
инфаркт,
месяцы**



Появление признаков сердечной недостаточности
и ухудшение прогноза (смерть)

Ингибиторы АПФ при инфаркте миокарда

**С первых
суток**

**Передний ИМ, ФВ <40%,
застой в легких**

**Во всех
случаях**

**Длительн
о**

**Во всех
случаях**

Нет противопоказаний

- САД <100 или >30 мм рт. ст. ниже исходного
- значимая почечная недостаточность
- двусторонний стеноз почечных артерий
- аллергия или непереносимость
- беременность

**Класс I,
доказанност
ь**

ВЫСОКАЯ

**Класс IIa,
доказанност
ь**

ВЫСОКАЯ

**Класс I,
доказанност
ь**

ВЫСОКАЯ

Ингибиторы АПФ и инфаркт миокарда

Перспективы

• Исследование при изучении эффективности Кораксана у больных с ОИМ: **Фармакотерапии ОКС**

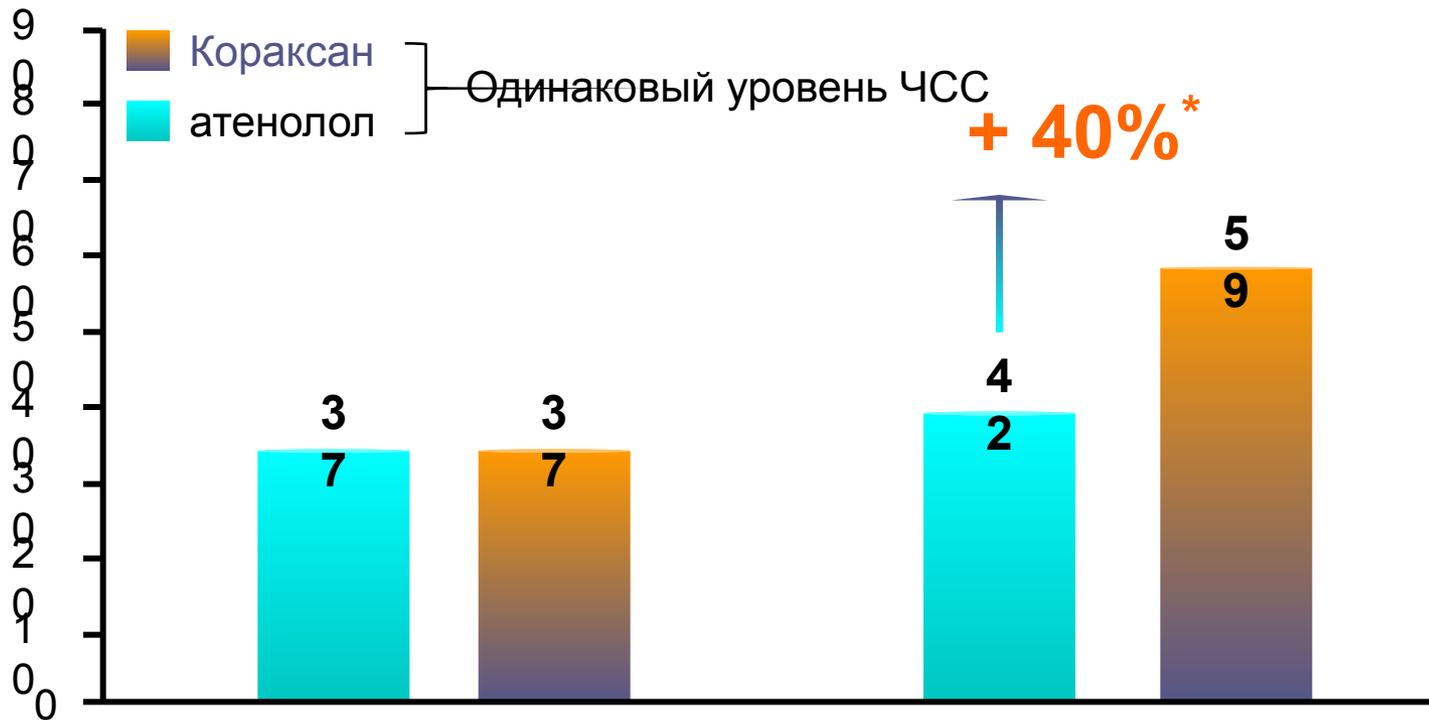
- 30 пациентов с ОКС (18 – ОИМ, 12 – нестабильная стенокардия);
- невозможность назначения БАБ (выраженный бронхообструктивный синдром, облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей) или недостаточное урежение ЧСС на фоне максимальной оптимальной переносимой дозы БАБ;
- лечение Кораксаном начиналось с дозы 10 мг/сут, затем при отсутствии побочных явлений и не достижения адекватной ЧСС, доза

Перспективы

• Вывод: ЧСС сопровождается повышенным риском смерти у пациентов с ОИМ

- Назначение бета-блокаторов ограничивается проблемой их побочных эффектов
- Кораксан – первый препарат, избирательно снижающий ЧСС
- Кораксан уменьшает потребность миокарда в кислороде, а во время диастолы увеличивает доставку кислорода к кардиомиоцитам.

Кораксан коронарного кровотока



* $P < 0.05$ vs атенолол

Перспективы

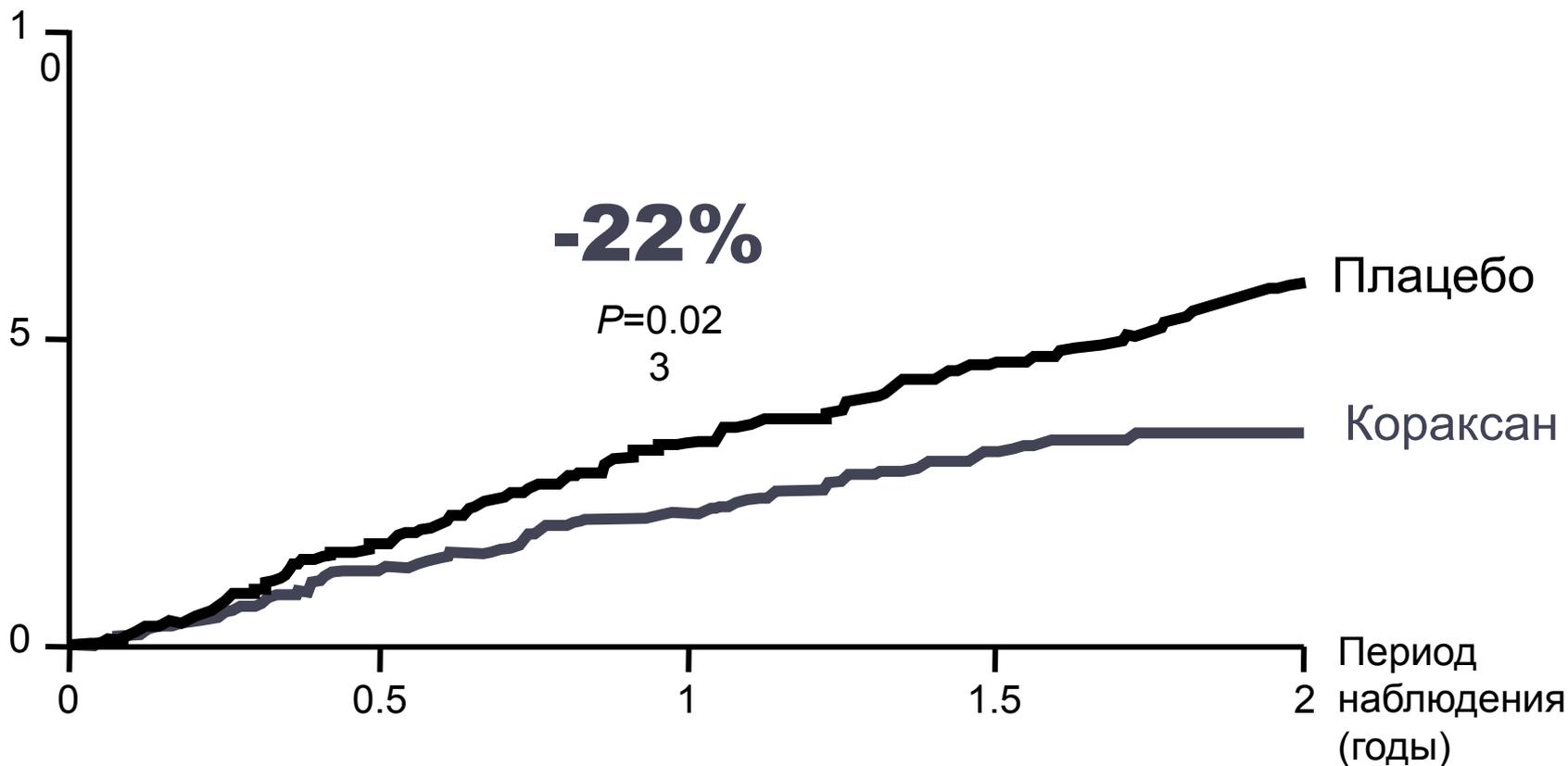
• Через 24 часа терапии Кораксаном отмечалось достоверное снижение ЧСС по сравнению с исходным уровнем

- Положительная динамика по урежению ЧСС наблюдалась в последующие дни и сохранялась при выписке пациента из стационара.
- Безопасность: за период наблюдения ни у одного пациента не отмечено рецидивов ИМ и прогрессирования СН, у 1 пациента отмечена постинфарктная стенокардия, у 1 пациента – нарастание креатинина (связано с диабетической нефропатией).
- Применение Кораксана в комплексной терапии ОКС приводит к достоверному снижению ЧСС и не ухудшает течение заболевания

Кораксан снижает риск коронарных событий (пациенты с ЧСС ≥ 70 уд/мин)

Госпитализации по поводу ИМ или нестабильной стенокардии (%)

Кумулятивные события (%)



Относительные противопоказания к ТЛТ:

- устойчивая, высокая, плохо контролируемая АГ в анамнезе;
- наличие плохо контролируемой АГ (в момент госпитализации – САД > 180 мм рт.ст., ДАД > 110 мм рт.ст.);
- ишемический инсульт давностью >3 месяцев;
- деменция или внутричерепная патология, не указанная в «Абсолютных противопоказаниях»;
- травматичная или длительная (>10 мин), сердечно-легочная реанимация или обширное оперативное вмешательство, перенесенное в течение последних 3 недель;
 - недавнее (в течение предыдущих 2-4 недель) внутреннее кровотечение;
 - пункция сосуда, не поддающегося прижатию;
 - для стрептокиназы – введение стрептокиназы, в т.ч. модифицированной, более 5 суток назад или известная аллергия на нее;
 - беременность;
 - обострение язвенной болезни;
 - прием антикоагулянтов непрямого действия (чем выше МНО, тем выше риск кровотечения).