

Деагрегантная терапия острого коронарного синдрома на реанимационном этапе



**К.М.Н., зав отделением кардиореанимации
ГКБ №7 г. Казани
Якупов И.Ф.
Казань, 23.11.2018 г.**

Инфаркт миокарда – заболевание, приводящее к гибели клеток сердца, как правило – вследствие острой окклюзии (закупорки) сосуда сердца тромбом.

Нормальные тромбоциты в кровотоке и активируются

Агрегация тромбоцитов (тромбоцитарный тромб)



В физиологических условиях анатомическая структура органов сама обеспечивает барьерные функции. При любом повреждении тканей основным физиологическим барьером становится стенка микрососуда и монослой эндотелиальных клеток

Пероральные препараты, зарекомендовавшие при лечении ОКС

- ❖ Аспирин
- ❖ Ингибиторы P2Y₁₂ рецепторов:
 - Тиенопиридины
 - клопидогрель
 - прасугрель
 - Тикагрелор

Дезагреганты

- **АСПИРИН.** Необходимо разжевать 250 мг аспирина, если это не было сделано ранее. В дальнейшем аспирин следует принимать неопределенно долго в дозах от 75 до 160 мг/сут.
- **КЛОПИДОГРЕЛЬ**
- Первая (нагрузочная) доза клопидогреля - 300 мг, перед ЧКВ 600 мг, последующие - 75 мг 1 раз в сут. желательно в течение 1 года
- **ТИКАГРЕЛОР**: нагрузочная доза 180 мг, затем 90 мг x 2 раза в день
- **ПРАСУГРЕЛЬ** нагрузочная доза 60 мг, затем 10 мг x 1р в день
- В возрасте старше 75 лет , при массе менее 60 кг поддерживив доза 5 мг раз в день

АСПИРИН

Рекомендации ESC-2017 по ОКСс↑ST



Аспирин (оральный или внутривенный) рекомендован как можно в более ранние сроки всем больным ОКСс↑ST без противопоказаний	I	A
При ОКСс↑ST показана двойная антитромбоцитарная терапия с низкими дозами аспирина (75-100 мг)	I	B

Клопидогрель

- ОКС с подъемом сегмента ST, в т.ч. тромболизис
- ОКС без подъема сегмента ST

Медикаментозная терапия:

ЧКВ

Стабильная ИБС

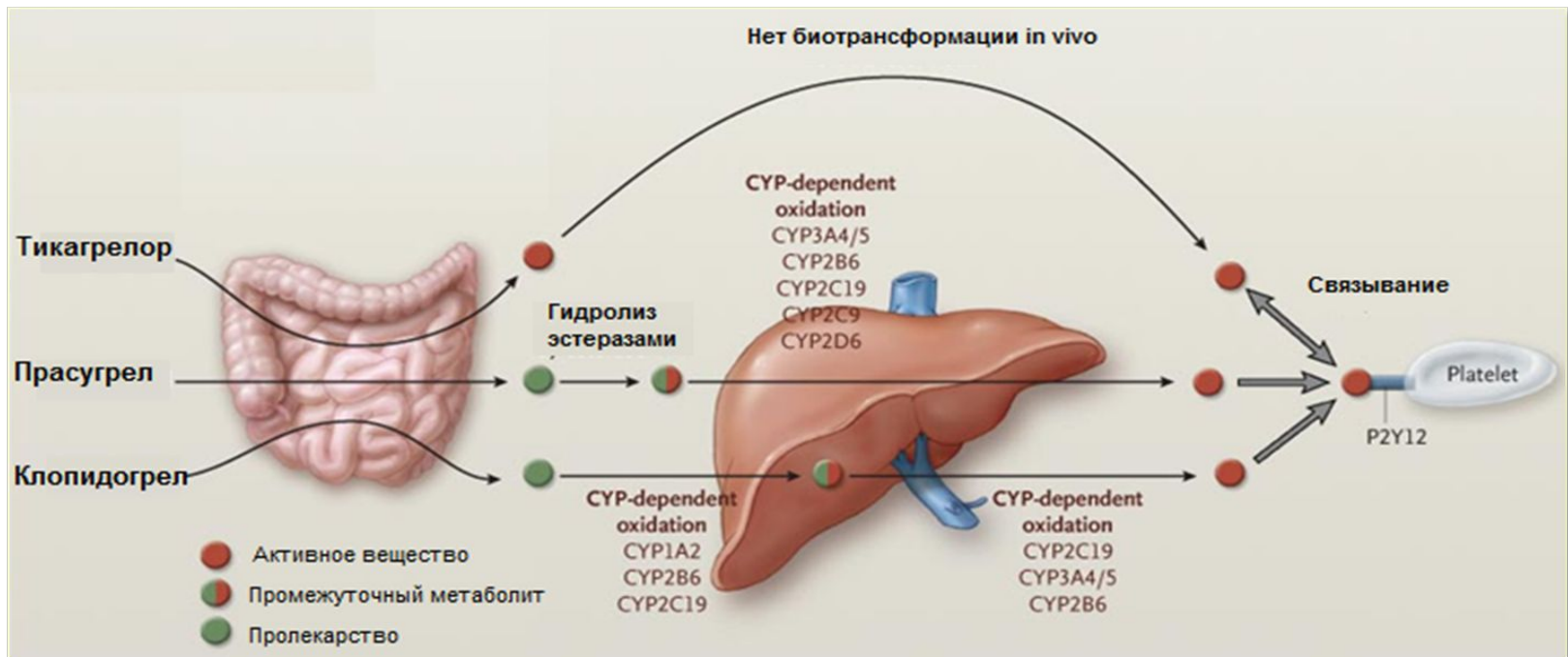
АКШ

Периферический атеросклероз

Тройная антитромбоцитарная терапия

НОВЫЕ АНТАГОНИСТЫ АДФ-РЕЦЕПТОРОВ

1. Прасугрел (Effient[®], Efiент[®])
(*PRINCIPLE-TIMI 44, TRITON-TIMI 38, TRILOGY ACS*)
2. Тикагрелор (Брилинта)
(*PLATO*)



	Тикагрелор	Клопидогрел	Прасургрель
Химический класс	Циклопентил триазолопири мидин	Тиенопиридин	Тиенолпиридин
Обратимое ингибирование рецепторов P2Y12	Да	Нет	Нет
Фармакодинамическая вариабельность в зависимости от генотипов CYP2C19	Нет	Да	Имеется незначительно
Режим приема	2 раза в сутки	Раз в сутки	Раз в сутки
Среднее ингибирование агрегации тромбоцитов через 30 минут	41%	8%	
Среднее ингибирование агрегации тромбоцитов через 2 часа	89%	38%	
Среднее ингибирование агрегации тромбоцитов через 1 час			50%

CPTP = циклопентилтриазолопиримидин.

Gurbel PA, et al. *Circulation*. 2009;120:2577–2585.

BRILINTA Summary of Product Characteristics 2010.

PLAVIX® [package insert]. Bridgewater, NJ: Bristol-Myers Squibb/Sanofi Pharmaceuticals Partnership; 2010 с

изменениями Якупов И.Ф. на основе инструкции прасургрель 2017 год.

АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ – ПАЦИЕНТЫ с ИМnST, ПОДВЕРГНУТЫЕ ЧКВ

2014 Revascularization Guidelines

Рекомендация: Рекомендовано применение ингибитора P2Y12-рецепторов в дополнение к аспирину с продолжением терапии более 12 месяцев при отсутствии противопоказаний, таких как высокий риск кровотечений¹

Класс I; Уровень: A

- Прасугрел (60 мг НД, 10 мг ПД) при отсутствии противопоказаний
(Класс I; Уровень: B)
- Тикагрелор (180 мг НД, 90 мг 2 р/день) при отсутствии противопоказаний
(Класс I; Уровень: B)
- Клопидогрел (600 мг НД, 75 мг ПД), только, когда прасугрел или тикагрелор недоступны или имеются противопоказания
(Класс I; Уровень: B)

2018 Update

Рекомендация: **Мощные ингибиторы P2Y12 (прасугрел или тикагрелор)**, или клопидогрел в случае их недоступности или наличия противопоказаний, рекомендованы до (или не позднее) ЧКВ и рекомендовано поддерживать терапию более 12 месяцев, в отсутствии противопоказаний, таких как высокий риск кровотечений²

(Класс I; Уровень: A)

АСК – ацетилсалициловая кислота, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, ИМnST – инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, НД – нагрузочная доза, ПД – поддерживающая доза
1. Windecker S et al. Eur Heart J 2014;35:2541–2619; 2. Neumann FJ et al. Eur Heart J 2018;00:1–96.

АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ – ПАЦИЕНТЫ с ИМпСТ с ТЛТ

Клопидогрель 300 мг, далее 75 мг

ДАТ при ИМпСТ (первичное ЧКВ и фармакоинвазивная тактика)

2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation

The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC)

Рекомендации

Клас
с Уровен
с ь

Мощный ингибитор P2Y₁₂ рецепторов (prasugrel или ticagrelor) или клопидогрель, если они не применимы или имеются противопоказания к их назначению, рекомендуются до (или по крайней мере во время) ЧКВ и продолжать до 12 месяцев при отсутствии противопоказаний, таких как высокий риск кровотечений

I

A

Аспирин рекомендован как можно раньше всем пациентам без противопоказаний

I

B

При тромболизисе клопидогрель показан в дополнение к аспирину

I

A

Через 48 часов после тромболизиса пациентам, подвергнутым ЧКВ, клопидогрель может быть заменен на prasugrel или ticagrelor

IIb

C

АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ – ПАЦИЕНТЫ с ОКСбпST, ПОДВЕРГНУТЫЕ ЧКВ

2014 Revascularization Guidelines

Рекомендация: Рекомендовано применение ингибитора P2Y₁₂ рецепторов в дополнение к АСК с продолжением терапии более 12 месяцев при отсутствии противопоказаний, таких как высокий риск кровотечений¹

Класс I; Уровень: A

- Прасугрел (60 мг НД, 10 мг ПД) у пациентов с известной коронарной анатомией и запланированным проведением ЧКВ при отсутствии противопоказаний

(Класс I; Уровень: B)

- Тикагрелор (180 мг НД, 90 мг 2 р/день) у пациентов от умеренного до высокого риска ишемических событий, **независимо от исходной стратегии лечения**, включая пациентов, леченных клопидогрелом, при отсутствии противопоказаний

(Класс I; Уровень: B)

- Клопидогрел (600 мг НД, 75 мг ПД) только в случае, когда прасугрел или тикагрелор недоступны или имеются противопоказания

(Класс I; Уровень: B)

2018 Update

Рекомендация: Рекомендовано применение ингибитора P2Y₁₂ рецепторов в дополнение к АСК с продолжением терапии более 12 месяцев при отсутствии противопоказаний, таких как чрезмерный риск кровотечений²

Класс I; Уровень: A

- Прасугрел у пациентов, **ранее не получавших ингибиторы P2Y₁₂ и запланированным ЧКВ** (60 мг НД, 10 мг ПД)

(Класс I; Уровень: B)

- Тикагрелор **независимо от предшествующего приема ингибитора P2Y₁₂** (180 мг НД, 90 мг 2 р/день)

(Класс I; Уровень: B)

- Клопидогрел (600 мг НД, 75 мг ПД) только в случае, когда прасугрел или тикагрелор недоступны или имеются противопоказания

(Класс I; Уровень: B)

АСК – аспирин, ингибиторы P2Y₁₂ – ингибиторы рецепторов P2Y₁₂; ЧКВ – коронарное вмешательство, ОКСбпST – острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, НД – нагрузочная доза, ПД – поддерживающая доза
1. Windecker S et al. Eur Heart J 2014;35:2541–2619, 2. Neumann FJ et al. Eur Heart J 2018;00:1–96.

2014 Revascularization Guidelines

В Европейских рекомендациях по реваскуляризации миокарда 2014 года отсутствовала данная позиция¹

2018 Update

Рекомендация: У пациентов с ОКСбпСТ, подвергнутых инвазивному вмешательству, для раннего назначения рекомендован тикагрелор (180 мг нагрузочная доза, далее 90 мг 2 р/день) или клопидогрел (600 мг – нагрузочная доза, 75 мг/сутки – поддерживающая доза), если тикагрелор не доступен, и его назначение следует рассмотреть как можно скорее после установления диагноза²

(Класс IIa; Уровень: C)

2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS

The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)

Не экстренное коронарное шунтирование у пациентов с нестабильной ИБС

Рекомендация	Клас с	Уров ень
У пациентов, получающих ингибиторы P2Y ₁₂ рецепторов, которым необходимо проведение не экстренного коронарного шунтирования, операцию следует отложить по крайней мере на 3 дня после отмены тикагрелора, на 5 дней после отмены клопидогрела и на 7 дней после отмены прасугрела	IIa	B

Клинический случай №1

Пациент З., 69 лет, поступает 30.09.2018 в 2.15 ОРИТ №3 ГАУЗ «ГКБ №7» с купированным болевым синдромом и направительным диагнозом: ОИМ с подъемом сегмента ST?

Жалобы:

- на общую слабость;

Клинический случай 1

Из анамнеза:

- Боли в прекардиальной области появились накануне около 14.00, купировались самостоятельно. Вечером на фоне повышения АД до 220/120 рецидивировали. Вызвал 03. Был доставлен в 7г.б.
- В анамнезе ПИКС 2006 год. ГБ 3

Клинический случай 1

На догоспитальном этапе оказана помощь:

- Морфин 10 мг;
- аспирин перорально 250 мг;
- клопидогрель 300 мг;
- гепарин 4000 ед. в/в струйно.

