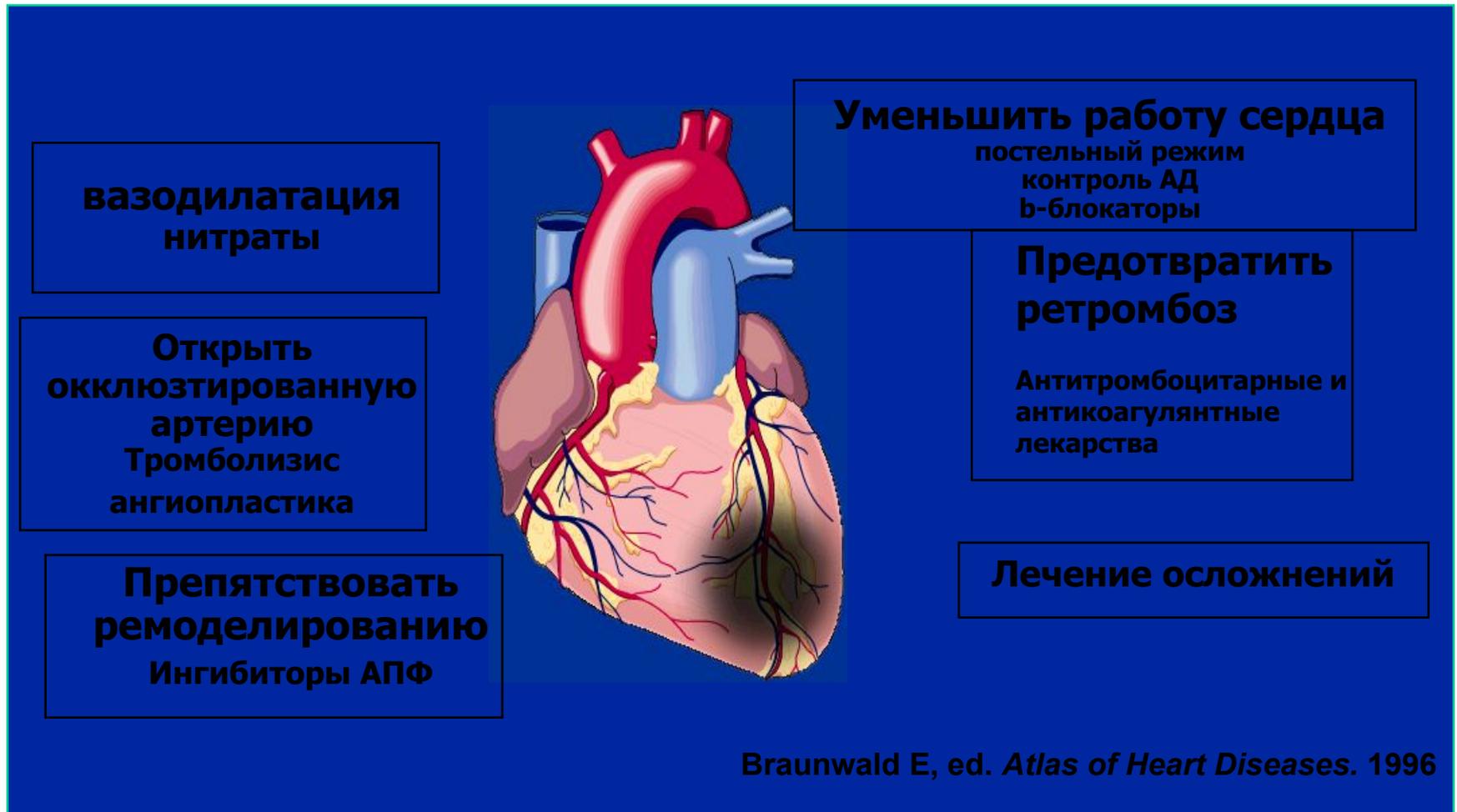
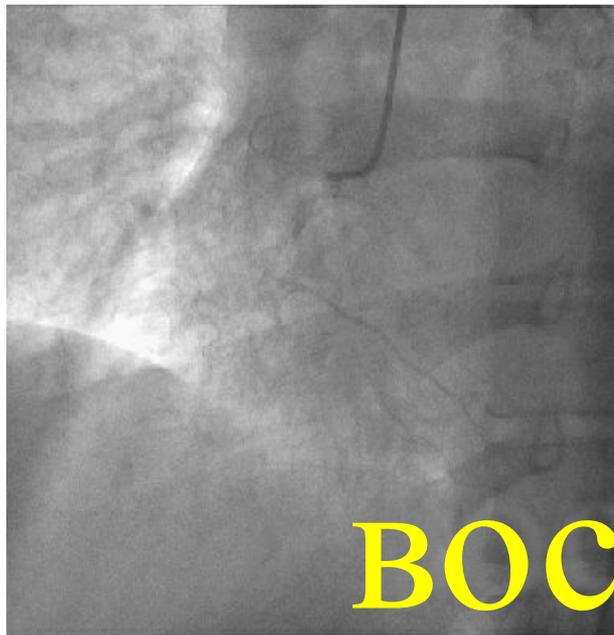


Стратегия лечения острого инфаркта миокарда

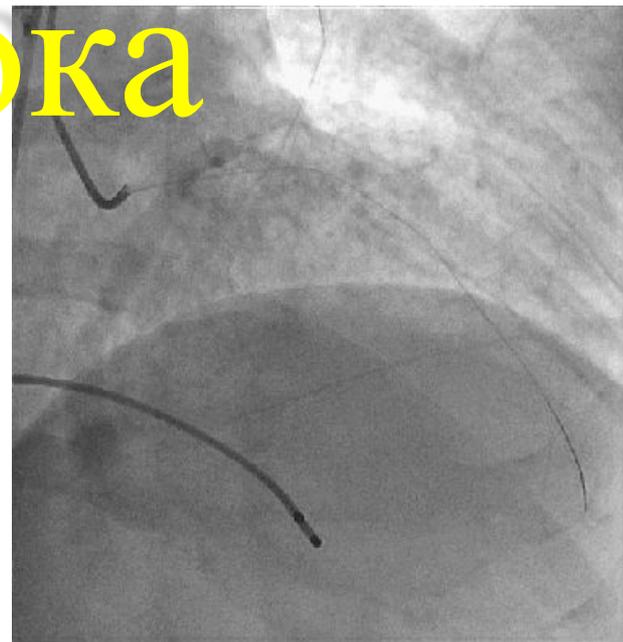




Цель:

ВОССТАНОВЛЕНИЕ

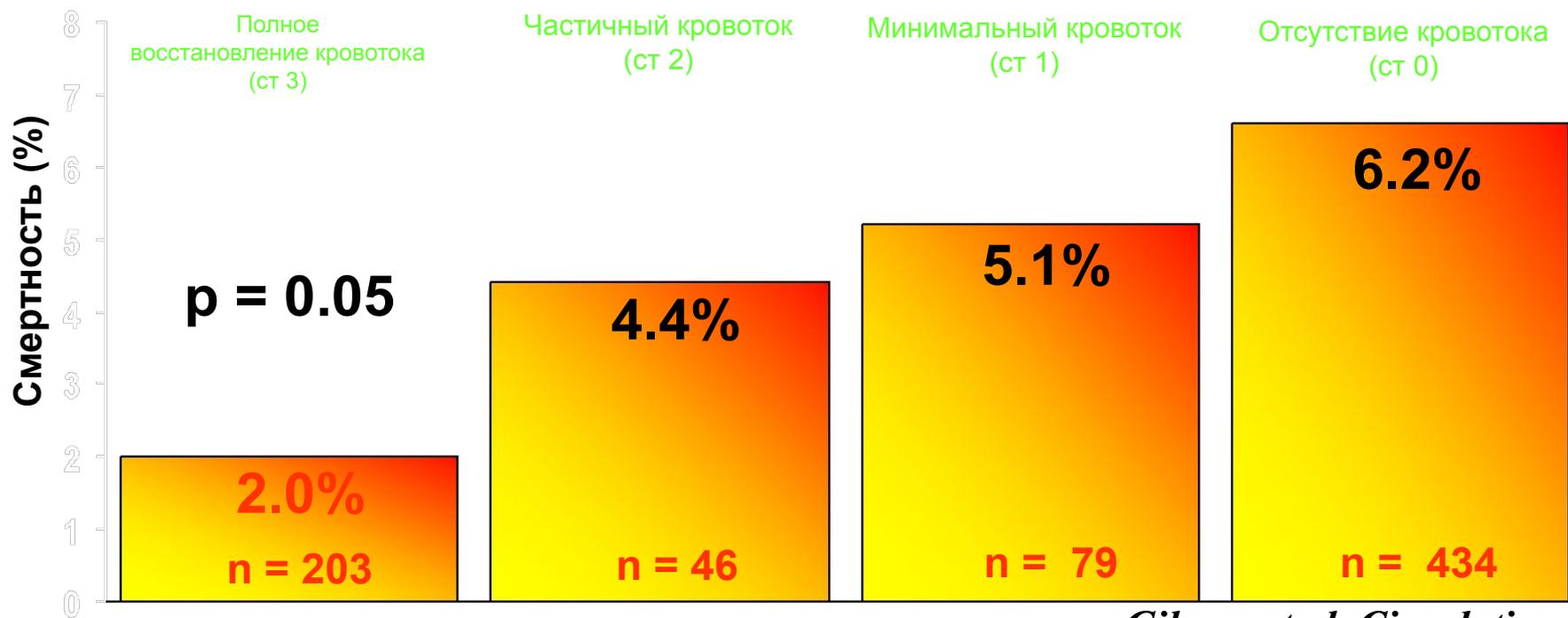
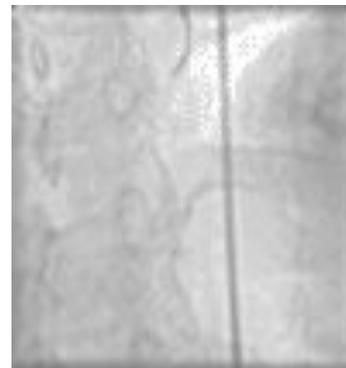
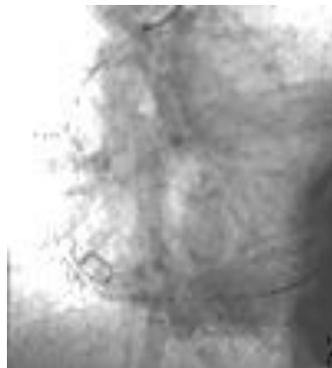
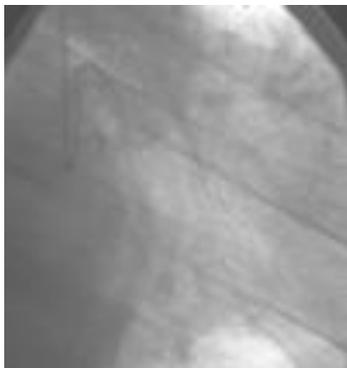
КРОВОТОКА



Оценка степени восстановления коронарного кровотока по критериям исследования TIMI

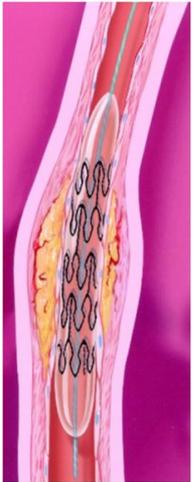
Степень	Данные ангиографии
0	Отсутствие кровотока: контрастное вещество не проходит ниже места окклюзии
1	Минимальный кровоток: контрастное вещество просачивается ниже места окклюзии, но не заполняет сосудистое русло
2	Частичный кровоток: контрастное вещество проходит через место окклюзии и заполняет сосудистое русло, но медленнее, чем в нормальных сосудах
3	Полное восстановление кровотока: контрастное вещество заполняет сосуд ниже места окклюзии так же быстро, как и выше места окклюзии, быстро покидает сосуд

Классификация проходимости коронарной артерии по критериям TIMI



Gibson et al, Circulation 1999

Проведение первичной ангиопластики показано при инфаркте миокарда (I)



- Альтернатива тромболитика б-ным с подъемом ST или «свежей» БЛНПГ в течение 12 ч с момента развития инфаркта миокарда (спустя 12 ч, если сохраняются признаки ишемии)
- при наличии хорошо обученного медперсонала* и возможности проведения ангиопластики без задержки.**

* Врач выполняет >75 ангиопластик в год в центре, в котором проводят >200 ангиопластик в год и есть операционная

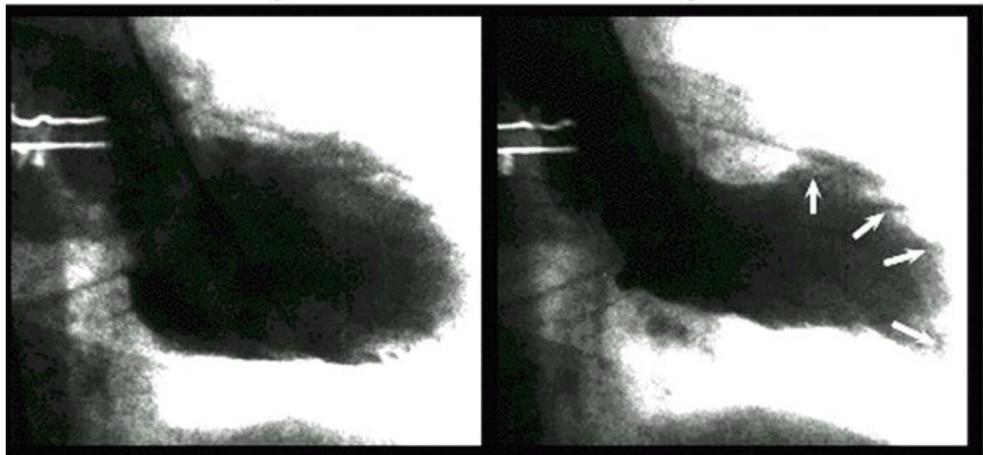
** $\leq 90 \pm 30$ мин с момента поступления больного

Проведение первичной ангиопластики показано при инфаркте миокарда (II)



- Пациентам моложе 75 лет, у которых в течение 36 ч с момента развития инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST либо со «свежей» БЛНПГ на ЭКГ возник кардиогенный шок, если ангиопластика может быть проведена в течение 18 ч от начала развития кардиогенного шока
- Больным с противопоказаниями к проведению тромболитика

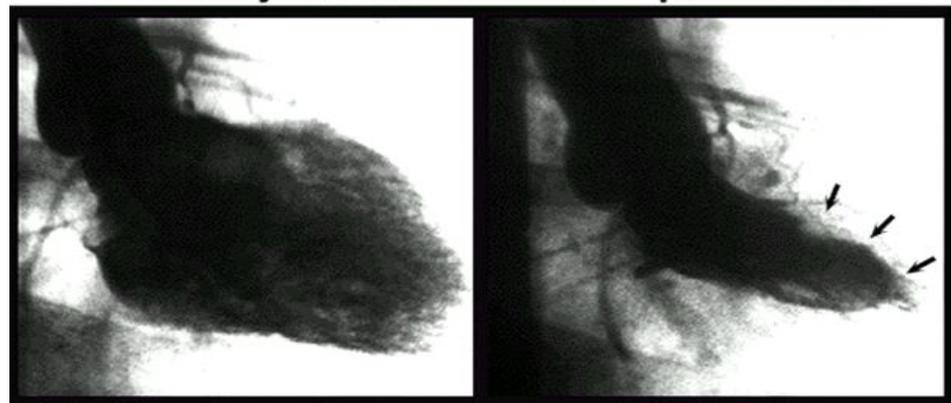
Acute Myocardial Infarction - pre PTCA



Diastole

Systole

Acute Myocardial Infarction - post PTCA



Diastole

Systole

ИДЕАЛЬНЫЙ ТРОМБОЛИТИЧЕСКИЙ ПРЕПАРАТ

- В 100% вызывает реперфузию соответствующего сосуда
- После применения не бывает реокклюзии, реинфаркта
- Быстрое достижение эффекта (в течение 5 минут)
- Не дает осложнений (кровотечений)
- Не вызывает анафилактических реакций
- Дешевый

Тромболитические препараты и система фибринолиза

Препараты без
сродства к фибрину

Препараты со
сродством к фибрину

плазминоген

Аргинин 560
Валин 561

плазмин

тенектеплаза

альтеплаза

ретеплаза

фибрин

ланотеплаза

саруплаза

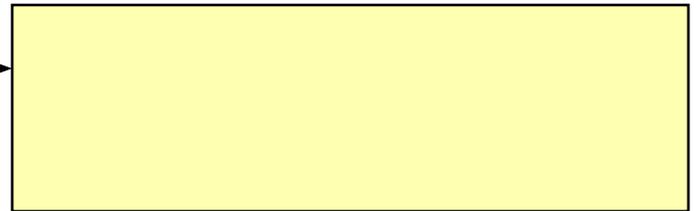
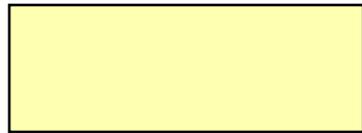
стрептокиназа+
плазминоген

комплекс-активатор

деацилирование

анистреплаза

урокиназа



Российские рекомендации по ИМ с ↑ ST 2007 г.

Тромбо- (фибрино-)

Аспирин + клопидогрел

литики

Стрептокиназа

- возможно применение без антикоагулянтов
- возможно сочетание с в/в инфузией НФГ 48 ч
- предпочтительнее сочетание с п/к эноксапарином или фондапаринуксом до 8 суток*

Алтеплаза

- сочетание с в/в инфузией НФГ 48 ч
- предпочтительнее сочетание с п/к эноксапарином до 8 суток*

Тенектеплаза

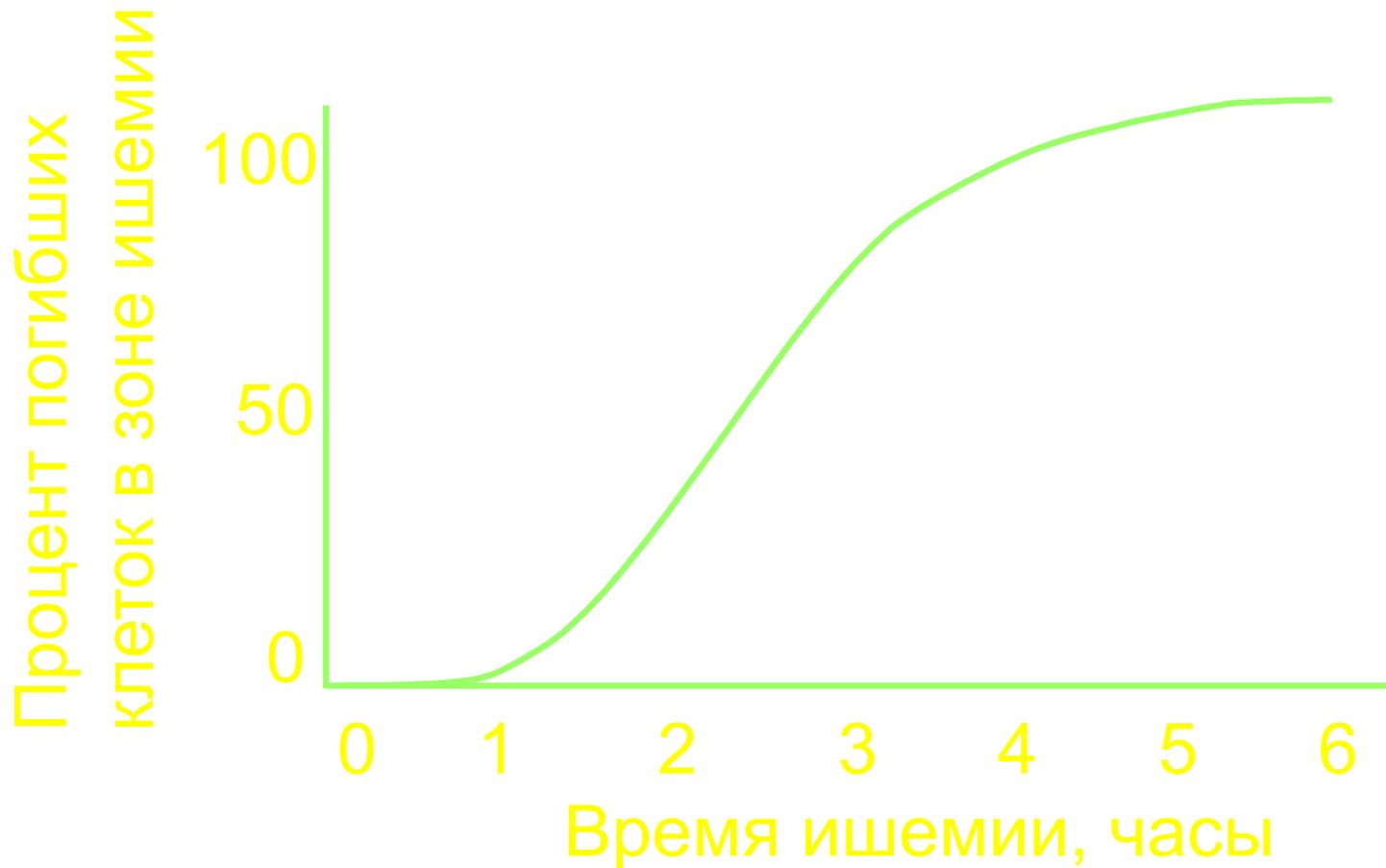
- сочетание с в/в инфузией НФГ 48 ч
- предпочтительнее сочетание с п/к эноксапарином до 8 суток*

Проурокиназа
рекомбинантная
(Пууролаза)

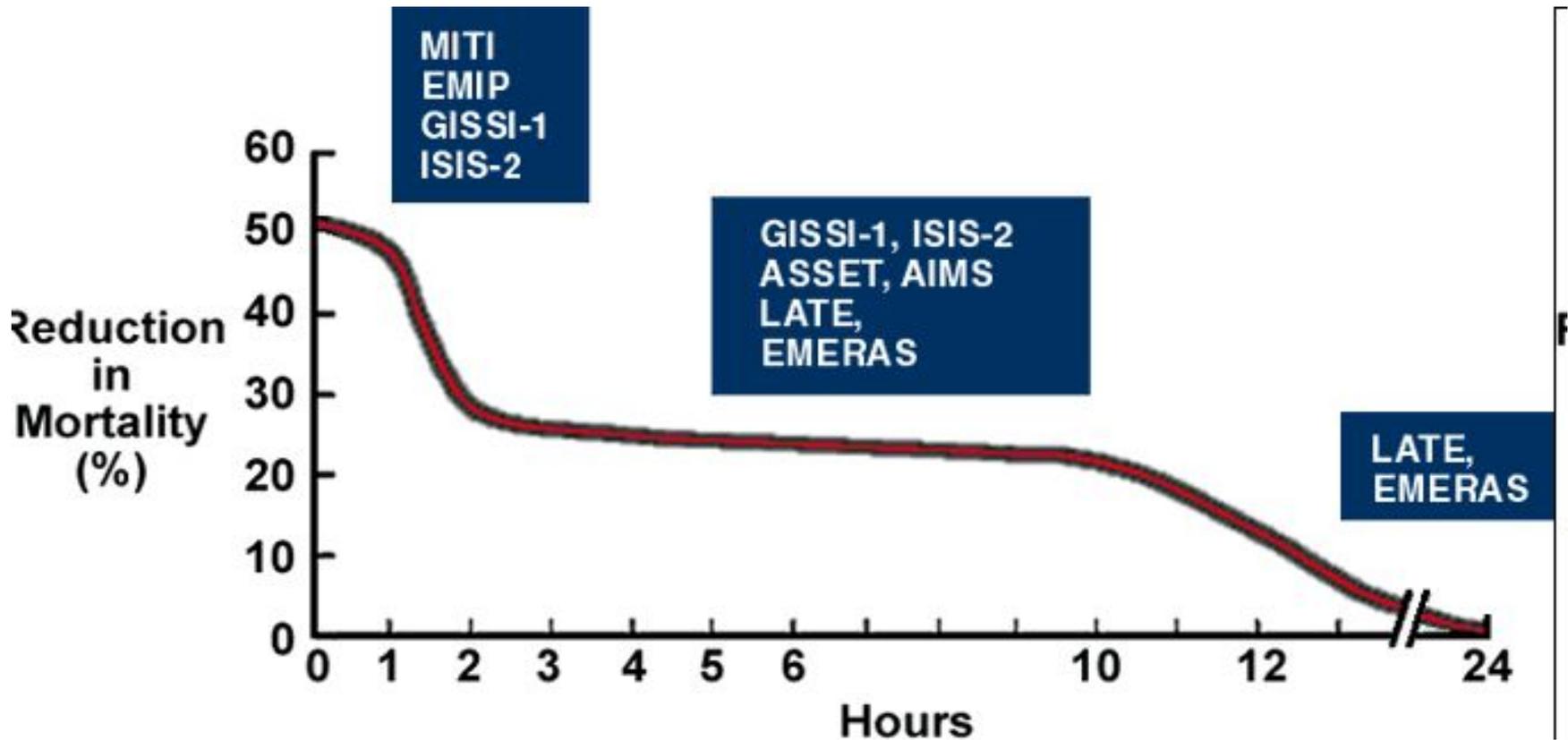
- сочетание с в/в инфузией НФГ 48 ч

* если нет ↑ риска кровотечений и выраженного нарушения функции почек

Выживание миокарда



Эффективность тромболизиса и время введения препарата



Показания для проведения ТЛТ

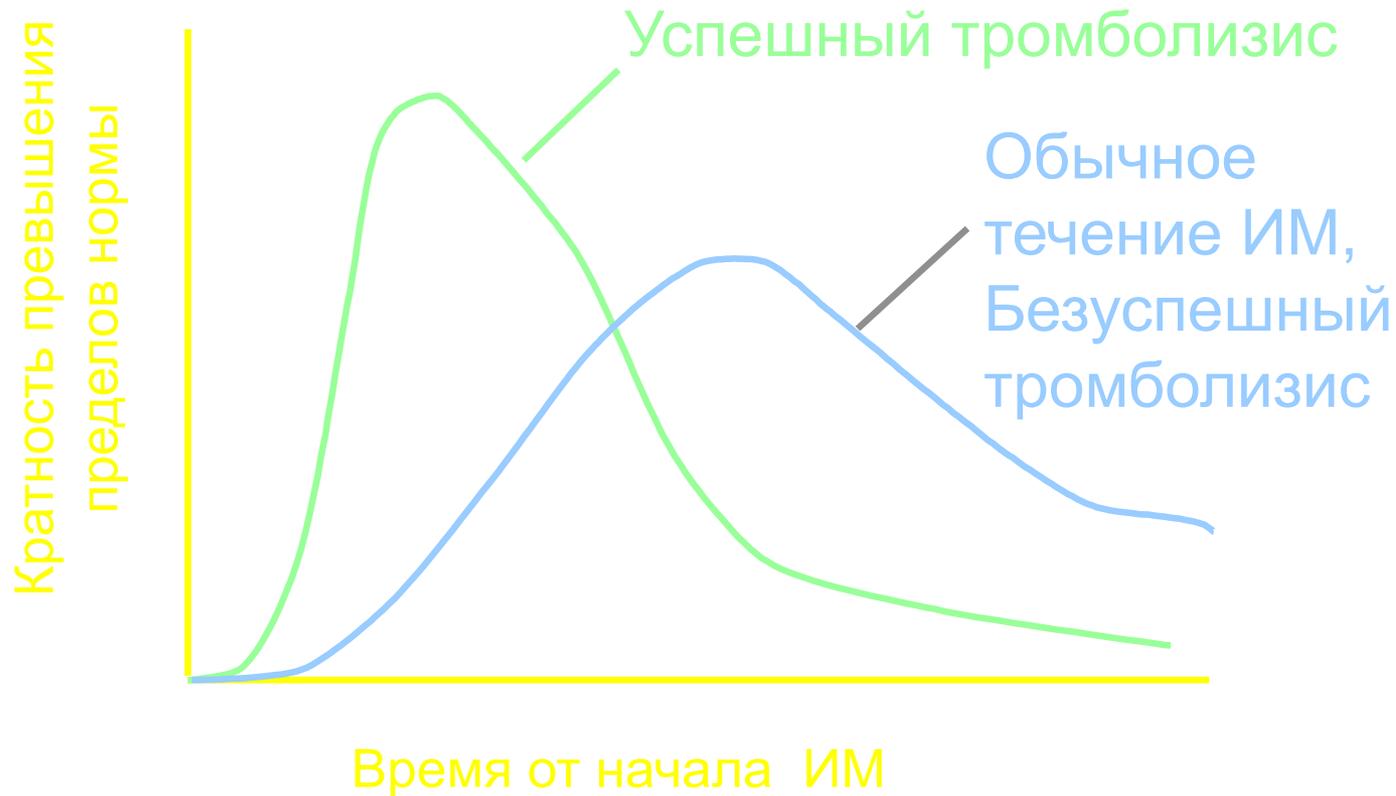
- время от начала ангинозного приступа не превышает 12 часов,
- ЭКГ отмечается подъем сегмента $ST \geq 0,1 \text{ mV}$, как минимум в 2-х последовательных грудных отведениях или в 2-х отведениях от конечностей, или появляется блокада ЛНПГ
- Введение тромболитиков оправдано в те же сроки при ЭКГ признаках истинного заднего ИМ (высокие зубцы R в правых прекардиальных отведениях и депрессия сегмента ST в отведениях V1-V4 с направленным вверх зубцом T).

Российские рекомендации. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST ЭКГ. 2007 г. ВНОК

ЭКГ БОЛЬНОГО ИНФАРКТОМ МИОКАРДА ВО ВРЕМЯ УСПЕШНОГО ТРОМБОЛИЗИСА



БЕЛКИ МИОКАРДА ПРИ РЕПЕРФУЗИИ



Абсолютные противопоказания к фибринолитической терапии

- Предшествующие недавние кровотечения или цереброваскулярные случаи в течении 1 года
- Известные внутричерепные неопластические процессы
- Активные внутренние кровотечения
- Подозрение на расслоение аневризмы аорты

Относительные противопоказания к фибринолитической терапии

- Неконтролируемая гипертензия (АД более 180/100)
- Цереброваскулярные случаи и внутричерепная патология, не входящие в противопоказания
- Эффект от антикоагулянтов в терапевтических дозах (МНО более 2-3)
- Геморрагические диатезы
- Травма в последние 2-3 недели
- Внутренние кровотечения в последние 2-4 недели
- Для неселективных фибринолитиков: предшествующие хирургические вмешательства (2 года), аллергические реакции
- Беременность
- Острая пептическая язва

Тромболизис при инфаркте миокарда

Количество факторов риска *	Суммарный □ сегмента ST ≥ 20 мм	Смертность в течение 1-го года (без тромболизиса), %	% снижения смертности **, когда тромболизис начат через		
			< 3 ч	3-6 ч	6-12 ч
0	нет	3,1 (1,9-5,2)	1,6	0,8	0,4
	да	4,5 (2,6-7,6)	2,2	1,1	0,6
1	нет	6,9 (4,7-10,0)	3,5	1,7	0,9
	да	9,8 (6,6-14,0)	4,9	2,4	1,2
2	нет	15,6 (11-22,0)	7,8	3,9	1,9
	да	21,3 (15-29,0)	10,6	5,3	2,7
3 и более	нет	35,2 (25-46,0)	17,6	8,8	4,4
	да	44,3 (33-56,0)	22,2	11,1	5,5

* возраст, повторный ИМ или снижение ФВ ЛЖ, передний ИМ, СН, QRS ≥ 120 мсек

** вероятный процент снижения смертности в течение года. Допущения: проведение ТЛТ на протяжении 3, 3-6, 6-12 ч от начала ИМ позволяет снизить смертность на 50, 25 и 12,5 % соответственно.

Вероятность развития геморрагического инсульта при проведении тромболизиса у больных с ИМ в зависимости от возраста

Количество факторов риска*	Возраст			
	<65 лет	66-75 лет	76-85 лет	>85 лет
0	0,3	1,0	1,5	2,3
1	1,0	1,3	2,0	2,9
2	1,3	2,2	3,3	5,0

* Факторы риска: вес < 70 кг, повышенное АД при поступлении, использование альтеплазы. Допускается, что частота развития геморрагического инсульта в среднем по группе составляет 0,75%

Цель:

предотвращение
ретромбоза

Аспирин при инфаркте миокарда

Современные рекомендации

	Начальная доза*	Длительное применение	Класс
Европейское кардиологическое общество, ОКС с ↑ ST (2003 г.)	150-325	75-160	I (A)
Американские коллегия кардиологов и ассоциация сердца, ИМ с ↑ ST (2004 г.)	162-325	75-162	I (A)
Европейское кардиологическое общество, антиагреганты (2004 г.)	160-300	75-100	I (A)
Американская коллегия торакальных врачей (2004 г.)	160-325	75-162	I (A)

* разжевать таблетку, не покрытую кишечнорастворимой оболочкой (в/в 250 мг, в свечах 300 мг)

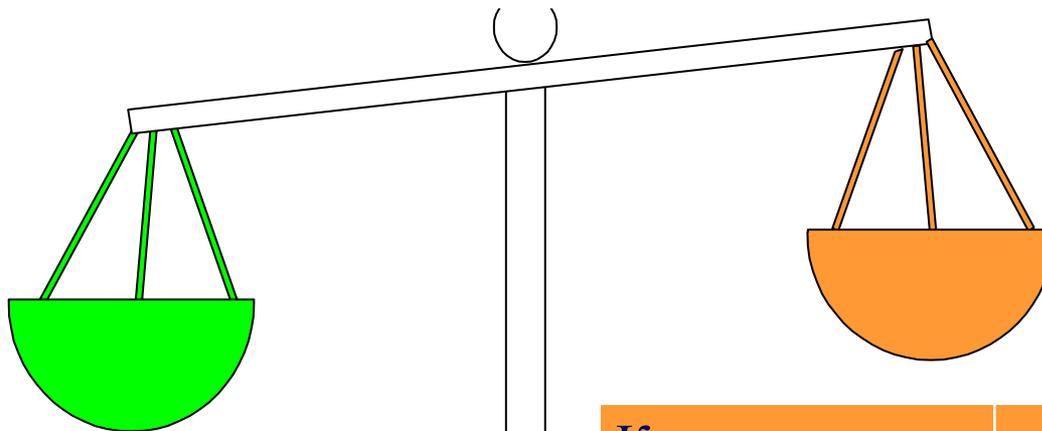
Эноксапарин и тромболитическая терапия при ИМ с \uparrow ST EXTRACT-TIMI 25 (n=20 506)

ИМ с \uparrow ST <6 ч
подходящий для тромболизиса

Креатинин <220 мкмоль/л у мужчин
<175 мкмоль/л у

НФГ \geq 48 часов vs эноксапарин до выписки или дня 8

Исходы за 30 суток



Достоверное влияние	Δ на 1000
Смерть + рецидив ИМ	\downarrow 21
Рецидив ИМ	\downarrow 15
Неотложная реваск.	\downarrow 7

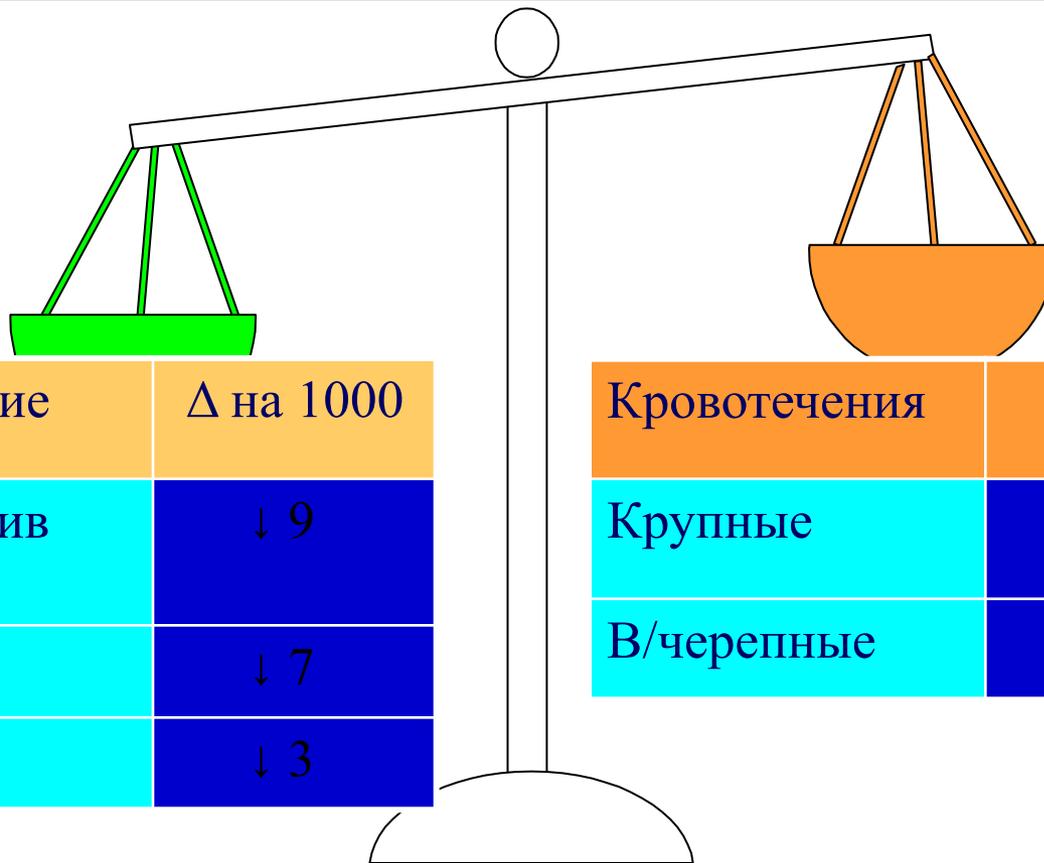
Кровотечения	Δ на 1000
Крупные	\uparrow 7
В/черепные	Не \uparrow

Клопидогрель при ИМ с ↑ST COMMIT/CCS-2 (Китай, n=45 852)

Возможный ИМ <24 ч (ИМ с ↑ ST 93%), без первичного ЧКВ

Аспирин vs аспирин + клопидогрел (75 мг/сут) до выписки

Исходы до выписки или 4-й нед (в среднем 15 сут, 75% 21 сут)



Достоверное влияние	Δ на 1000
С-с смерть + рецидив ИМ + инсульт	↓ 9
Смерть	↓ 7
Рецидив ИМ	↓ 3

Кровотечения	Δ на 1000
Крупные	Не ↑
В/черепные	Не ↑

Новые показания к клопидогрелу Одобрены ЕМЕА в 2006 г.

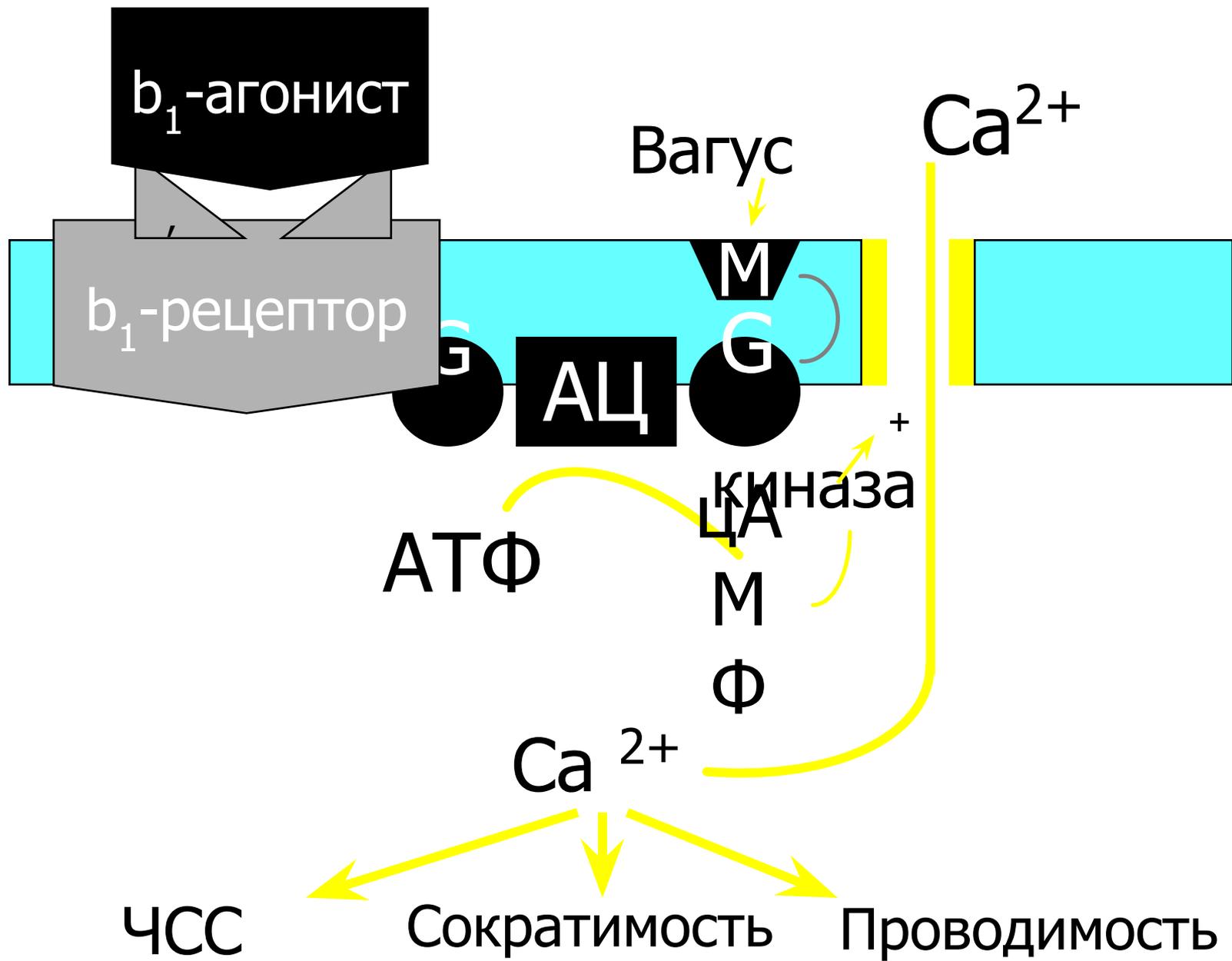
- ИМ с \uparrow ST: клопидогрел назначается по 75 мг/сут, с нагрузочной дозы [300 мг], в сочетании с аспирином при проведении тромболитической терапии и без нее.
- У больных старше 75 лет клопидогрел используется без нагрузочной дозы.
- Лечение должно быть начато как можно раньше после появления симптомов и продолжаться по крайней мере 4 недели.
- Продолжительность сочетания аспирина с клопидогрелем более 4 недель при этом заболевании не изучена.

Предпосылки для назначения β-адреноблокаторов в остром периоде инфаркта миокарда

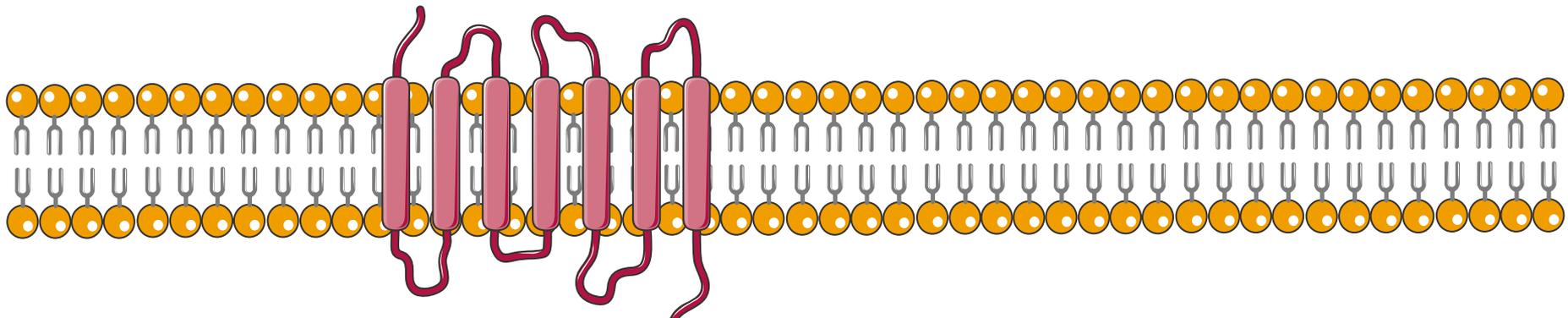
- Уменьшают потребность миокарда в кислороде
- Защищают миокард от избытка катехоламинов
- Перераспределяют кровоток от эпикардальных с субэндокардиальным отделам

Предпосылки для назначения бета-адреноблокаторов при ИМ

- Снижают частоту развития желудочковых аритмий, возможно повышают порог фибрилляции
- Снижают частоту возникновения разрывов миокарда
- Снижают частоту развития повторной ишемии и распространение зоны некроза



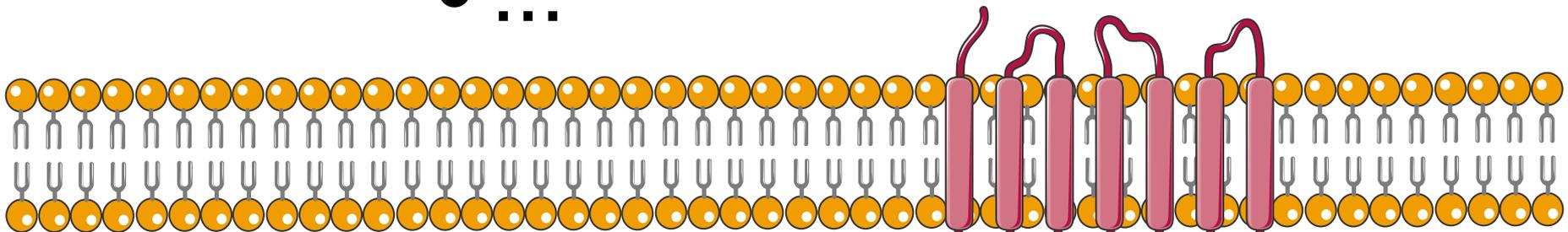
- Бета-адреноблокаторы – разнородная группа препаратов, единственным общим свойством которой является блокада бета-1-адренорецепторов



Классификация

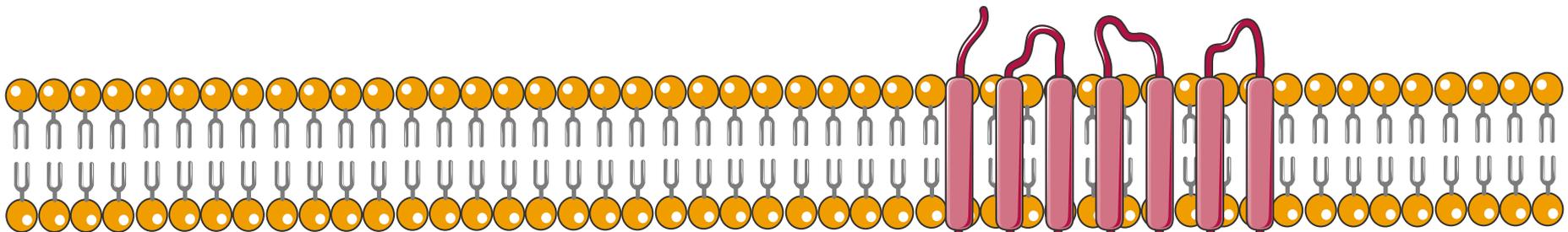
Неселективные бета-адреноблокаторы ($\beta_1 + \beta_2$)

- Пропранолол
- Надолол
- Пиндолол
- Соталол
- ...



Классификация: $\alpha 1$ и β –адреноблокаторы

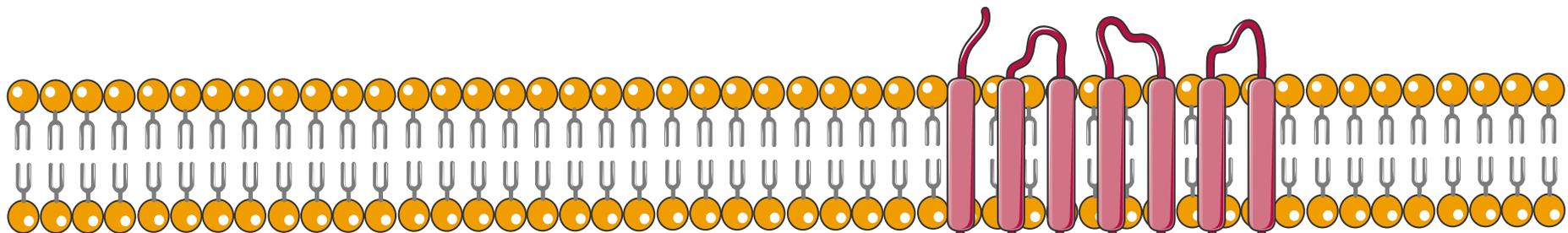
- Карведилол
- Лабеталол
- Буциндолол



Классификация

Селективные β_1 -адреноблокаторы

- Атенолол
- Метопролол
- Бисопролол
- Бетаксолол
- Ацебутолол
- Целипролол
- Эсмолол



БЕТА-БЛОКАТОРЫ: ПРИМЕНЕНИЕ У БОЛЬНЫХ ОКС В 59 РОССИЙСКИХ ЦЕНТРАХ

Данные регистра GRACE (2000-1 г.)

N=2806

С ↑ST – 50.3%

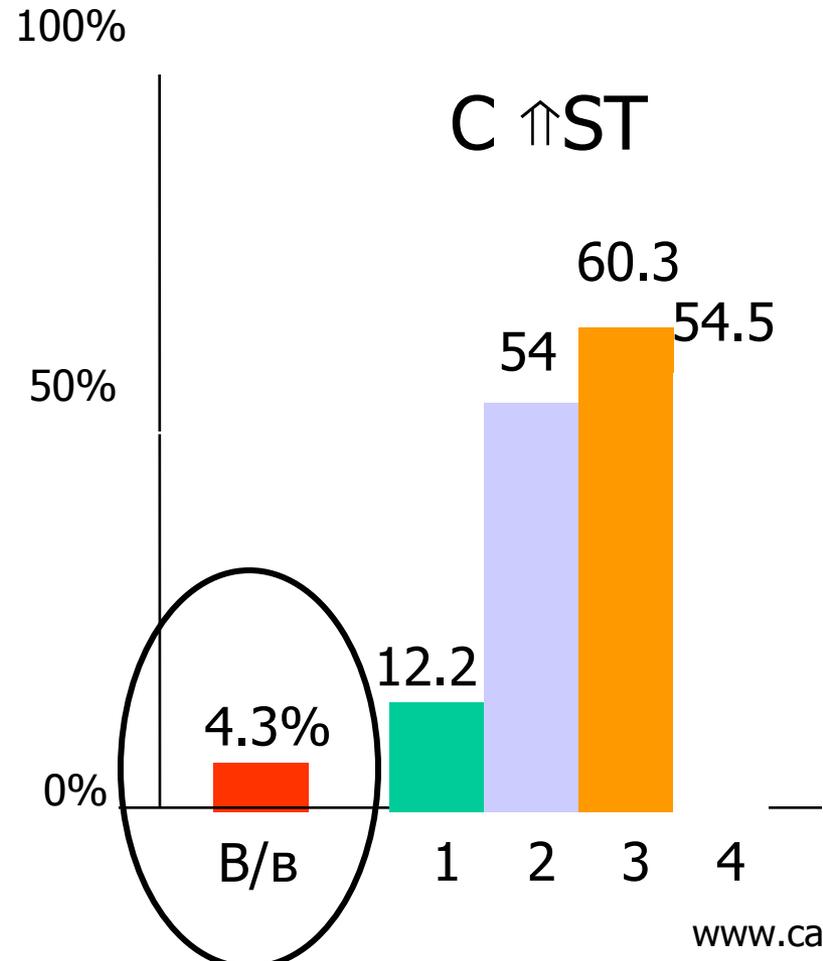
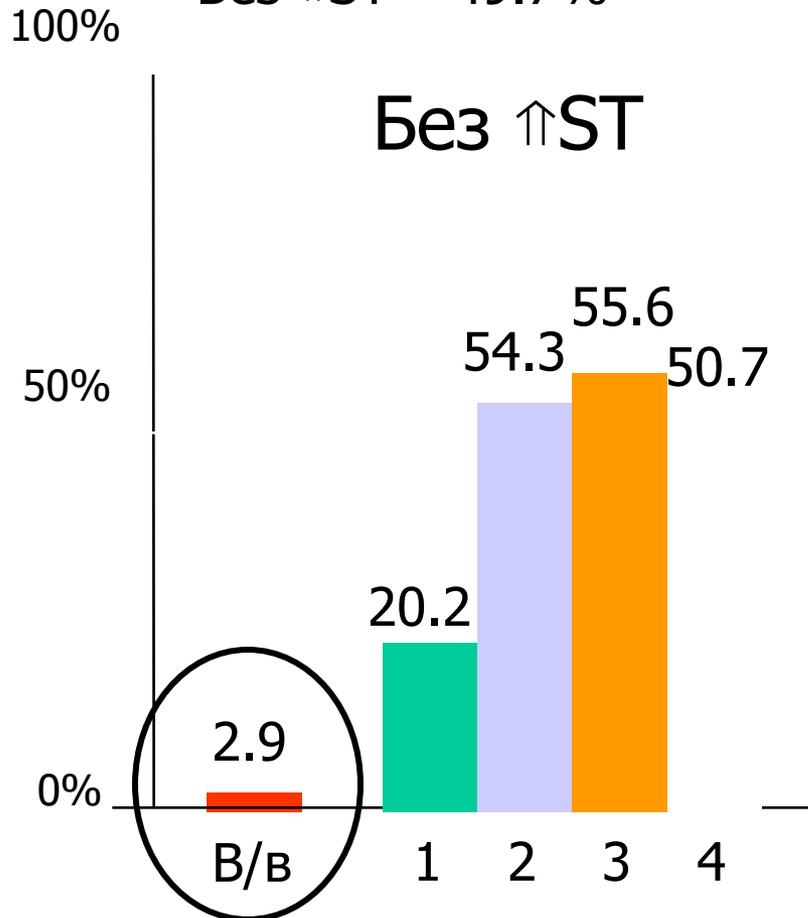
Без ↑ST – 49.7%

1 Предш. 7 дней

3 В период госпитализации

2 Первые 24 час.

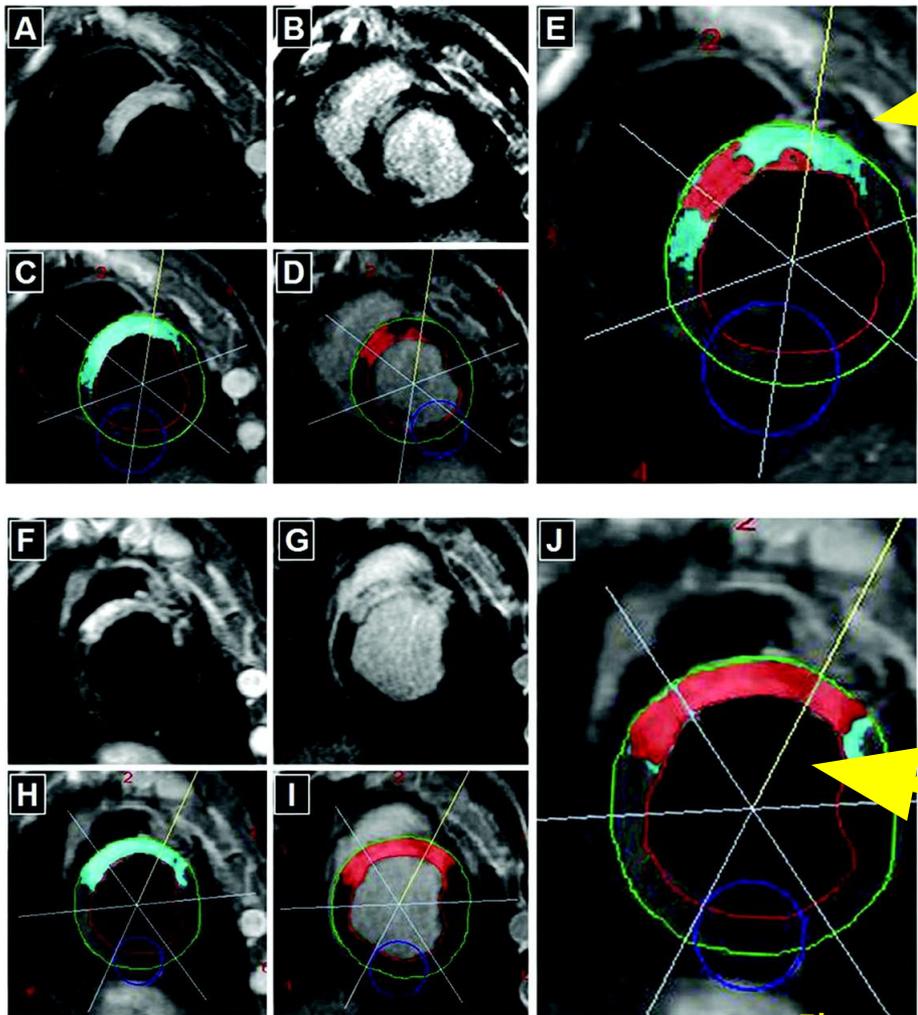
4 Рекоменд. при выписке



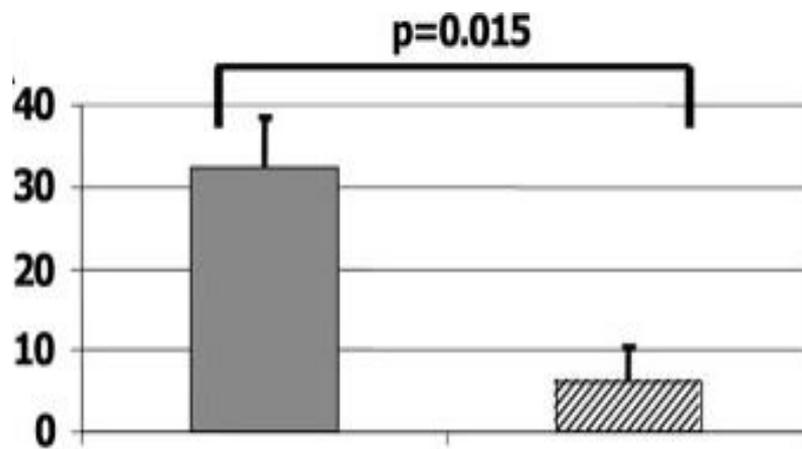
Фармакокинетика внутривенного метопролола

- При инфузии в течение 10 мин максимальное действие отмечается на 20-й минуте
- Эквивалентные дозы при пероральном приеме и внутривенном введении составляют 2,5:1
- Почечная недостаточность не требует коррекции дозы

Экспериментальный инфаркт миокарда: внутривенный метопролол увеличивает объем спасенного миокарда

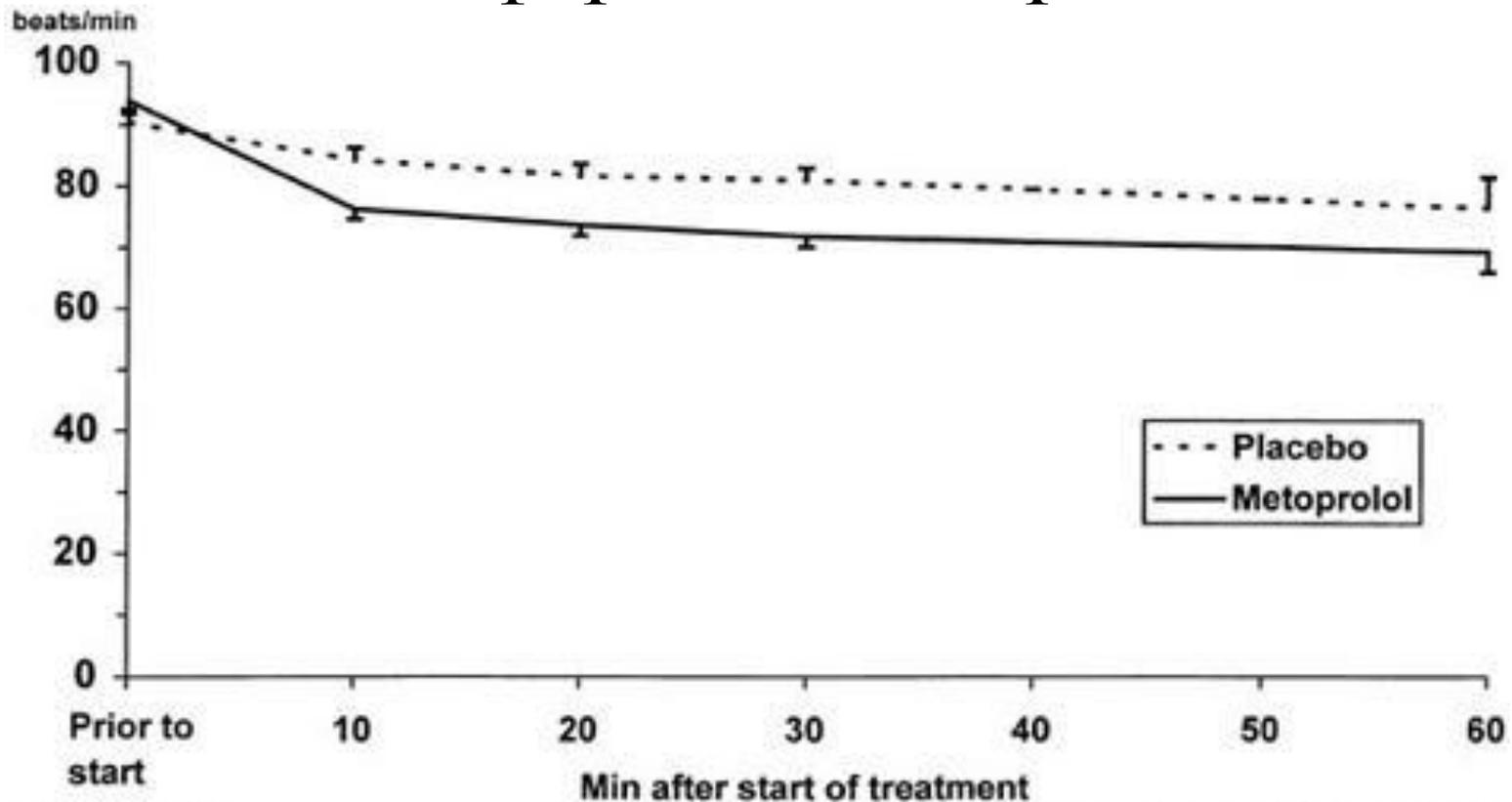


Метопролол

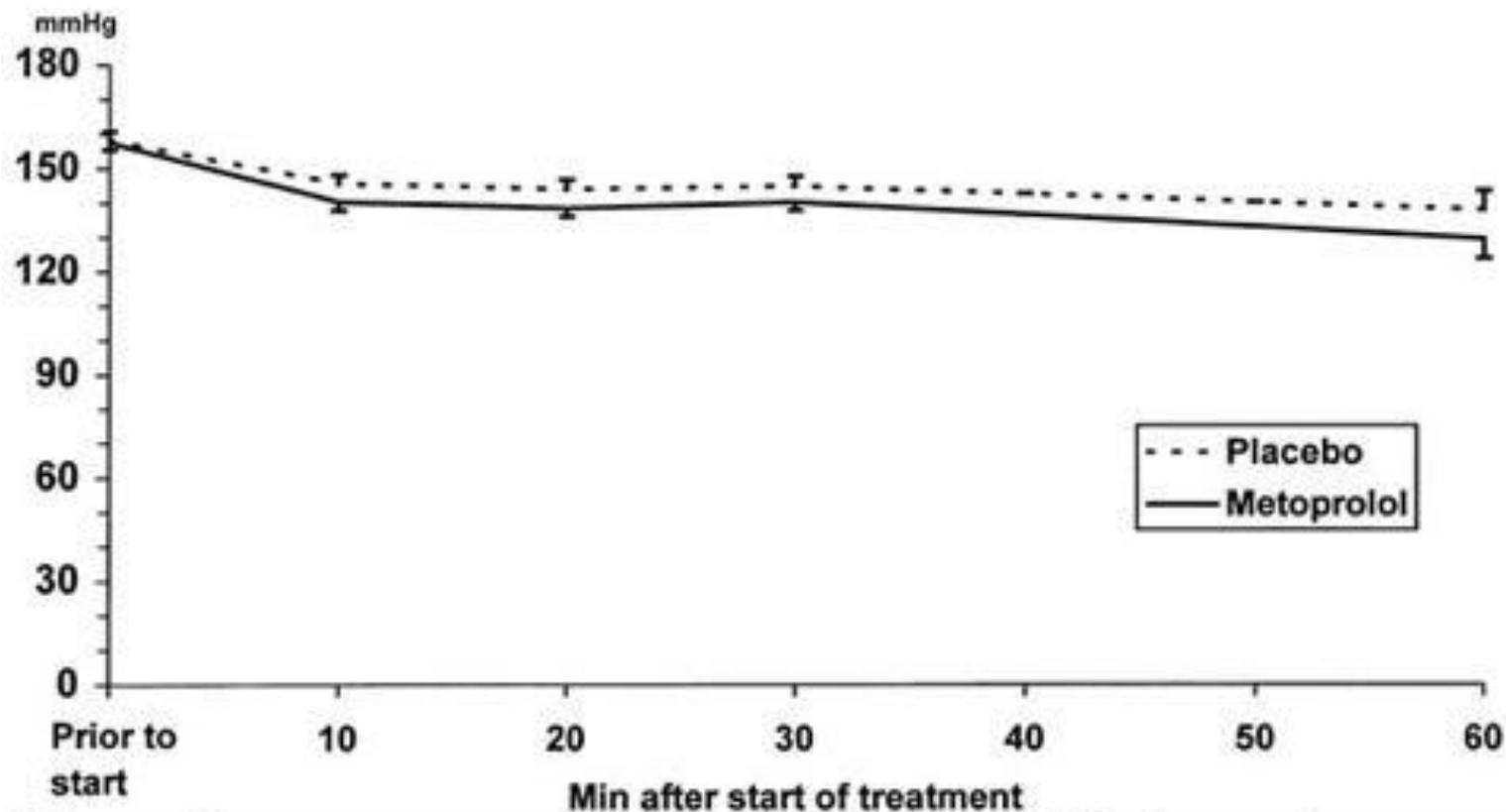


Плацебо

Действие вв метопролола на частоту сердечных сокращений при остром инфаркте миокарда



Действие вв метопролола на систолическое артериальное давление при остром инфаркте миокарда



Преимущества ранней (<24 ч) бета-блокады при остром инфаркте миокарда

До тромболитиков

- Göteborg trial (метопролол)
- MIAMI trial (метопролол)
- ISIS-1 trial (атенолол)

После тромболитиков

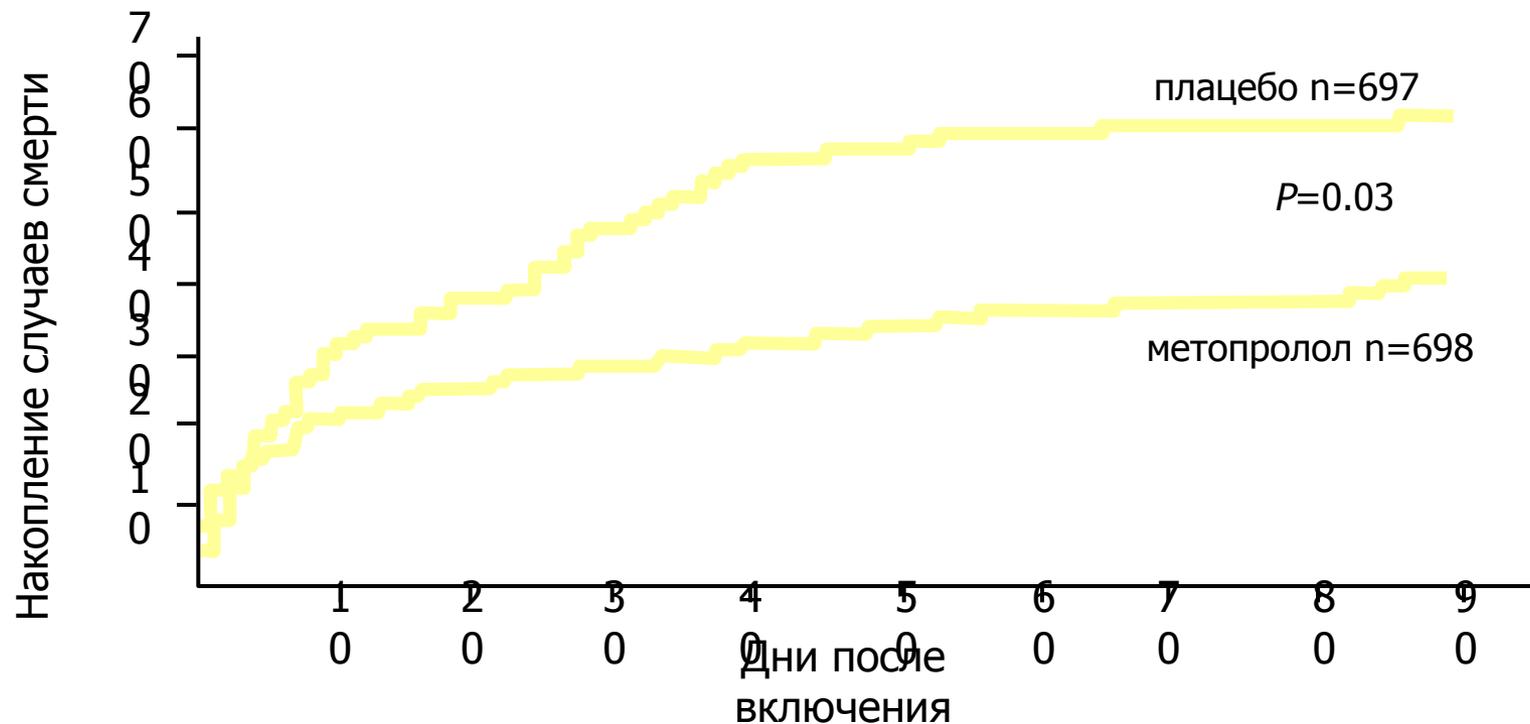
- TIMI IIb trial (метопролол)

Гётеборгское исследование метопролола

- 1395 пациента с подозрением на острый Инфаркт Миокарда
 - 697 пациентов – принимали плацебо
 - 698 пациентов – принимали метопролол болюс 5 мг в/в с 2-минутным интервалом (всего 15 мг)
 - + через 15 мин 50 мг per os
 - + 50 мг per os через каждые 6 часов в течение 48 часов
 - + далее 100 мг per os каждые 12 часов
- 90 дней
- Двойное слепое исследование

Göteborg Metoprolol Trial

- 36% снижение смертности за 3 мес
- 62 смерти в группе плацебо
- 40 смертей в группе метопролола



Göteborg Metoprolol Trial: различия в выживаемости сохраняются 12 мес

Суммарное количество
смертельных исходов

100 —

80 —

60 —

40 —

20 —

плацебо

$p=0.024$

Метопролол

$p=0.016$

Метопролол

Метопролол

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

месяцы

наблюдение

Hjalmarson Å et al. Circulation 1983;67 (Suppl 1):1-26-32.

Исследование COMMIT-CCS2: ограничение для вв бета-адреноблокаторов

- Внутривенные бетаблокаторы не должны назначаться
 - Больным, с классом СН по Killip большем 1
 - Больным старше 70 лет
 - Систолическим АД менее 120 мм рт ст
 - ЧСС больше 110 в мин
- Больным с синусовой тахикардией и МА до назначения вв бетаблокаторов следует измерить функцию левого желудочка

В\в введение бета-адреноблокаторов при остром инфаркте миокарда

С первых часов/суток

Для устранения
симптомов

- сохранение ишемии
- тахикардия без СН
- тахиаритмия

Всем без
противопоказаний

- целесообразность
в/в дискутируется
- если нет
противопоказаний

- Введение внутривенного введения бета-адреноблокаторов должно проводиться опытным медперсоналом...

(из инструкции по применению внутривенного метопролола)

Если исходно принято решение не вводить бета-адреноблокаторы внутривенно:

- Ежедневно оценивать возможность назначения бета-адреноблокаторов
- При необходимости использовать меньшие дозы, постепенно их увеличивая
- Использовать вначале препараты с более коротким периодом полувыведения

Бета-адреноблокаторы при ИМпST

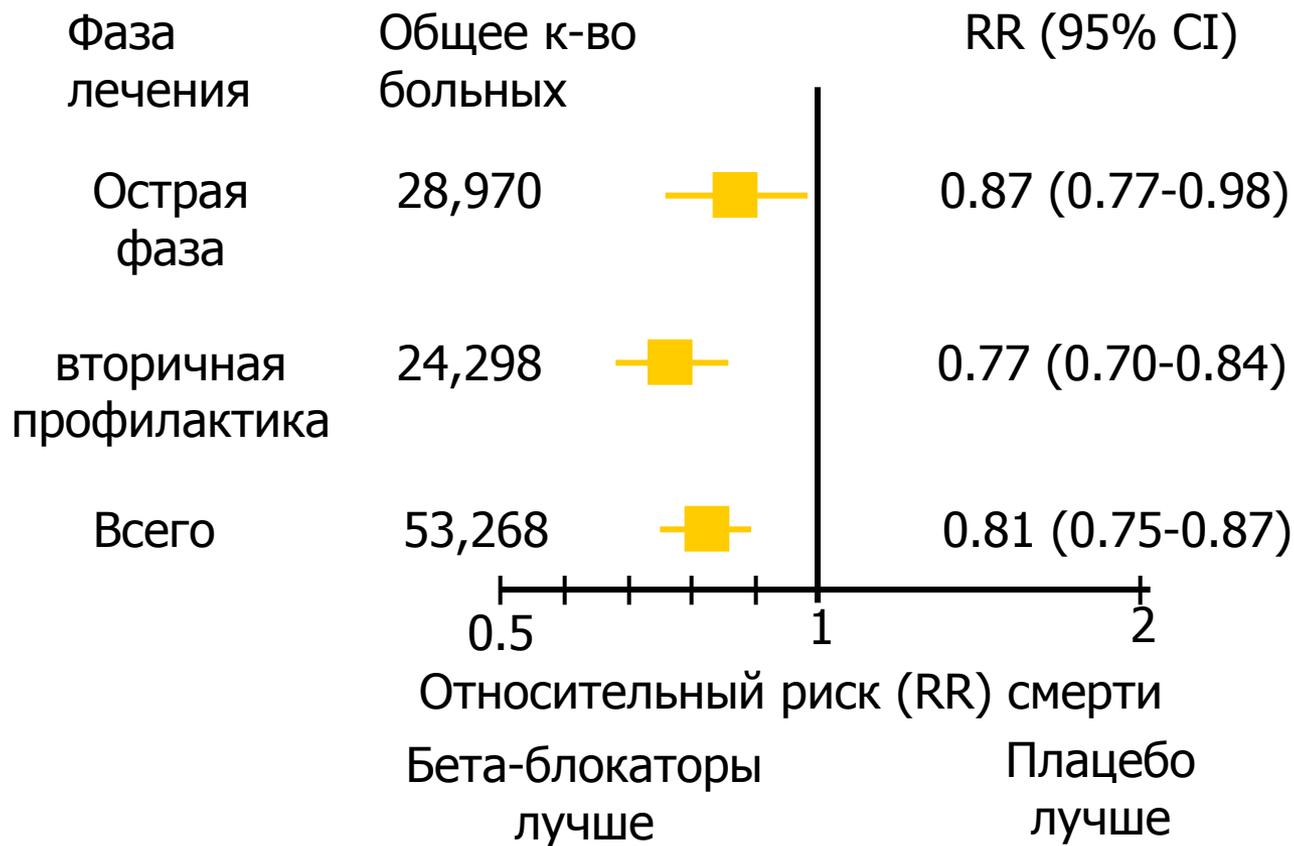
Лечение таблетированными препаратами

Карведилол	Начальная доза внутрь 12,5 мг за 2 приема, при хорошей переносимости доза может быть увеличена вдвое
Метопролол	Поддерживающая доза 100 мг за 2-4 раза приема внутрь, при хорошей переносимости может быть увеличена вдвое
Пропранолол	Поддерживающая доза 40-160 мг/сут за 4 приема, при хорошей переносимости может быть увеличена

Бета-адреноблокаторы при ИМпST

Лечение бета-адреноблокаторами,
начатое в первые сутки
заболевания, при отсутствии
противопоказаний должно
продолжаться неопределенно долго

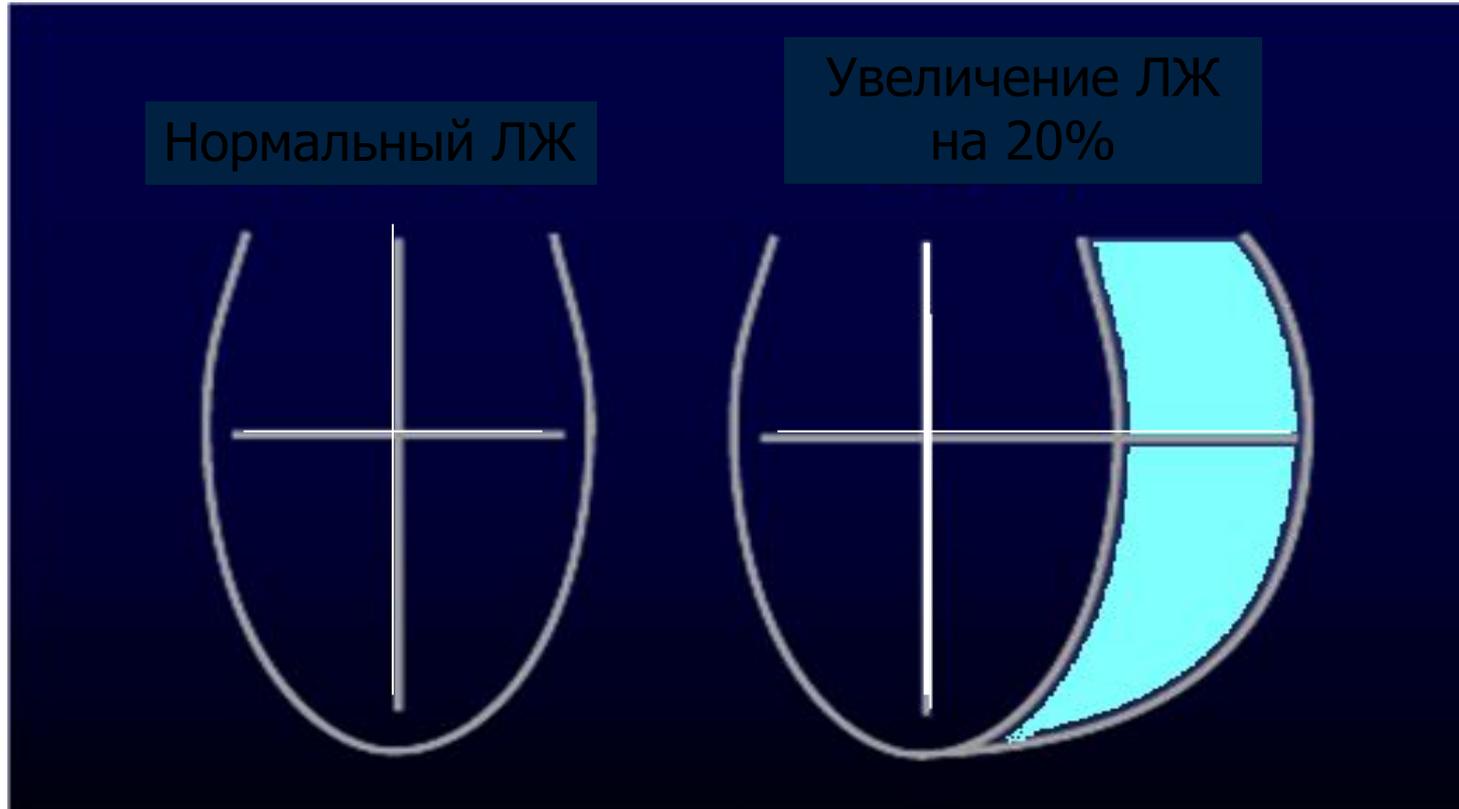
Бета-адреноблокаторы улучшают выживаемость в остром периоде ИМ и при длительном назначении



Цель:

предотвращение
ремоделирования

В течение 6 месяцев после ОИМ у 30% пациентов ЛЖ увеличивается на 20% не смотря на проводимую терапию



Увеличение ЛЖ – независимый предиктор ССС, $p=0.005$

Bolognese L, Neskovic A, Parodi G, et al. *Circulation*. 2002;106:2351-2357.

Udelson J, Patten R, Konstam M. 2003;4(Suppl. 3);S3-S11.

Рамиприл при инфаркте миокарда: исследование AIRE (Acute Infarction Ramipril Efficacy)

- Дозировка:**
- Рамиприл 2.5 мг x 2 рд (или плацебо)
 - Начало лечения 3-10 д после ОИМ
 - Увеличение до 5 мг x 2 рд через 2 дня •

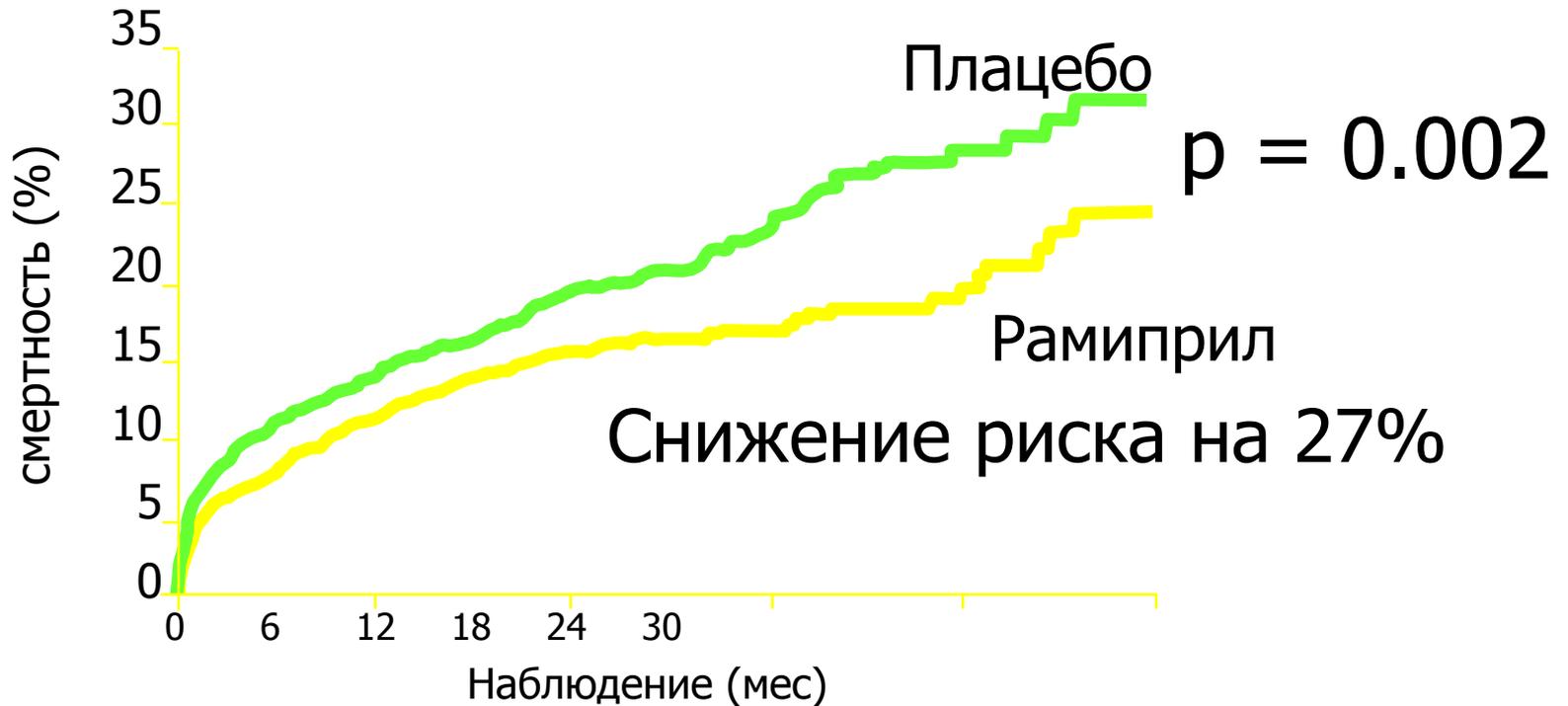
Больные:

- Рамиприл – 1004

плацебо - 982

Исследование AIRE

основной результат: снижение общей смертности



Вторичная профилактика инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST

- Полное прекращение курения
- Определить количество употребляемого табака, настойчиво рекомендовать больному и членам семьи прекратить курение для предотвращения **пассивного** курения.
- Проведение консультаций, фармакологическая терапия (заменители никотина), программы по прекращению курения при необходимости.

Вторичная профилактика инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST

- Контроль артериального давления
- **Цель:** <140/90 мм рт.ст.; <130/80 мм рт.ст. для больных с хроническим заболеванием почек или диабетом

Если АД 120/80 мм рт.ст. и выше:

Коррекция образа жизни для всех больных (контроль веса, физическая активность, уменьшение потребления алкоголя, соли, увеличение потребления фруктов, овощей и продуктов с низким содержанием жиров)

Если АД 140/90 мм рт.ст. и выше или 130/80 мм рт.ст. и выше для больных с хроническим заболеванием почек или диабетом :

Добавить гипотензивные препараты, предпочтительно использование бета-блокаторов или ингибиторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

Вторичная профилактика инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST

- Компенсация сахарного диабета

Гликозилированный Hb < 7%

- Адекватная гипокликемическая терапия до достижения нормальных или приближенных к нормальным значений глюкозы крови натощак, под контролем HbA2. лечение других факторов риска (контроль веса, физическая активность, артериальное давление, уровень ХС)

Вторичная профилактика инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST

- Физическая активность минимум: 30 минут 2-4 раза в неделю

Оптимально: ежедневно

Оценить риск с помощью нагрузочного теста,

Рекомендовать мин. 30-60 минут нагрузки лучше ежедневно, но по крайней мере 3-4 раза в неделю (ходьба, бег трусцой, велосипед, другая активность на свежем воздухе), дополненные увеличением ежедневных бытовых нагрузок (ходьба пешком на работу, работы по дому и саду).

Программы реабилитации рекомендованы больным после ОИМ, особенно при наличии многих модифицируемых факторов риска и/или больным с умеренным и высоким риском, которым показана вышеописанная нагрузка.

Вторичная профилактика инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST

- **Контроль веса**

- Цель: Индекс массы тела 18,5 – 24,9 кг/м²

Окружность талии:

Для женщин - < 35 - 87,5 см

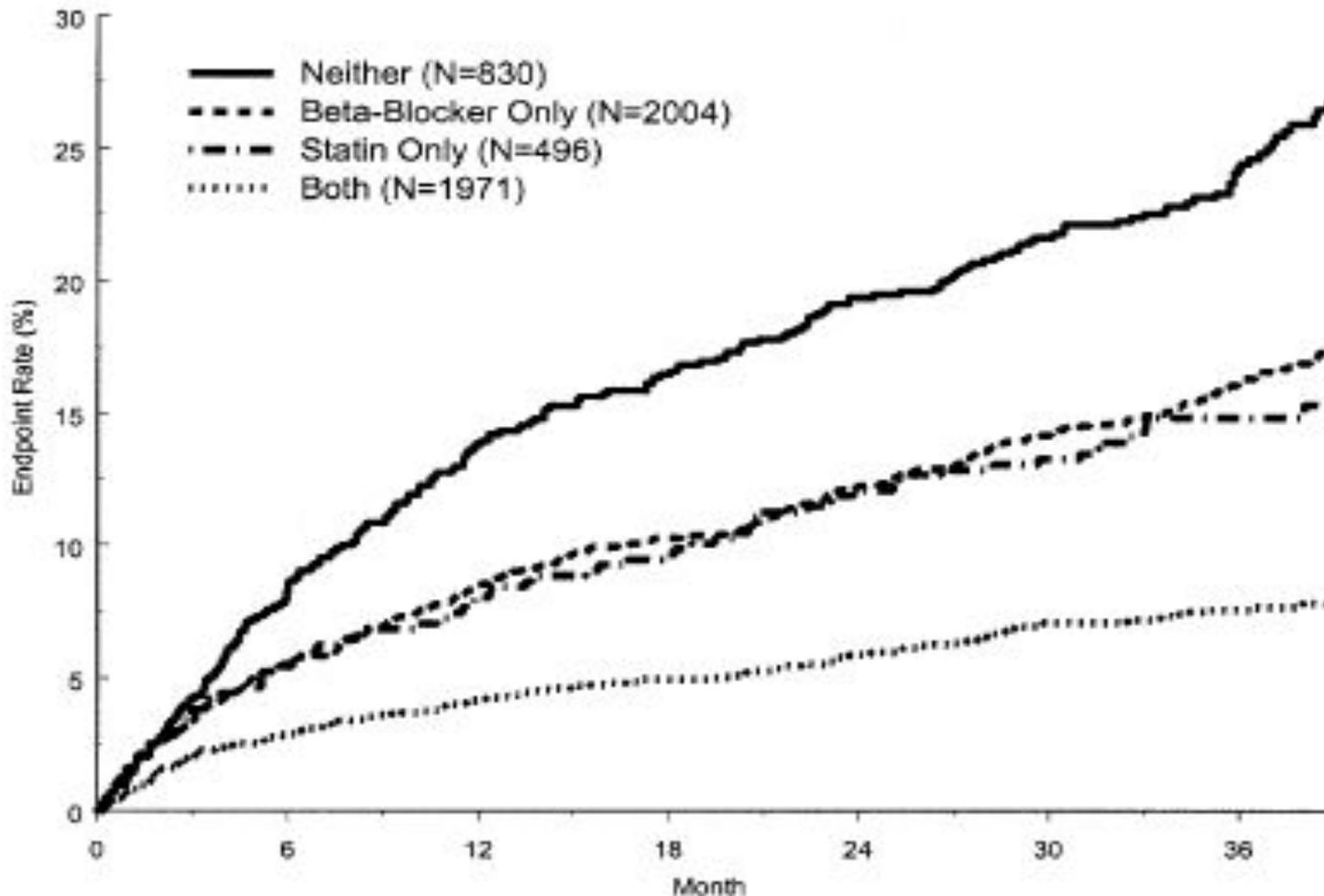
Для мужчин - < 40 - 100 см

Определение ИМТ и окружности талии. Оценить динамику этих показателей на фоне терапии.

Начать соответствующие мероприятия по контролю массы тела и увеличению физической активности.

Если окружность талии превышает целевые показатели, начать мероприятия по коррекции образа жизни и терапию метаболического синдрома.

Лечение больных после ИМ статины и бета-адреноблокаторы



Рекомендации по лечению инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST

- Антикоагулянты/ антитромбоцитарные препараты

Начать и продолжать неопределенно долго терапию аспирином 75-162 мг/сутки при отсутствии противопоказаний.

Если аспирин противопоказан – назначить клопидогрель (75 мг/сутки) или варфарин.

Больным после ОИМ с подъемом ST с клиническими показаниями или при невозможности назначения аспирина и клопидогреля, назначается варфарин для поддержания МНО на уровне 2,5-3,5.

Рекомендации по лечению инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST

- Ингибиторы ренин – ангиотензин – альдостероновой системы

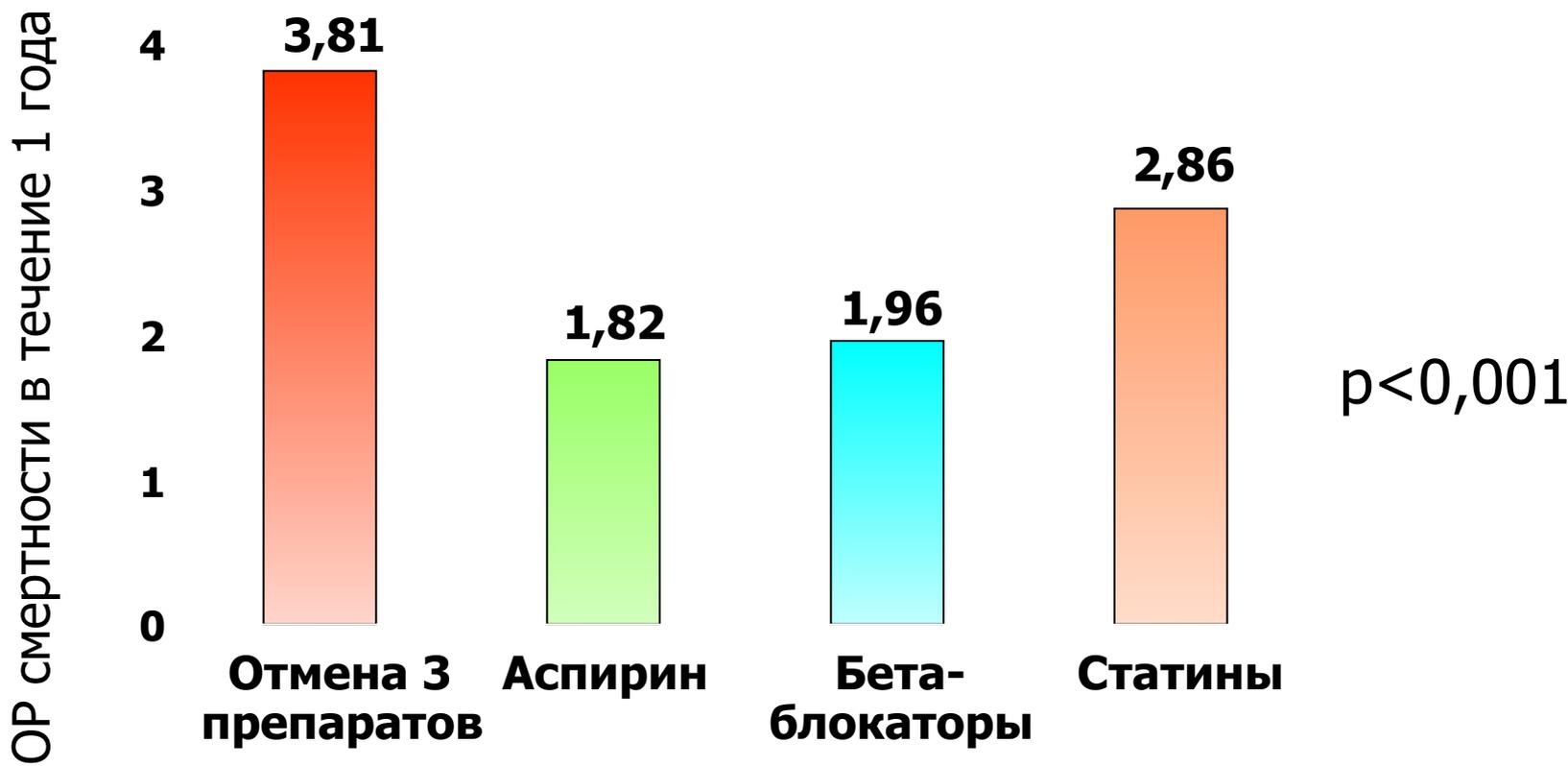
Ингибиторы АПФ назначаются всем больным на неопределенно долгое время. Раннее назначение рекомендовано стабильным больным высокого риска (передний ИМ, повторный ИМ, класс НК по Killip \geq II [ритм галлопа, хрипы в легких, признаки застоя на рентгене], ФВЛЖ $< 40\%$)

Антагонисты рецепторов ангиотензина назначаются больным с непереносимостью иАПФ и с наличием клинических или радиологических признаков сердечной недостаточности, или ФВ $< 40\%$.

Антагонисты альдостерона показаны больным с отсутствием значимой почечной недостаточности или гиперкалиемии, уже получающим терапевтические дозы иАПФ, с ФВ $\leq 40\%$, а также диабетом или сердечной недостаточностью.

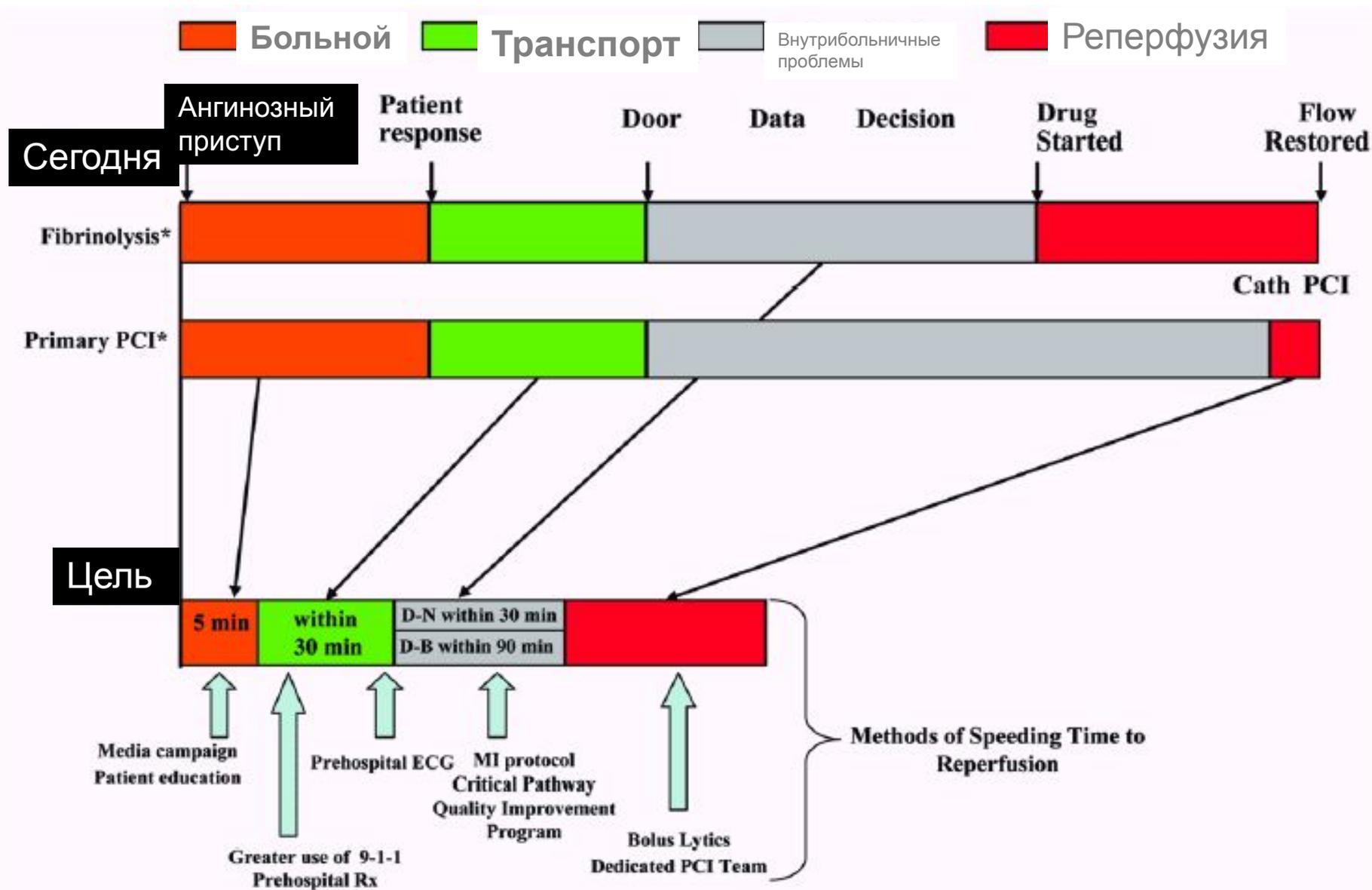
Прекращение медикаментозной терапии после перенесенного ИМ ассоциируется с повышением риска смерти

Аспирин, бета блокаторы, статины



Организационные проблемы
ведения больных с острым
коронарным синдромом

Факторы, влияющие на время проведения реперфузионной терапии



Боль в груди

- 55%: некоронарогенная

Частота пропущенных
инфарктов

- У больных без типичных болей
(4-13%)

Диагностика причины боли в кардиореанимации (США)

- 5 млн госпитализаций
- Только $\frac{1}{4}$ - истинный ОКС
- Успешность лечения ОКС зависит от времени
- Около 2-4% острых инфарктов пропускаются
- Основное количество врачебных ошибок

Дифференциальный диагноз болей в
груди – не только клиническая, но и
организационная
проблема, решаемая в
диагностических отделениях для
пациентов с болью в груди

Задачи организации отделений

Быстрое выявление больных с острым инфарктом для организации мероприятий по реваскуляризации

После исключения инфаркта выделение больных, у кого есть высокая вероятность ИБС и ишемического характера болей

Обучение больных, особенно тех, кто не нуждается в дальнейшей госпитализации

Выбор тестов для
диагностических отделений для
пациентов с болью в груди

Диагностические тесты для выявления ОКС

- Амбулаторные ЭКГ
- Динамика ЭКГ
- Нагрузочная проба
- КФК - уровень и динамика
- МБ КФК - уровень и динамика
- Миоглобин уровень и динамика
- Тропонин уровень и динамика
- ЭхоКГ в покое
- Стресс ЭхоКГ
- Сцинтиграфия миокарда