

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра факультетской терапии

Заведующий кафедрой: ДМН, Профессор Никулина Светлана Юрьевна

Проверил: КМН, Доцент Верещагина Татьяна Дмитриевна

Реферат

ОКС. Стратегии реперфузионной терапии.

Выполнил: врач-ординатор кардиолог 2 года

Морозова Мария Сергеевна

Красноярск 2024 г.

Оглавление

Введение	3
Теоретические основы ОКС.	4
Определение	4
Этиология и патогенез инфаркта миокарда.....	5
Классификация инфаркта миокарда.....	6
Классификация типов ИМ:.....	7
Клиническая картина	8
Диагностика заболевания	9
Жалобы и анамнез	9
Физикальное обследование	9
Лабораторные и диагностические исследования	9
Инструментальные диагностические исследования	10
Стратификация риска неблагоприятного исхода	10
Лечение (стратегии реперфузии миокарда).....	11
Реперфузионное лечение заболевания	11
Первичное чрескожное коронарное вмешательство	12
Тромболитическая терапия	13
Практические аспекты тромболитической терапии.....	14
Характеристика тромболитических препаратов	14
Тромболитические средства и режимы их дозирования при ИМпST	17
Заключение.	19
Список литературы.	20

Введение

Болезни системы кровообращения являются ведущей причиной смертей у взрослого населения в РФ (46,3% от общего числа смертельных исходов). В структуре смертности от БСК на долю ИБС в 2018 году пришлось более половины (52,6%). В этом же году ИМ как причина смерти зафиксирован у 54427 человек (6,5% в структуре смертности при БСК).

По данным Центрального Научно-исследовательского института организации и информатизации здравоохранения Министерства здравоохранения, в 2016 году в РФ зафиксировано 187240 случаев острого ИМ (включая повторный), из них во время госпитализации умерло 33185 пациентов, т.е. 17,7%. Этот же показатель в 2015 году составил 18,6% (при 188511 зарегистрированных случаях острого ИМ). Представленные в этом документе данные позволяют говорить о том, что на ИМ приходится около 90% всех острых форм ИБС (87,7% и 90,3% в 2015 и в 2016 годах соответственно), остальное приходится на «другие формы острых ишемических болезней сердца». Данный документ не содержит информации о соотношении ИМпST и ИМбпST, но клиническая практика указывает на то, что большая часть смертельных исходов в период госпитализации происходит у пациентов с ИМпST.

В последние годы соотношение между ИМпST и ИМбпST в общем числе ИМ неуклонно меняется в сторону ИМбпST, в основном за счет лабораторного выявления дополнительных случаев ИМбпST среди тех, кого еще недавно называли пациентами с нестабильной стенокардией. Объективной предпосылкой для этого является широкое использование для подтверждения некроза миокарда определения уровня сердечных тропонинов, в т.ч. высокочувствительными методами.

На фоне широкого внедрения инвазивного лечения смертность при ИМпST снижается. По данным национальных регистров в Европе, летальность в стационаре колеблется от 6 до 14%. Краткосрочный регистр ОКС, выполненный в Москве в 2012 году, показал, что на долю ОКСпST пришлось 28,3% случаев от общего числа ОКС. Умерло в стационаре 12,4% пациентов с ОКСпST (при ОКСбпST — только 1,9%).

Одним из основных факторов, определяющих прогноз пациентов с ОКС, является адекватность медицинской помощи в первые часы заболевания, поскольку именно в этот период отмечается наивысшая летальность. Известно, что чем раньше будет проведена реперфузионная терапия с использованием тромболитических препаратов, тем выше шансы на благоприятный исход заболевания. Задержка во многом определяется плотностью населения, характером местности (городская, сельская), условиями проживания, преобладанием населения, удаленностью расположения населенных пунктов. Опоздание с тромболизом обусловлено также временем суток, года и погодных условий, влияющих на скорость транспортировки больных. Улучшить ситуацию возможно путем переноса начала тромболитической терапии (ТЛТ) на догоспитальный этап.

Теоретические основы ОКС.

Определение

Острый коронарный синдром (ОКС) — термин, обозначающий любую группу клинических признаков или симптомов, позволяющих подозревать острый инфаркт миокарда (ИМ) или нестабильную стенокардию (НС). Термин «ОКС» используется, когда диагностической информации еще недостаточно для окончательного суждения о наличии или отсутствии очагов некроза в миокарде и, следовательно, представляет собой предварительный диагноз в первые часы и сутки заболевания, в то время как термины «ИМ» и «нестабильная стенокардия» используются при формулировании окончательного диагноза. Соответственно, термин «ОКС» может использоваться на догоспитальном или раннем госпитальном этапах и в дальнейшем трансформируется в диагноз «острый ИМ», «НС» либо, по результатам дифференциальной диагностики, — в любой другой диагноз, в том числе не кардиологический.

ОКС может быть как проявлением дестабилизации хронического течения ИБС, так и первым признаком поражения коронарного русла у пациентов, не предъявлявших ранее каких-либо жалоб.

Острый инфаркт миокарда (ОИМ) — острое повреждение (некроз) миокарда вследствие ишемии. Для диагностики ОИМ, не связанного с ЧКВ или операцией коронарного шунтирования, следует документировать повышение и/или снижение содержания в крови биомаркеров некроза миокарда (обязательно — сердечного тропонина), которое как минимум однократно должно превышать 99-й перцентиль значений у здоровых лиц.

Критерии острой ишемии миокарда для диагностики ОИМ (достаточно наличия хотя бы одного):

- симптомы ишемии миокарда;
- остро возникшие (или предположительно остро возникшие) ишемические изменения ЭКГ;
- появление патологических зубцов Q на ЭКГ;
- подтверждение с помощью методов визуализации наличия новых участков миокарда с потерей жизнеспособности или нарушением локальной сократимости в виде изменений, характерных для ишемической этиологии;
- выявление внутрикоронарного тромбоза при коронарной ангиографии или на аутопсии.

Изменения на ЭКГ, характерные для ишемии миокарда:

1. Остро возникшие подъемы сегмента ST на уровне точки J как минимум в двух смежных отведениях ЭКГ, $\geq 0,1$ мВ во всех отведениях, за исключением отведений V2–V3, где элевация сегмента ST должна составлять $\geq 0,2$ мВ у мужчин в возрасте 40 лет и старше, $\geq 0,25$ мВ у мужчин моложе 40 лет или $0,15 \geq$ мВ у женщин (при отсутствии гипертрофии левого желудочка или БЛНПГ).

2. