

ОСТРЫЕ КОРОНАРНЫЕ СИНДРОМЫ

Н.И. Яблучанский,
Кафедра внутренней медицины
медицинский факультет,
Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина

ОКС: актуальность

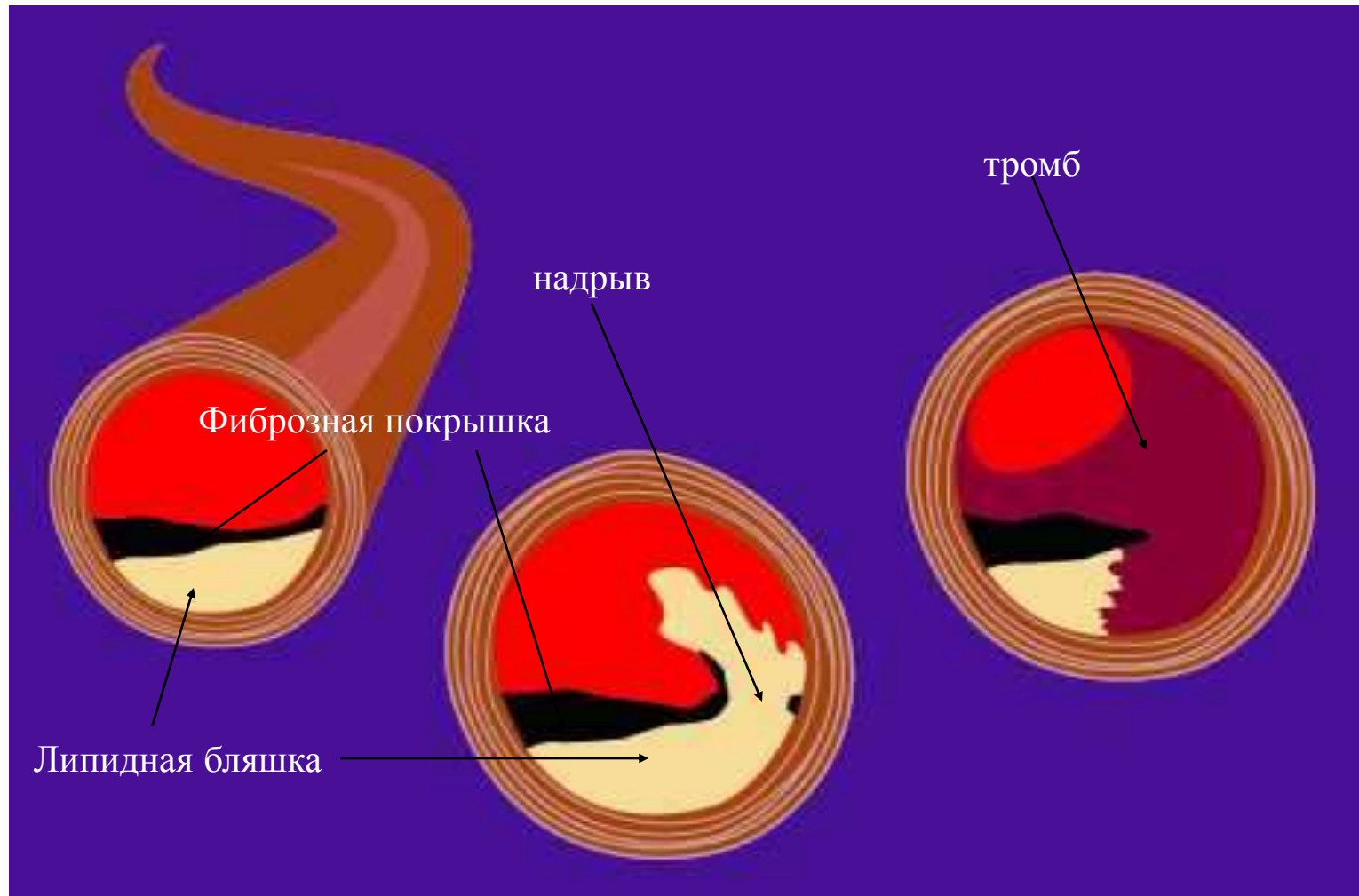
В развитых странах мира

- 20% больных погибают до оказания медицинской помощи (большинство - от аритмии)
- Общая 30-дневная летальность достигает 30%

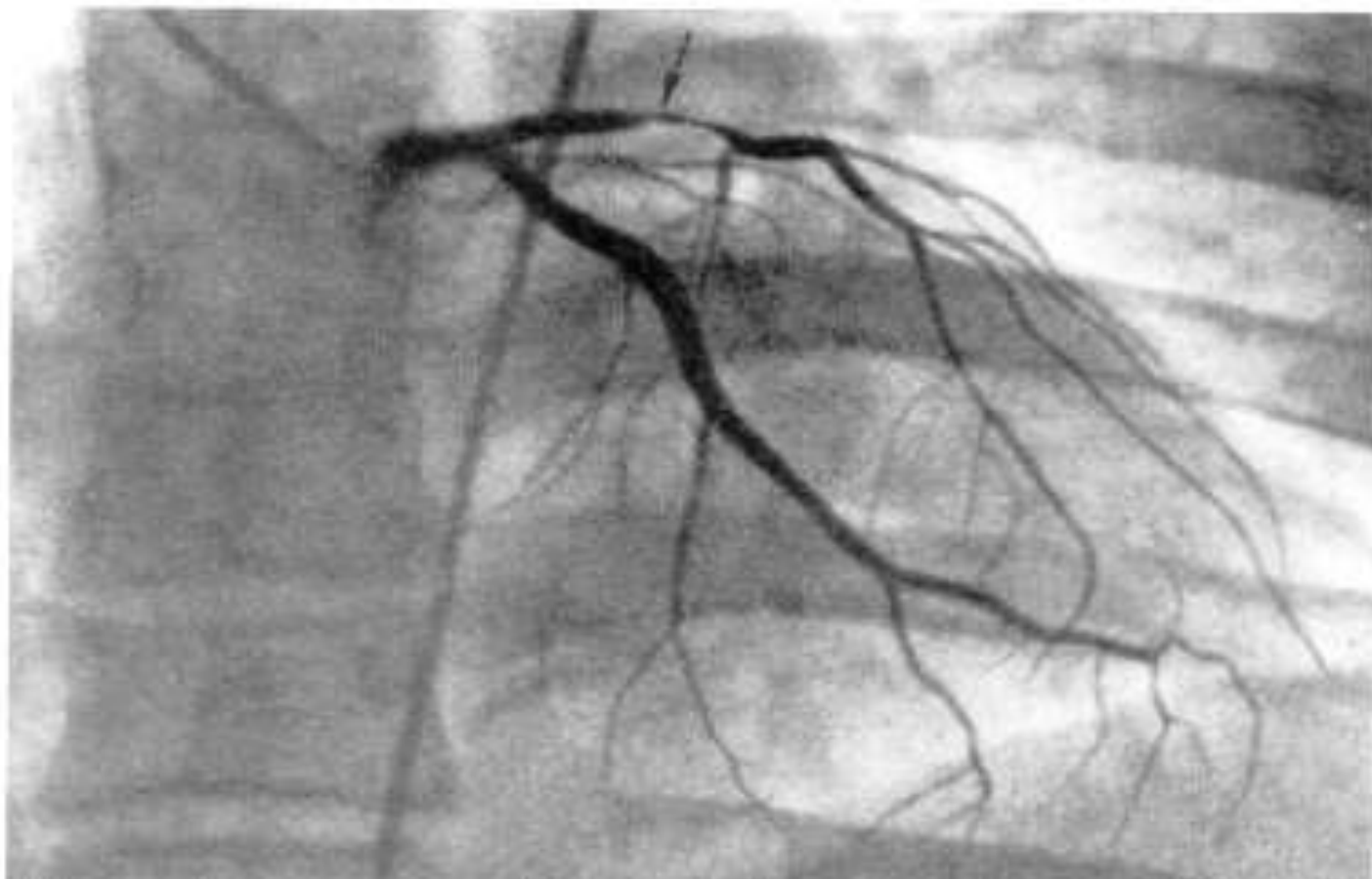
ОКС: первые шаги

- Первое описание клиники ОИМ - Василий Пармёнович Образцов и Николай Дмитриевич Стражеско (Obrastzov W.P., Strazhesko N.D. Zur Kenntniss der Thrombose der Koronararterien des Herzens. Z Klin Med 1910;71:116-132.)
- Первое описание ЭКГ-критериев ОИМ американским кардиологом John Herrick (Herrick J.B. Certain clinical features of sudden obstruction of the coronary arteries. JAMA 1912;59:2015-2020.)

ОКС: патогенетические факторы



ОКС: патогенетические факторы



ОКС: требуемые действия

- Быстрая диагностика
- Немедленное начало лечебных мероприятий
- В основе действий Принципы Доказательной Медицины

Классы эффективности диагностических и лечебных процедур

I - польза значительно превосходит риск

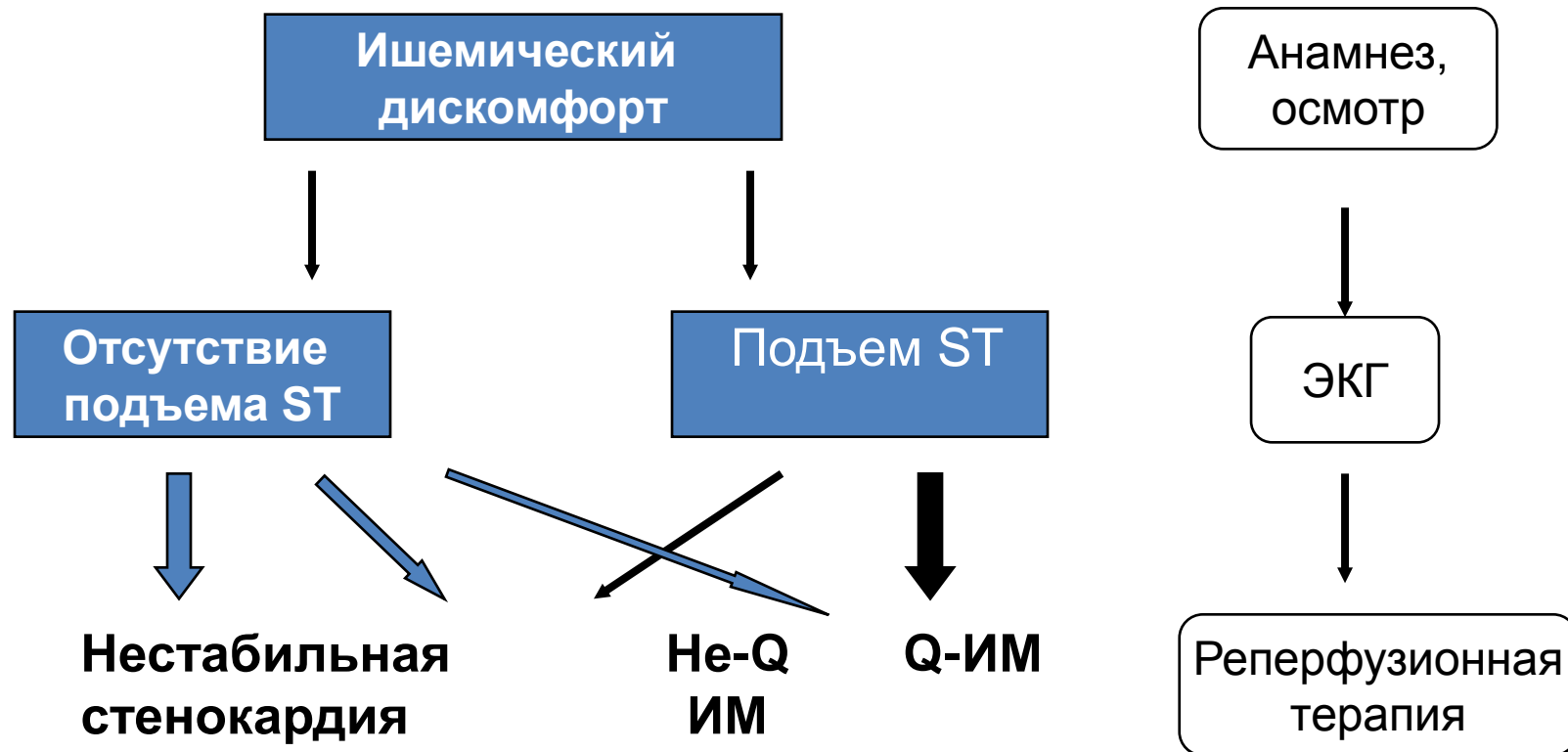
IIa - польза превосходит риск

IIb - польза и риск близки

III - риск больше пользы

ОКС: варианты манифестации

- Нестабильная стенокардия
- инфаркт миокарда без зубца Q (без подъема сегмента ST)
- инфаркт миокарда с зубцом Q (с подъемом сегмента ST)

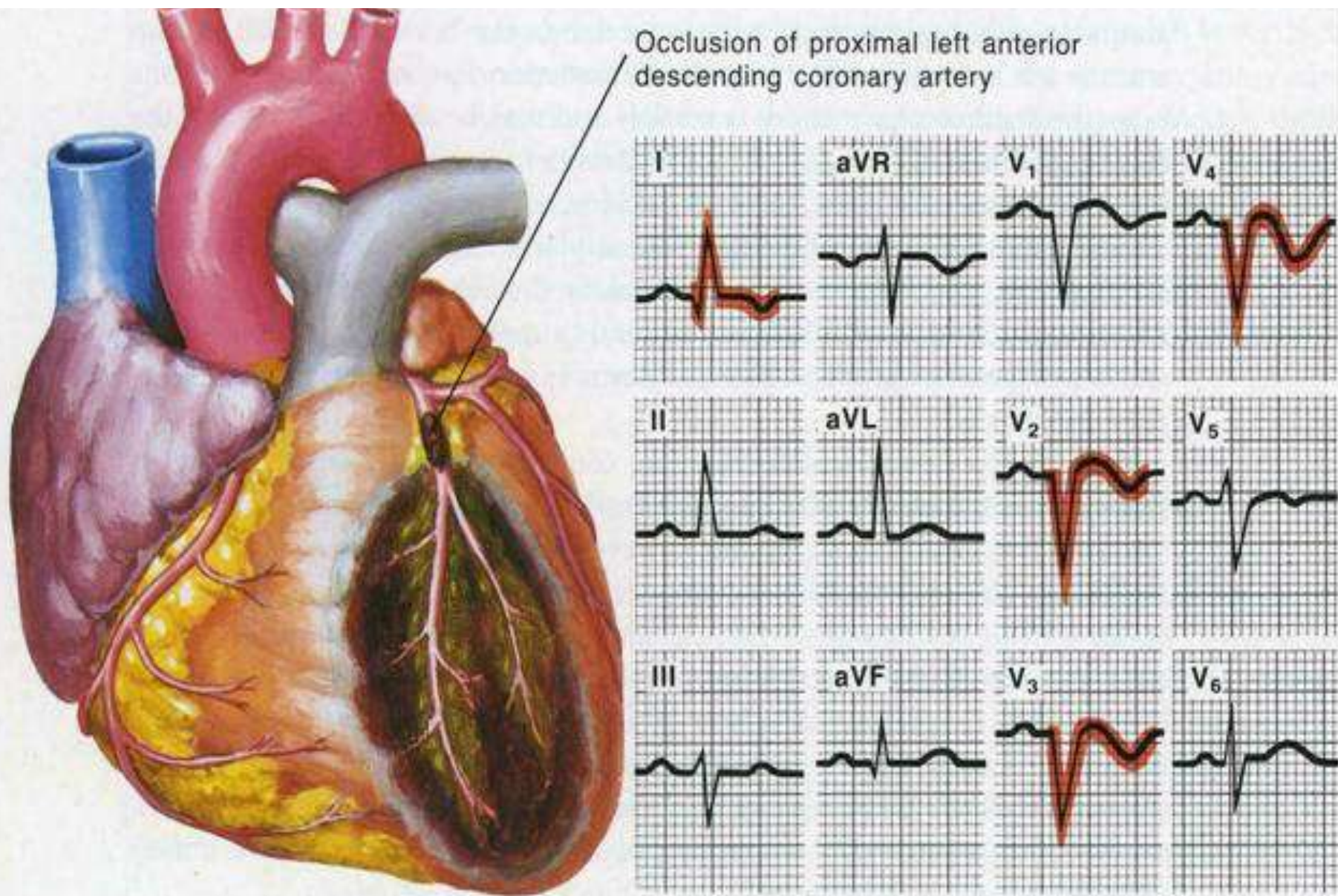


**Общая патогенетическая основа –
надрыв атеросклеротической бляшки, тромбоз, вазоспазм**

ОКС: диагностическая классификация

ST ЭКГ	Уровень тропонинов (Т, I)	Диагноз
подъем	высокий	ОИМ с подъемом сегмента ST
нет подъема	нормальный	ОИМ или нестабильная стенокардия без подъема сегмента ST
	нормальный	нестабильная стенокардия без подъема сегмента ST

ОИМ: локализация на ЭКГ



ОКС: биохимические маркеры ОИМ

- тесты на Тропонин Т и I крови
- количественное определение изофермента МВ креатинкиназы КК-МВ в крови
- Ферменты (АСТ, АЛТ, изоферменты ЛДГ)

Тропонин (белок тропонинового комплекса миокарда) появляется в крови через 2,5 часа (КК-МВ и ферменты через 4-5 часов), достигает максимума через 8-10 часов (первый пик) и на 3-4 сутки (второй пик), Уровень нормализуется через 10-14 дней

Уровень Тропонина Т более 0,1 ng/mL предсказывает высокий риск трансформации нестабильной стенокардии или ОИМ без зубца Q в ОИМ с подъемом сегмента ST и зубцом Q и/или внезапной смерти в ближайшие 6 недель

ОКС: исходы

- Исходы нестабильной стенокардии
 - Выздоровление через спонтанный тромболизис
 - Переход в ОИМ
 - Внезапная сердечная смерть
- Исходы ОИМ
 - Выздоровление с формированием послеинфарктного рубца
 - Выздоровление с формированием послеинфарктной аневризмы сердца
 - Внезапная сердечная смерть

ОКС: цели и виды терапии

Цели

- Уменьшение ишемии
- Купирование боли
- Профилактика смерти и ОИМ

Виды

- Антиишемическая (нитраты, бета-блокаторы, антагонисты кальция)
- Антитромботическая
 - Тромболитическая
 - Антитромбоцитарная (аспирин, клопидогрел, тиклопидин, блокаторы GP IIb/IIIa)
 - Антикоагулянтная (непрямые ингибиторы тромбина (гепарин), прямые ингибиторы тромбина (гирудин))

Тромболитическая терапия

- Тромболитическая терапия показана при ОИМ с подъемом сегмента ST
- При нестабильной стенокардии и не-Q инфаркте миокарда ТЛТ может ухудшить прогноз

Антитромбоцитарная терапия: аспирин

“Золотой стандарт” - аспирин

- необратимо блокируя циклооксигеназу в тромбоцитах, предотвращает образование тромбоксана A_2 и агрегацию тромбоцитов
- при ОИМ аспирин снижает риск смерти на 20-25%
- при нестабильной стенокардии аспирин уменьшает риск фатального и нефатального ИМ на 71% во время острой фазы, на 60% в первые 3 месяца и на 52% за 2 года
- первая доза 160-325 мг, затем 80-160 мг/сут

Антитромбоцитарная терапия: “другие” антиагреганты

- Дипиридамол (курантил, персантин) - нет убедительных доказательств целесообразности применения за исключением использования в сочетании с аспирином в качестве «стент-препарата» , плохо переносится в действующих (200-400 мг) дозах, может вызывать синдром обкрадывания.
- Тиклопидин (тиклид), Клопидогрел (плавикс) - отсроченное начало действия (>24 часов), риск развития нейтропении, высокая стоимость лечения.
- Блокаторы IIb/IIIa рецепторов - высокая стоимость лечения, доказана эффективность только короткого курса внутривенной терапии.

Антикоагулянтная терапия: непрямые антикоагулянты

Варфарин

начальная доза - 10 мг (1-е и 2-е сут)

поддерживающая доза - 2 мг

Аценокумарол (синкумар)

начальная доза - 4-6 мг

поддерживающая доза - 1-4 мг

Фениндион (фенилин)

1-й день - 120 -200 мг в 3-4 приема

2-й день - 90-150 мг

с третьего дня - 30-60 мг/сут

Антитромботическая терапия: лабораторный контроль

- Прямые антикоагулянты - АЧТВ, тромбиновое время; время свертывания крови.
- Непрямые антикоагулянты - международное нормализованное отношение (МНО); протромбиновый индекс.
- Антиагреганты - показатели индуцированной агрегации тромбоцитов; время кровотечения.

Терапия кровотечений, вызванных приемом антикоагулянтов и антиагрегантов

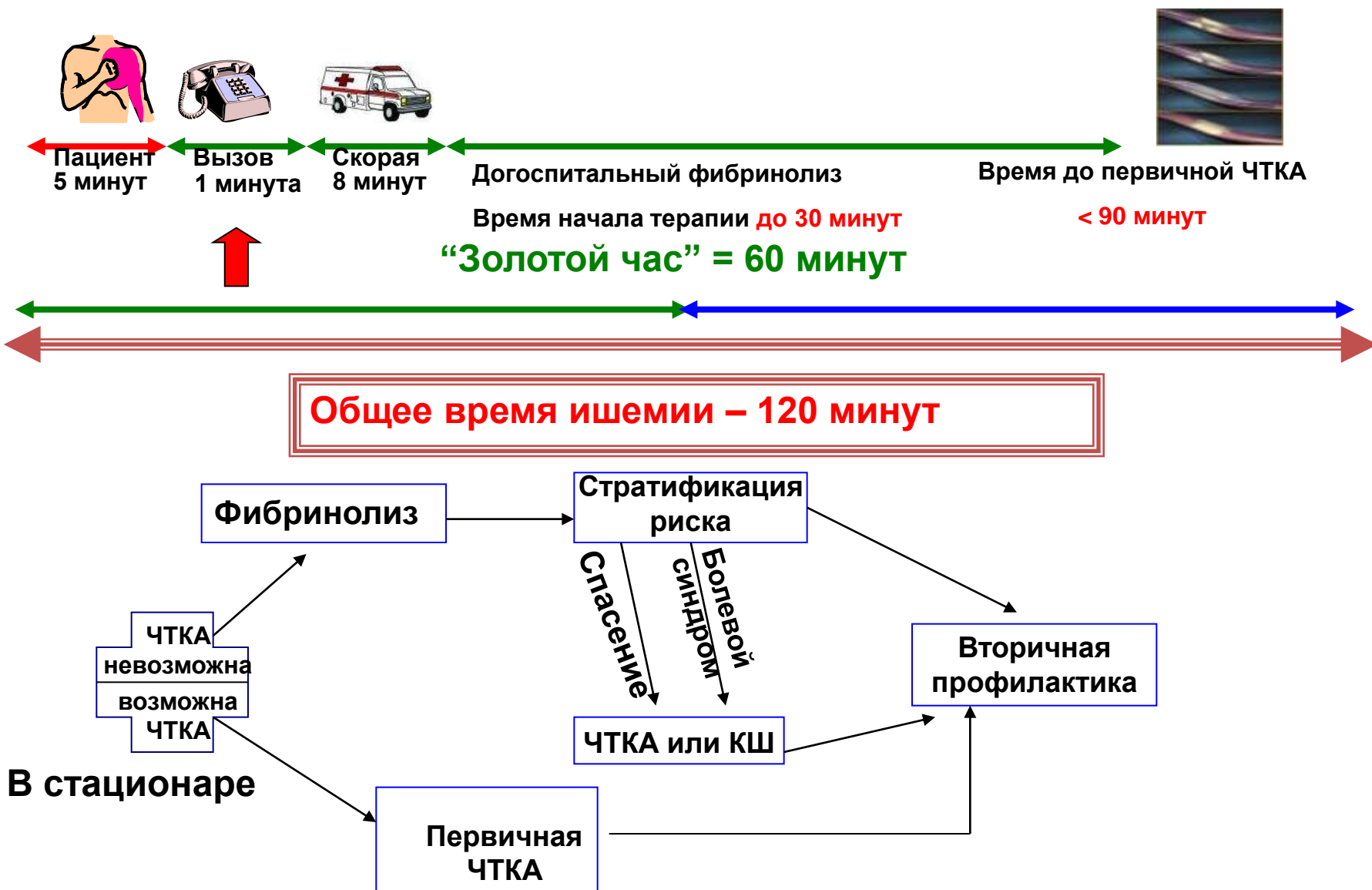
- Применение непрямых антикоагулянтов - плазма, вит. К1 (конакион) - 10 - 50 мг в/в, вит. К3 (викасол) 10 - 30 мг в/м.
- Применение гепарина - протамин-сульфат из приблизительного расчета 1 мг на 100 Ед гепарина (50 - 150 мг в/в медленно струйно или капельно).
- Применение антиагрегантов - при наличии сильного кровотечения показана трансфузия тромбоцитарной массы.

ОКС: первые действия

1. Распознавание симптоматики пациентом
2. На месте нитроглицерин под язык (сист. АД > 90 мм рт.ст., ЧСС > 50 но < 100 уд/мин), обезболивание (морфин!), аспирин (160-325 мг per os)
3. Транспортировка пациента в стационар
4. Госпитализация в стационаре
5. Реперфузия

Цель – максимальное сокращение времени от начала ангинозного приступа до реперфузии (тромболитическая терапия, чрескожная транслюминальная ангиопластика, коронарное шунтирование)

ОКС: алгоритм ведения больного



ОИМ: тромболитическая терапия

- выраженный время-зависимый эффект: наибольшая польза при тромболизе в первые 6 часов от начала ОИМ, определенная польза до 12 часов
- 👍 Класс I: элевация ST > 1 мм в 2-х и более отведениях, < 12 часов от симптомов, возраст < 75 лет, блокада ветви пучка Гиса и данные анамнеза в пользу ОИМ
- Класс IIa : элевация ST > 1 мм, возраст > 75 лет,
- Класс IIb: элевация ST > 1 мм > 12 часов и < 24 часов, САД > 180 мм и/или ДАД > 110 мм рт.ст.
- 👍 Класс III: исключительно депрессия или элевация ST, > 24 часов от появления симптомов, отсутствие болевого синдрома

ОИМ: абсолютные противопоказания к тромболитической терапии

- Геморрагический инсульт в анамнезе (независимо от давности)
- Структурные сосудистые нарушения в головном мозге (например, артериовенозные образования)
- Злокачественные новообразования в головном мозге (первичные и метастазы)
- Ишемический инсульт давностью до 3 месяцев, за исключением острого в течение 3 часов
- Подозрение на расслаивающую аневризму аорты
- Продолжающееся кровотечение или геморрагический диатез (кроме менструации)
- Достоверная травма окологердечных анатомических структур или травма лица давностью до 3 месяцев

ОИМ: относительные противопоказания к тромболитической терапии

- Хроническая, тяжелая, плохо контролируемая артериальная гипертензия в анамнезе
- Гипертонический криз (САД>180 мм рт.ст, ДАД>110 мм рт.ст)
- Ишемический инсульт давностью более 3 месяцев, деменция или интракраниальная патология, не входящая в список абсолютных противопоказаний
- Травматичная или продолжительная (более 10 мин) реанимация или большое оперативное вмешательство (давностью менее 3 недель)
- Недавнее (до 2-4 недель) внутреннее кровотечение
- Пункция сосуда, недоступного для остановки кровотечения методом компрессии
- Для стрептокиназы/антистреплазы: их предшествующее применение (более 5 дней назад) или выявленная ранее аллергическая реакция на эти препараты
- Беременность
- Обострение пептической язвы
- Терапия антикоагулянтами: чем больше МНО, тем выше риск кровотечения

Тромболитические средства

- Поколение I (стрептокиназа, урокиназа)
- Поколение II (проурокиназа, АПСАК)
- поколение III (тканевые активаторы плазминогена человеческого типа - альтеплаза)

Сравнительная характеристика тромболитических средств

Характеристика	Препарат			
	Урокиназа рекомбинантная (Пуролаза)	Актилизе (Alteplase, Activase)	Стрептокиназа	Урокиназа мочевая
Природа препарата	Белок человека, полученный биотехнологическим путем		Бактериальный белок	Белок из мочи человека
Механизм действия	Активатор плазминогена урокиназного типа	Тканевой активатор плазминогена	Активация тотального плазминогена	Активация тотального плазминогена .
Иммунные реакции	Не вызывает иммунных реакций		Возможны иммунные реакции	
Системный фибринолиз	Не вызывает, точное дозирование не требуется	Не вызывает, но требуется точное дозирование	Вызывает	Вызывает
Производитель	Россия	Германия, США	Германия, США, др.	Австрия, Япония , др.

Стрептокиназа

- Обычно назначается в дозе 1.500.000 ЕД, которая разводится в 100 мл изотонического раствора хлорида натрия или 5% раствора глюкозы
- Вводится внутривенной инфузией течение 30-60 мин.
- Выпускается под коммерческими названиями "стрептаза", "кабикиназа", "авелизин", "целиаза», др.

Проурокиназа

- Вводится внутривенно в дозе 8.000.000 МЕ:
2.000.000 МЕ болюс + 6.000.000 МЕ инфузия
- Содержимое первого флакона (2.000.000 МЕ) разводится в 20 мл изотонического раствора натрия хлорида и вводится болюсно
- Содержимое трех последующих флаконов (6.000.000 МЕ) разводится в 100 мл изотонического раствора натрия хлорида и вводится внутривенно за 60 мин

Актилизе

- Гликопротеин, непосредственно активирующий плазминоген, превращая его в плазмин
- При в/в введении препарат относительно неактивен в системном кровотоке
- Активируется при соединении с фибрином, индуцируя превращение плазминогена в плазмин, что приводит к растворению фибринового сгустка
- Влияние на компоненты свертывающей системы крови незначительно, поэтому в отличие от других фибринолитиков не повышается риск развития кровотечений
- 10 мг в виде в/в болюса за 1-2 мин, 50 мг в виде в/в инфузии за первый час с последующим введением по 10 мг за каждые 30 мин до общей дозы 100 мг
- у больных с массой тела менее 65 кг общая доза не должна превышать 1,5 мг/кг массы тела

Особые указания по тромболитической терапии

Одновременно назначаются

- антитромбоцитарные препараты (аспирин в дозе 160-300; клопидогрель-плавикс -75 мг/сутки)
- гепарин перед началом тромболизиса в/в болюс 5.000 МЕ, затем поддерживающая инфузия со скоростью 1.000 МЕ/час с учетом значений активированного частичного тромбопластинового времени (держат в 1,5-2,5 раз выше исходного)

При возникновении опасного для жизни кровотечения введение препаратов прекратить!

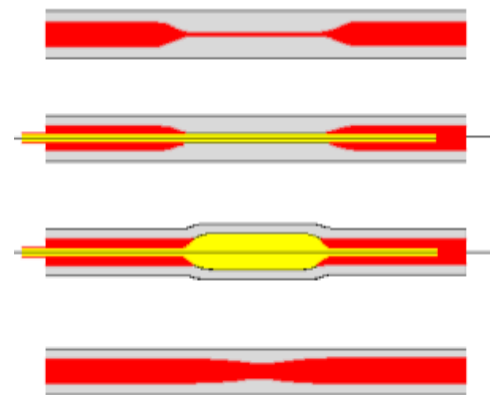
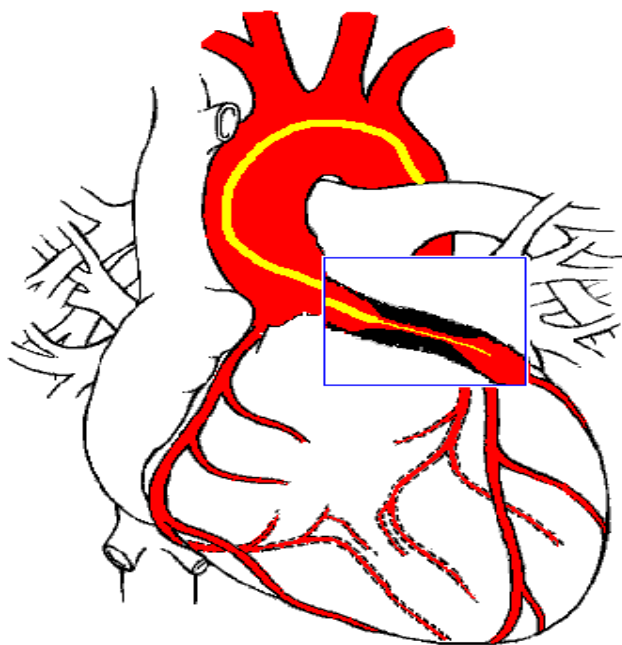
Побочные эффекты тромболизиса

- Реперфузионные аритмии
- Кровотечение незначительное (из места пункции, изо рта, из носа)
- Кровотечение тяжелое (желудочно-кишечное, внутричерепное), частота: желудочно-кишечные - 5%, внутричерепные - 0,5-1,0
- Лихорадка у 5% больных, лечение: аспирин или парацетамол
- Артериальная гипотония у 10-15% больных, лечение: инфузионная терапия
- Сыпь у 2-3% больных, лечение: антигистаминные препараты в/в или внутрь, в тяжелых случаях - кортикостероиды

Эффективность тромболизиса

- Вероятность восстановления перфузии не превышает 80%, при этом возможны тяжелые кровотечения
- Показания к тромболизису в развитых странах ограничены (до 35% больных)
- Вместо тромболизиса или в дополнение к нему проводят экстренную коронароангиопластику

Схема коронароангиопластики



Абсолютные показания к коронароангиопластике

- Если от начала приступа прошло менее 3 часов и есть возможность выполнить первичную ангиопластику в течение часа
- В инфаркт зависимой артерии в первые 12 часов после приступа и первые 90 минут после поступления больного в приемный покой
- Возраст пациента <75 лет, перенесшего кардиогенный шок в течение 36 часов после инфаркта, которые по данным коронарографии подходят для реваскуляризации и она может быть выполнена в течение 18 часов после шока.
- Пациент с кардиогенным шоком или отеком легких, если от начала симптомов прошло не более 12 часов
- В коллективе, выполняющем более 200 плановых процедур в год, в клинике с кардиохирургической операционной
- Если таких условий в стационаре нет, предпочтительна тромболитическая терапия

Абсолютные противопоказания к коронароангиопластике

- Не должна выполняться в не инфаркт зависимой артерии у пациентов без гемодинамической нестабильности
- Не должна выполняться у бессимптомных пациентов через 12 и более часов от начала ИМ с элевацией ST при условии гемодинамической и электрической стабильности

Требования к кардиохирургической операционной

- Возможность выполнения неотложного коронарного шунтирования

Показания для экстренного и срочного коронарного шунтирования

КЛАСС I

1. боль или гемодинамическая нестабильность, продолжающиеся после неудачного ЧКВ, если коронарная анатомия позволяет выполнить КШ (уровень достоверности B)
2. продолжающаяся или рецидивирующая ишемия, рефрактерная к медикаментозной терапии при наличии значительного объема миокарда в зоне риска, при условии, что пациент не является кандидатом для ЧКВ или ТЛТ (уровень достоверности B)
3. КШ, сопровождающее хирургическую коррекцию постинфарктного разрыва МЖП или митральной недостаточности (уровень достоверности B)
4. кардиогенный шок, осложнивший ИМ с элевацией ST, развившийся в первые 36 часов ИМ, у пациентов моложе 75 лет с тяжелым многососудистым поражением или стенозом ствола ЛКА, с коронарной анатомией, доступной для реваскуляризации, которая может быть выполнена в пределах 18 часов течения шока (уровень достоверности A)
5. жизнеугрожающая желудочковая аритмия при стенозе ствола ЛКА > 50% и/или многососудистом поражении (уровень достоверности B)

Показания для экстренного и срочного коронарного шунтирования

КЛАСС IIa

1. Экстренное КШ может быть выбрано в качестве метода первичной реперфузии в ранние сроки ИМ (6-12 часов), особенно при многососудистом поражении или стенозе ствола ЛКА, если не представляется возможным провести ТЛТ или ЧКВ, а коронарная анатомия позволяет выполнить КШ (уровень достоверности B)
2. Экстренное КШ может быть эффективным при кардиогенном шоке, осложнившем ИМ с элевацией ST в первые 36 часов ИМ, у пациентов старше 75 лет с тяжелым многососудистым поражением или стенозом ствола ЛКА, с коронарной анатомией, доступной для реваскуляризации, которая может быть выполнена в пределах 18 часов течения шока; дополнительным условием является хороший предшествующий функциональный статус, согласие больного на дальнейшее инвазивное лечение (уровень достоверности B)

Абсолютные показания для экстренного и срочного коронарного шунтирования

Класс III

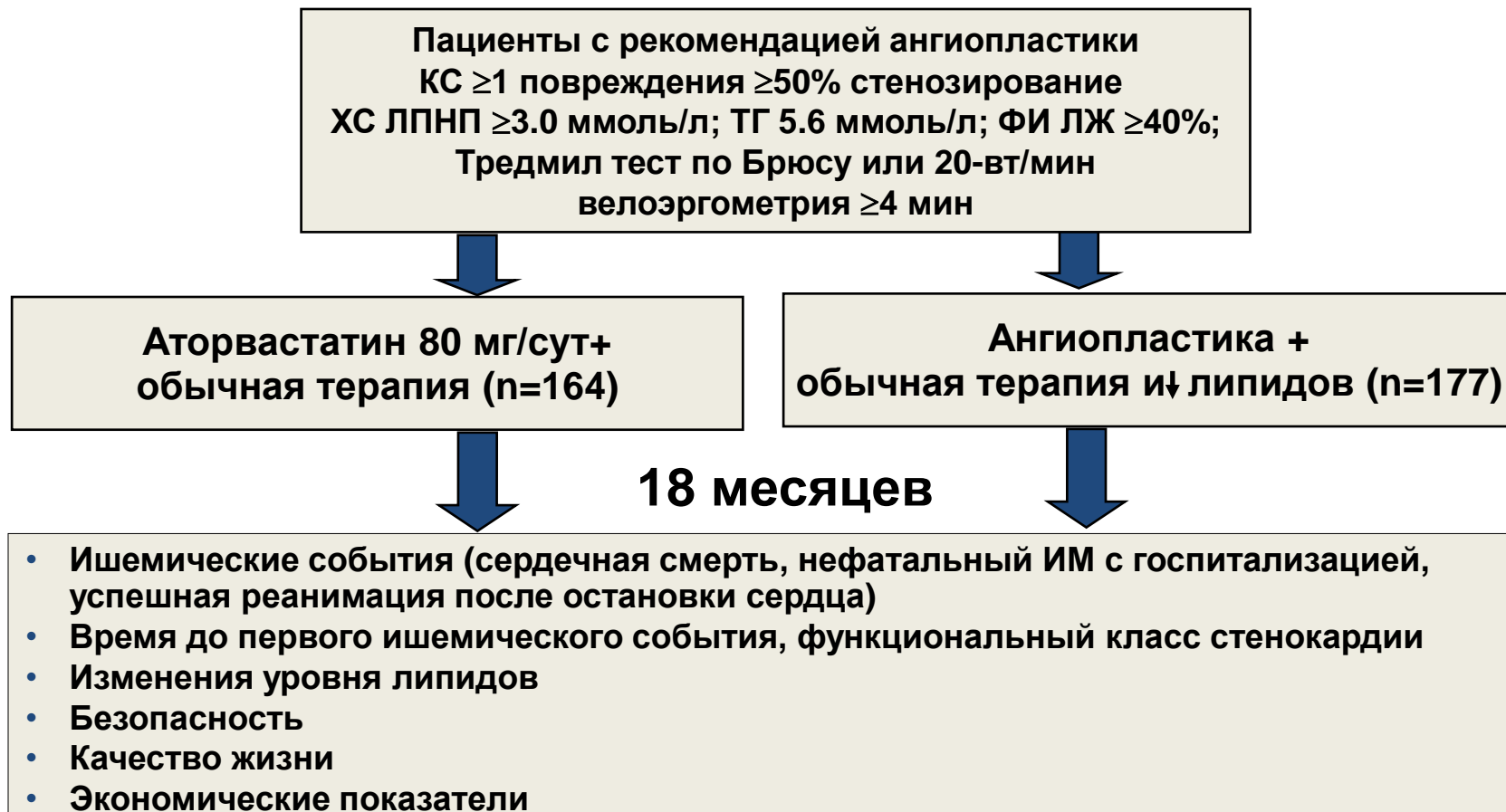
- если, несмотря на сохраняющуюся стенокардию, риску подвергается небольшой объем миокарда и отсутствует нестабильность гемодинамики, проведение экстренного КШ нецелесообразно (уровень достоверности C)
- экстренное КШ не показано, если после удачной реперфузии эпикардальной артерии возникают выраженные нарушения микроциркуляции в коронарном русле (уровень достоверности C)

Кандидаты для немедленной реперфузионной терапии

- Больные ОИМ с элевацией сегмента ST
- Возможные методы реперфузионной терапии:
 - Тромболизис
 - Ангиопластика
 - Коронарное шунтирование

ОКС: вызов реперфузионной терапии

исследование AVERT



Pitt B et al. *N Engl J Med*. 1999;341:70-76.

McCormick LS et al. *Am J Cardiol*. 1997;80:1130-1133.

ОКС: вызов реперфузионной терапии

исследование AVERT

События	Аторвастатин (164)	Ангиопластика (177) %Δ
В целом	22 (13)	37 (21) -36*
Смерть	1 (0.6)	1 (0.6)
Реанимация	0 (0.0)	0 (0.0)
Нефатальный ИМ	4 (2.4)	5 (2.8)
Сердечнососудистые осложнения	0 (0.0)	0 (0.0)
Коронарное шунтирование	2 (1.2)	9 (5.1)
Реваскуляризация	18 (11.0)	21 (11.9)
Объективное утяжеление КС	11 (6.7)	25 (14.1)

* $P=0.048$ против установленного уровня значимости в 0.045.

ОКС: вызов реперфузионной терапии

исследование AVERT

Активное понижение уровня липидов
аторвастатином

- Снижение риска ишемических событий на 36%
- Отложенное первое ишемическое событие
- Положительное влияние на показатели жизни
- Отложенная или предупрежденная необходимость реваскуляризации

**А Вы назначаете пациентам статины,
когда они показаны?**