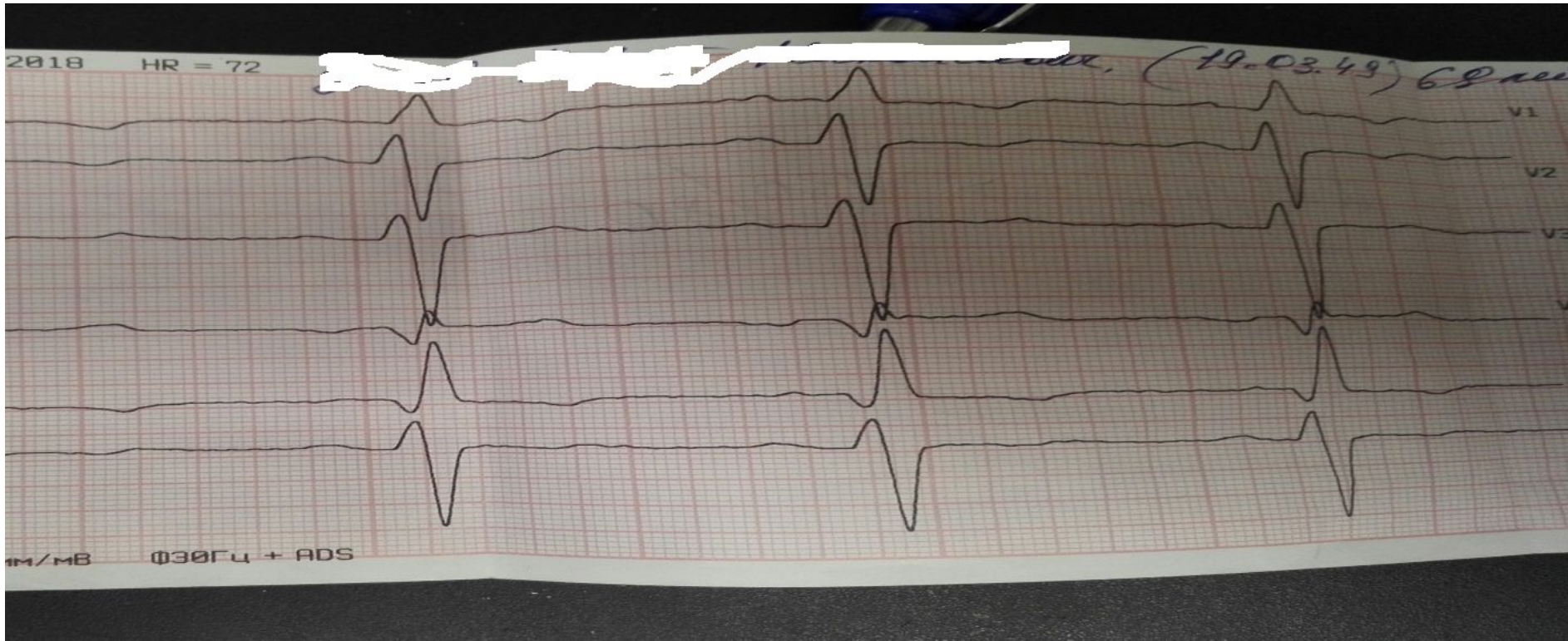
Клинический случай 1

Объективно при поступлении:

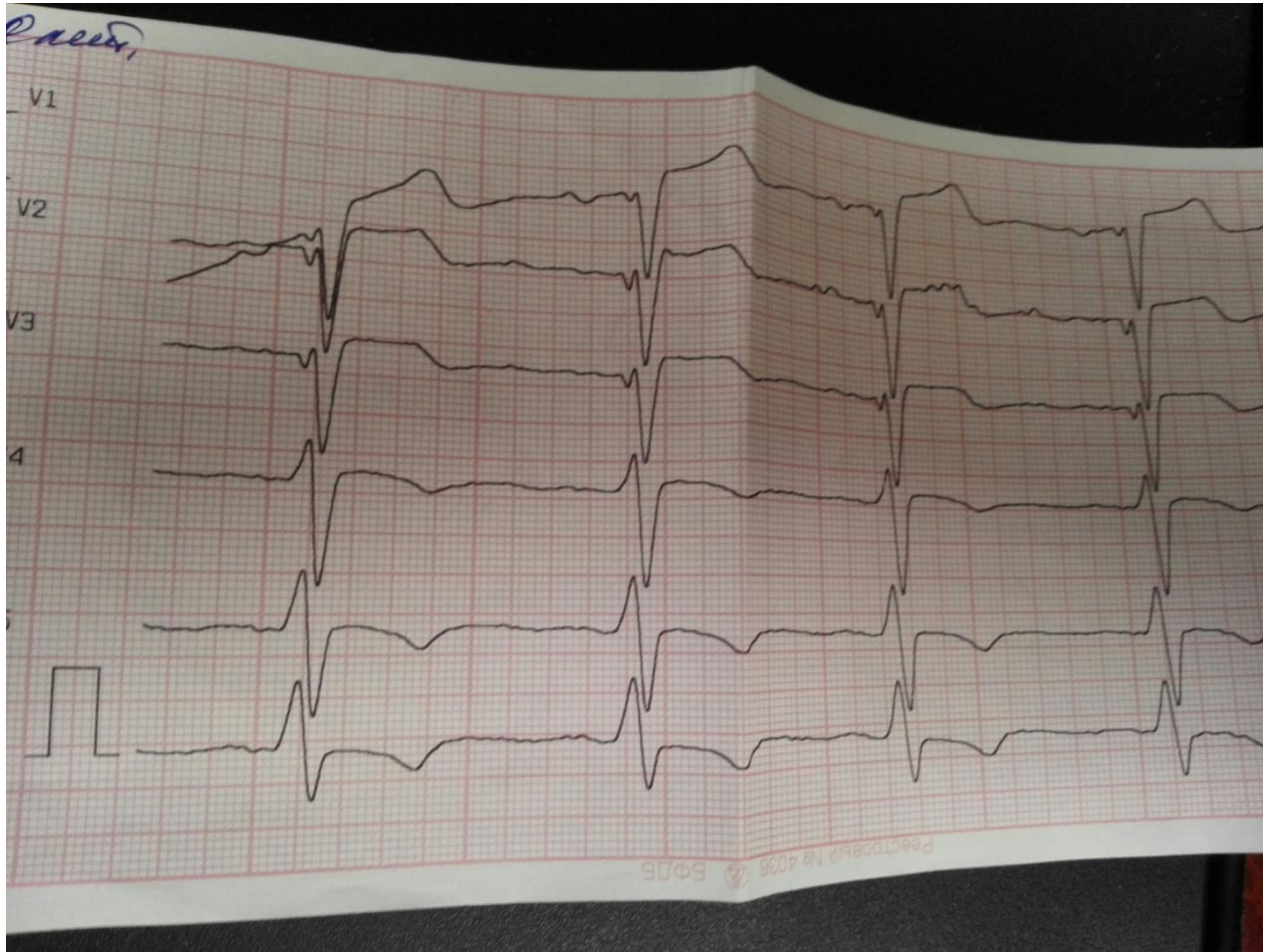
- состояние тяжелое;
- сознание сохранено, ясное;
- рост 170 см., вес 88 кг;
- тоны сердца приглушенные, ритмичные
ЧСС 64 в минуту, АД 105/60;
- рентгенография грудной клетки без
очаговых инфильтративных изменений.

Клинический случай 1

ДОГОСПИТАЛЬНО

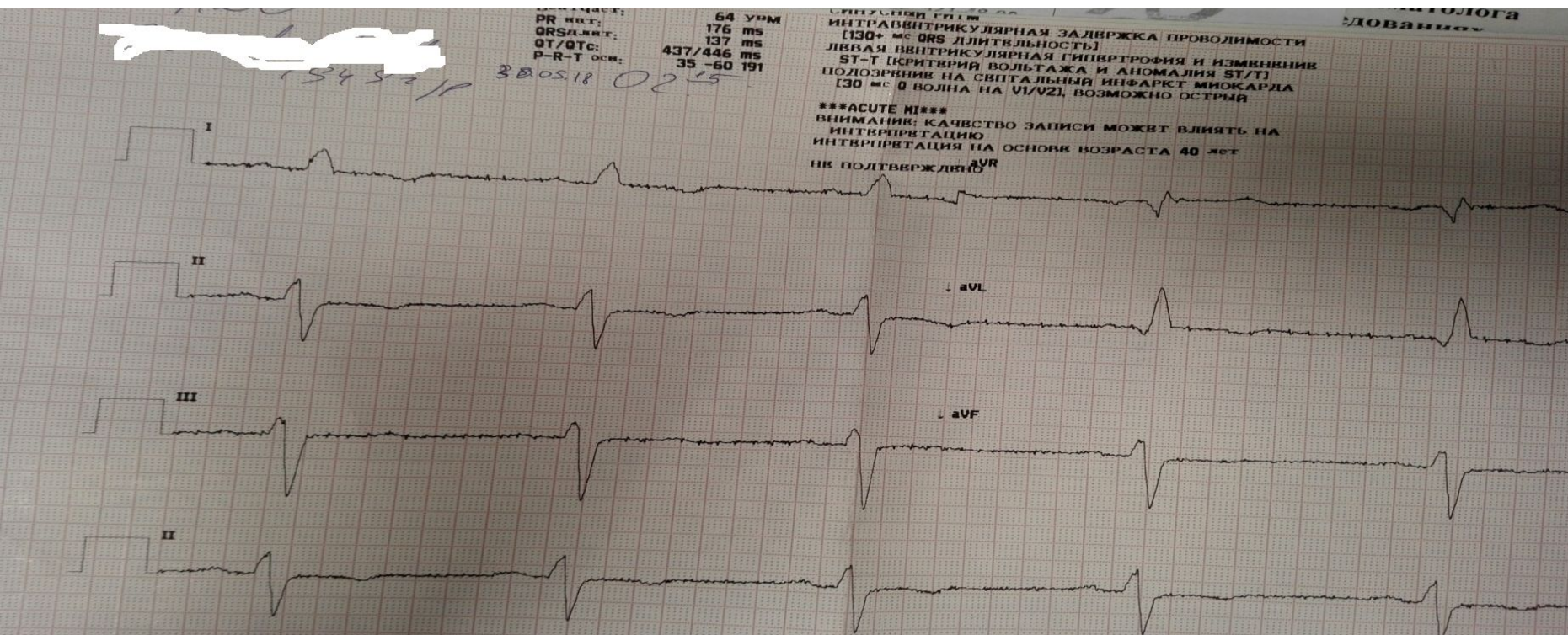


Клинический случай 1

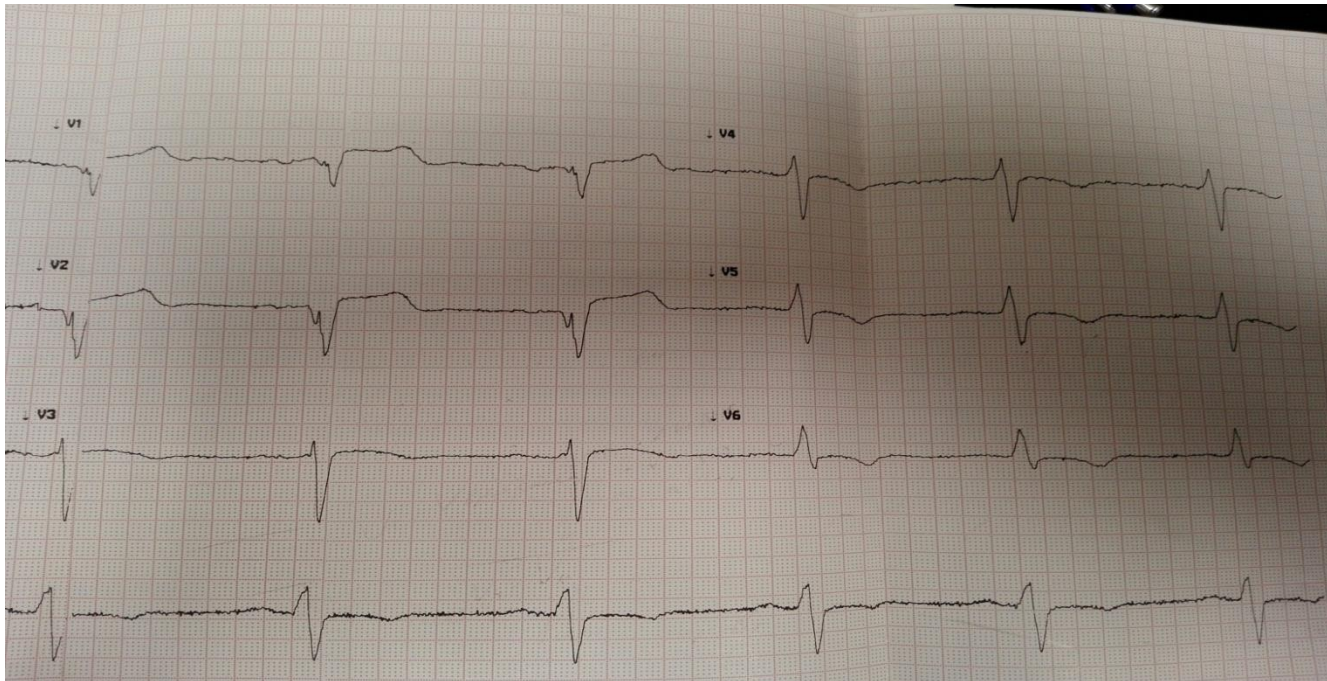


Клинический случай 1

ЭКГ при поступлении в ПДО

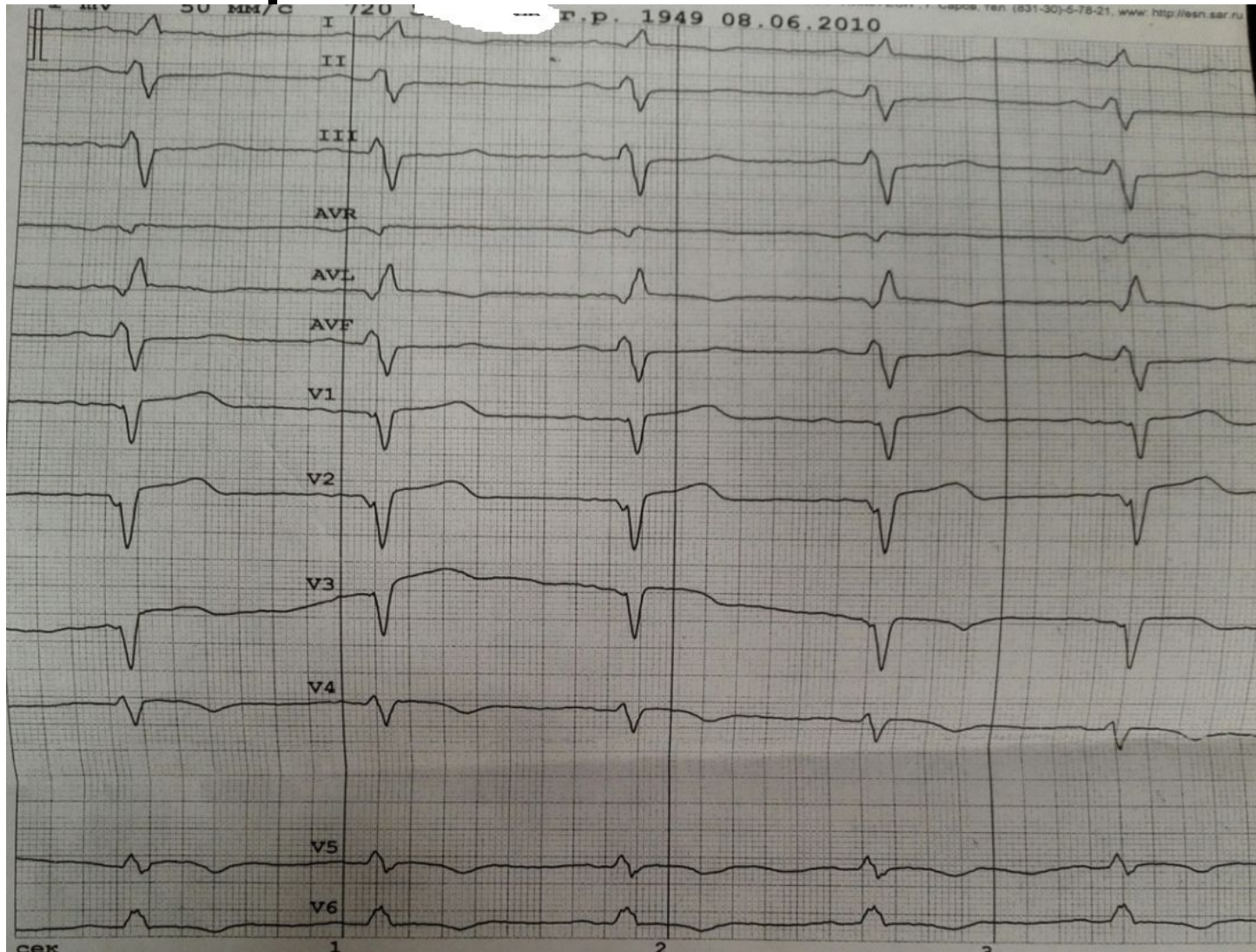


Клинический случай 1



Клинический случай 1

Старая ЭКГ от 8.06.2010



Клинический случай 1

Лабораторные методы исследования

ОАК при поступлении от 30.09.18:

- эритроцитов $4,6 \times 10^{12}/л$;
- гемоглобин 132 г/л;
- лейкоцитов $10,2 \times 10^9/л$;
- тромбоцитов $283 \times 10^9/л$;
- СОЭ 18мм/ч.

Клинический случай 1

Лабораторные методы исследования Биохимический анализ плазмы крови при поступлении от 30.09.18:

- АлАТ 18,1 ЕД/л;
- АсАТ 18,2 ед/л
- билирубин общий 5,2 ммоль/л;
- креатинин 87,1 мкмоль/л;
- Глюкоза 7,9 ммоль/л;
- мочевины 5,1 ммоль/л.

Клинический случай 1

Анализ крови на коагулограмму от 30.09.18:

- ПТИ - 99%;
- фибриноген - 4,0;
- АЧТВ - 23 мин;
- ПТВ - 11 сек;
- МНО - 1,0.

Тропонин от 30.09.18:

- отр

Клинический случай 1

Пациентке был выставлен диагноз:

- ИБС: острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST.
Перенесенный инфаркт миокарда (2006). ГБ 3 Риск 4. ГЛЖ.
БПВЛНПГ.

Клинический случай 1

- Больному показано проведение КАГ.
Согласие получено

Клинический случай 1

КАГ (через 45 минут от начала поступления)

- Ствол без гемодинамически значимых стенозов.
- ПМЖВ стеноз в проксимальном сегменте до 55 %, в медиальном сегменте 60%,
- СВ, ВТК без гемодинамически значимых стенозов
- ОВ - субокклюзия в проксимальном сегменте
- ПКА неровность контуров, стеноз в медиальном сегменте 40%

Клинический случай 1

- Принято решение о стентировании ОВ.
- Дана нагрузочная доза прасугреля (60 мг)

Клинический случай 1

Продолжено лечение:

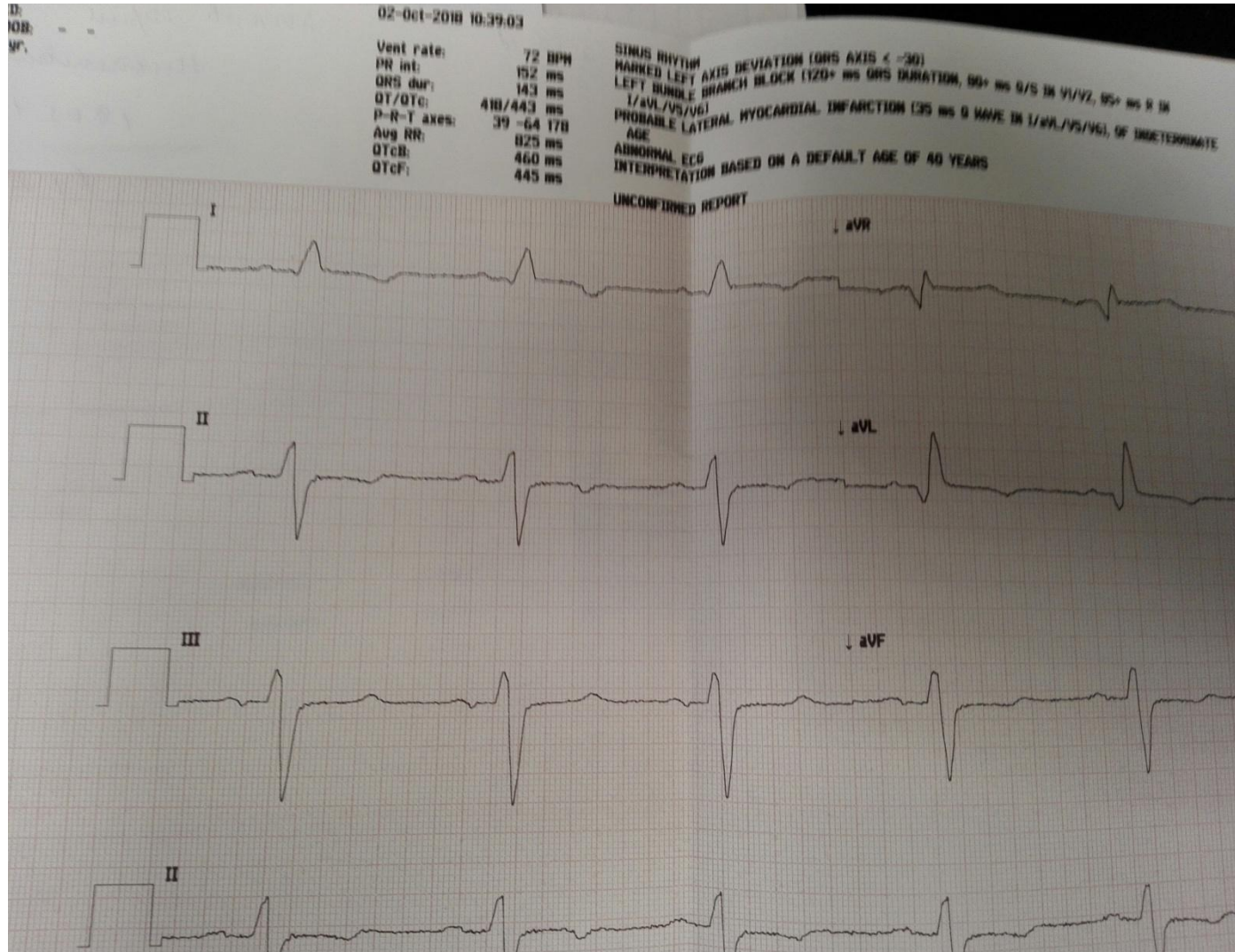
- Прасугрель (эффиент) 10 мг x 1 раз в день
- Аторвастатин 40 мг x 1 раз в день
- кардиаск 100 мг на ночь
- омез 20 мг x 2 раза
- лизиноприл 1,25 мг x 1 раз в день
- Бисопролол 1,25 мг 1 раз в день

Тропонин кач через 7 часов

- отрицат

Клинический случай 1

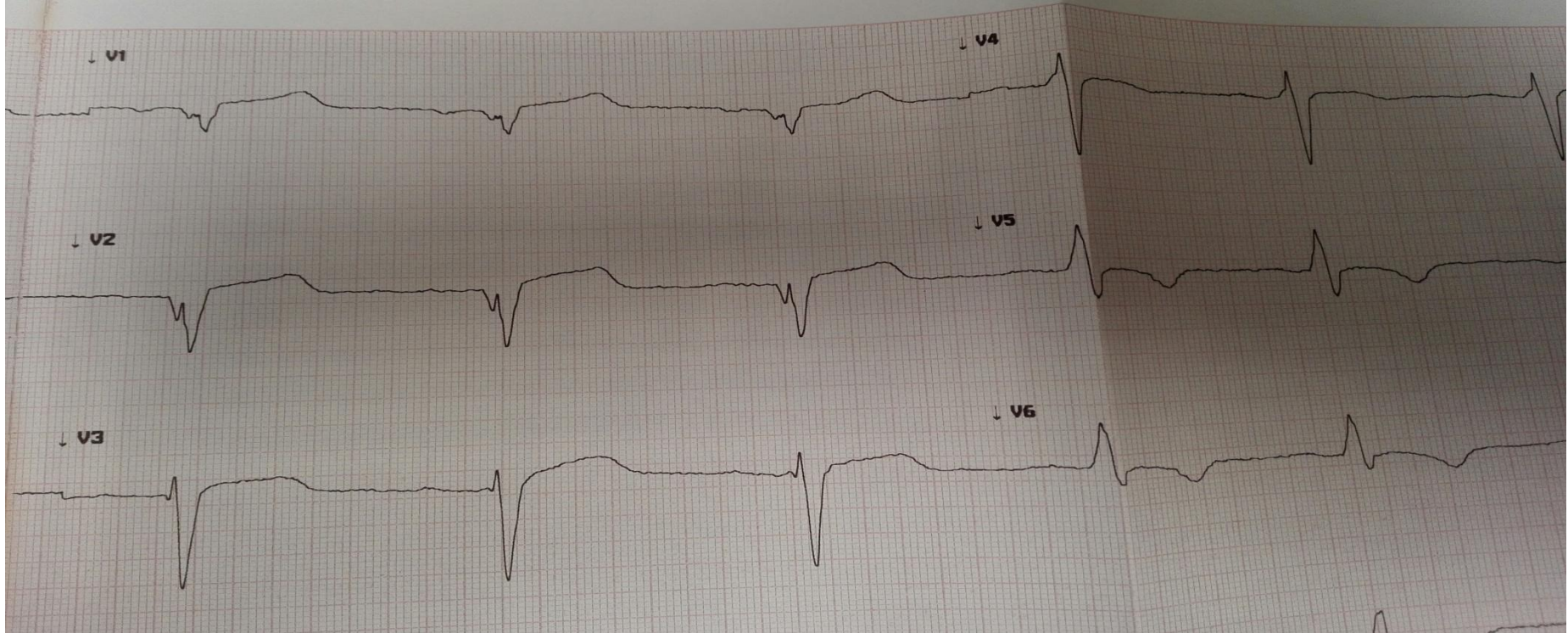
ЭКГ на момент перевода



Клинический случай 1

ID: - - -
DOB: - - -
УФ.

02-Oct-2018 10:39:03



Клинический случай 1

30.09.2018 в 15.00

Пациент был переведен в отделение в кардиологии с
диагнозом:

ИБС: нестабильная стенокардия. ГБ 3 риск 4. КАГ
стентирование ОВ от 30.09.2018г. ПИКС (2006). ГБ 3 Риск
4 ГЛЖ. ХСН 1

9.10.2018 пациент выписан из стационара

Клинический случай 2

Пациент Ч., 66 лет Доставлен 4.05.15 в 09:26 (менее часа от начала заболевания) бригадой СМП с диагнозом: ИБС: ОКС с подъёмом сегмента ST, осложненный кардиогенным шоком.

Скорой помощью выполнено:

клопидогрель 300 мг,

гепарин 4000 ед,

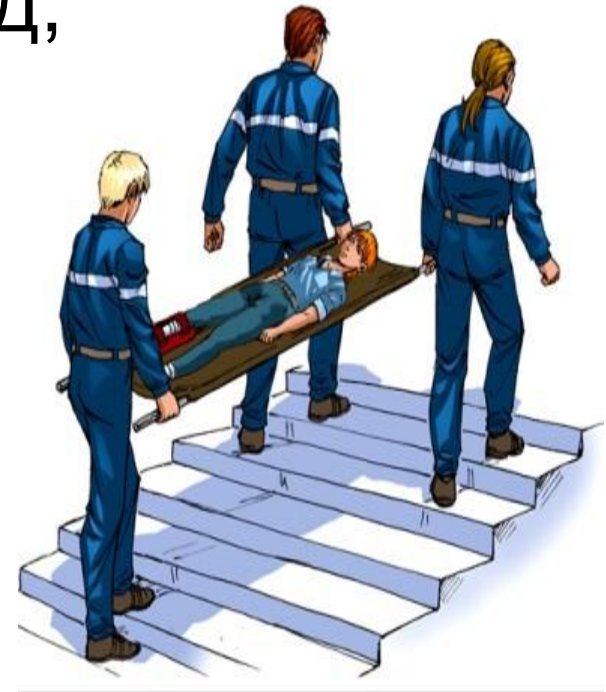
аспирин 250 мг,

морфин в/в 1.0 дробно,

дофамин 10 мкг/кг/мин.

Клинический случай 2

- Жалобы :
- на интенсивные боли за грудиной без иррадиации, на резкую слабость.
- Из анамнеза, боли за грудиной появились около 3 дней назад, за помощью не обращался, сегодня по дороге на работу потерял сознание.
- Был доставлен скорой помощью в крайне тяжелом состоянии



Клинический случай 2

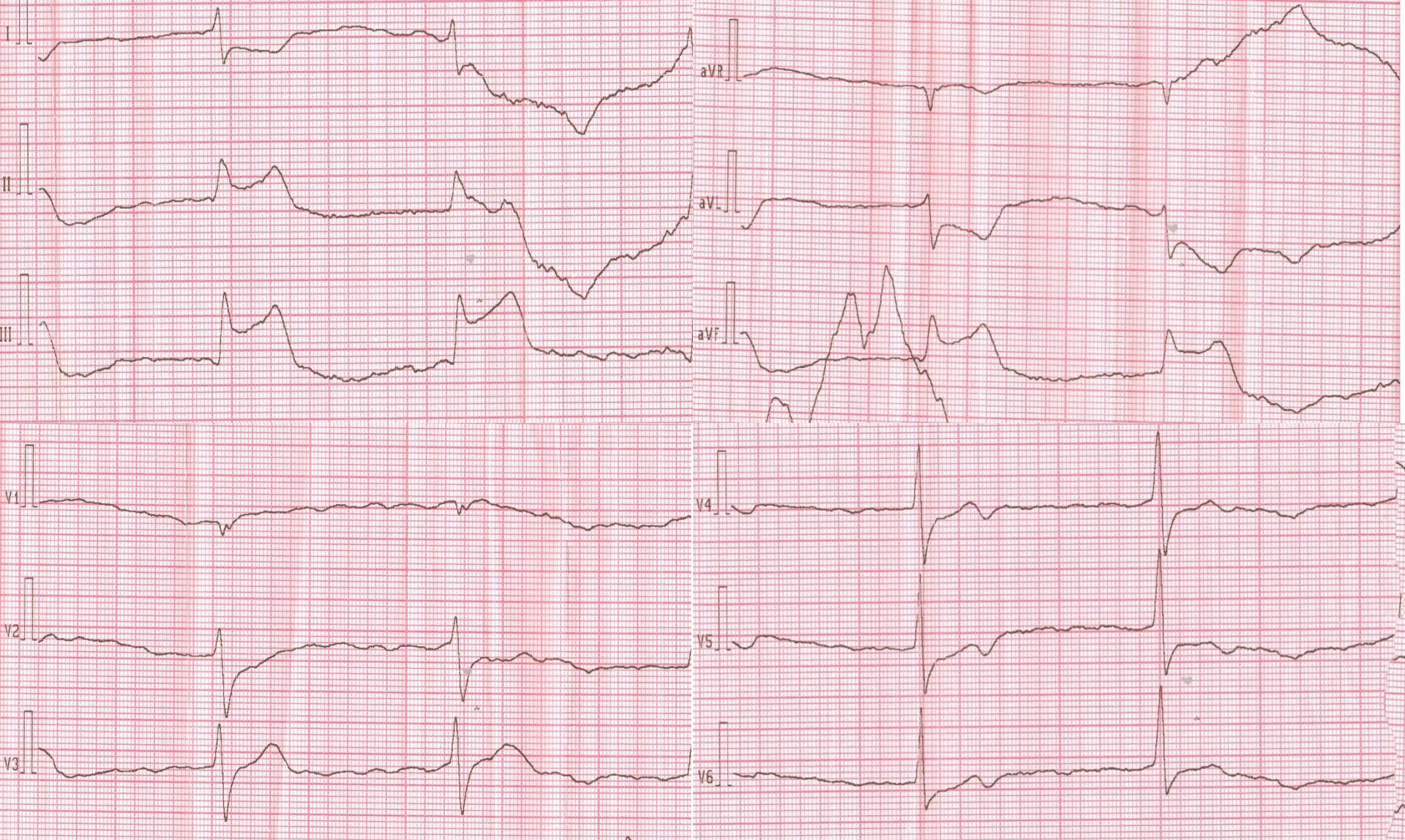
Объективно:

- Состояние пациента на момент поступления крайне тяжёлое за счёт ОССН, пациент в оглушении.
- Кожные покровы влажные, бледные, питание избыточное, рост 180, вес 110 кг. Пульс на периферии не определяется. Дыхание жесткое, ЧДД 30 в мин., влажные мелкопузырчатые хрипы по всем легочным полям.
- Тоны сердца глухие, ритмичные. АД 20/0 (на фоне дофамина), ЧСС 60 в мин.
- Живот увеличен за счет подкожной жировой клетчатки. Отеков нет.

Клинический случай 2

- **Биохимические маркеры при поступлении;**

Тропонин I = 0,41 нг/мл (норма до 0,5 нг/мл)
Миоглобин = 49,1 нг/мл (норма м:14,4-106 нг/мл, ж: 14,3-65,8)



ЭКГ снята бригадой СМП, пациент без сознания (упал на улице). АД не определяется.

Клинический случай 2

Пациент госпитализирован в ГАУЗ ГKB № 7 в отделение кардиореанимации.

- С диагнозом: ИБС: острый инфаркт миокарда нижней стенки ЛЖ с подъемом сегмента ST на ЭКГ, инфаркт миокарда правого желудочка от 4.05.15, ФП, острая левожелудочковая недостаточность с развитием кардиогенного шока и альвеолярного отёка легких.

Начато лечение:

Дана нагрузочная доза тикагрелора (180 мг)

Дофамин 4%-5.0 на 200 мл физ. раствора через дозатор

Обезболивание морфином

Пациенту показана экстренная КАГ с возможным последующим стентированием, согласие получено

Транспортируется в ангиооперационную.



9.55 начало операции

Клинический случай 2

КАГ (через 50 минут от начала поступления)

- ПМЖВ малого диаметра, стенозы медиального сегмента 85%, устья и проксимального сегмента ДВ 90% с признаками выраженного кальциноза, тими III
- ОВ - окклюзия с проксимального сегмента, ТИМИ 0
- ПКА окклюзия с уровня проксимального сегмента, ТИМИ 0

Клинический случай 2

ЧКВ: стентирование
окклюзии ПКА и
стенозов ПМЖВ и ДВ с
введением
интегрилина,
установка ВАБК

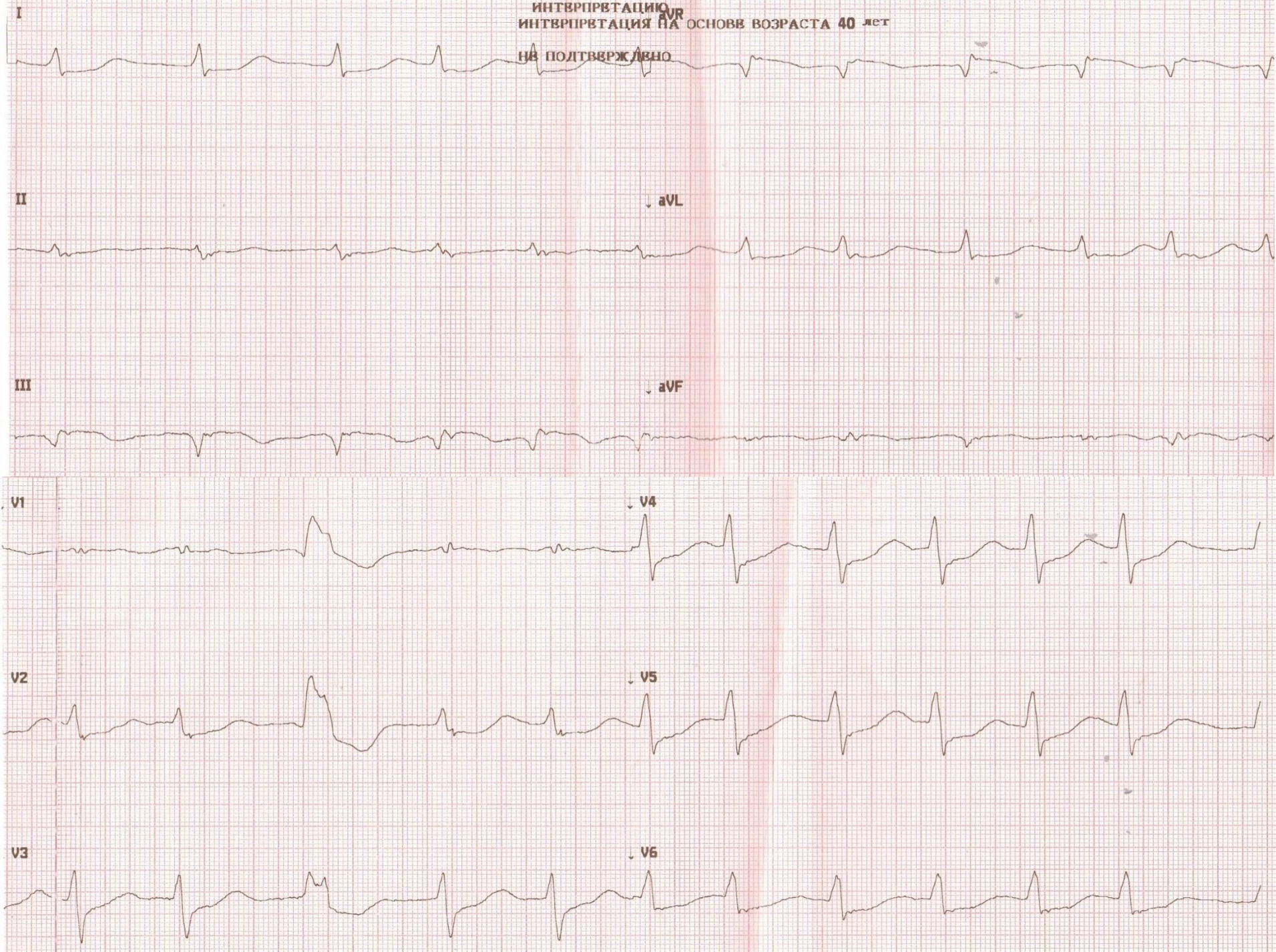


ЭКГ после стентирования

ВНИМАНИЕ: КАЧЕСТВО ЗАПИСИ МОЖЕТ ВЛИЯТЬ НА
ИНТЕРПРЕТАЦИЮ

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ НА ОСНОВЕ ВОЗРАСТА 40 лет

НЕ ПОДТВЕРЖДЕНО



Клинический случай 2

- После КАГ, стентирования пациент переводится в ОАР. На фоне работы ВАБК, инфузии дофамина в дозе 5 мкг/кг/мин, введения интегрелина пациент в сознании, давление 95/60 мм.рт.ст., ЧСС 120 в мин., ЧДД 16-18 в мин., боли в груди не отмечает. Слабость стала менее выраженной.

**Пациент выписан 14.05.2015
на 11 день болезни со
значительным улучшением**



Клинический случай 2

Рекомендации при выписке

- Тикагрелор 90 x 2 раза в день
- Ацетилсалициловая кислота 100 мг x 1 раза в день
- Беталок-зок (метопролол) 25 мг x 1 раз в день
- Нольпаза 20 мг x 2 раза
- Карсил 1 т x 3 раза
- После нормализации печеночных ферментов перевести пациента на клопидогрель ,
к лечению добавить варфарин 2,5 мг под контролем МНО

Клинический случай 2

На 21.11.2018

- Через 2 месяца после выписки пациент начал принимать клопидогрель 75 мг и варфарин 2,5 мг, которые принимает до сих пор
- Дважды случился ишемический инсульт

В укладке европейской скорой помощи – любой деагрегант



Благодарю за внимание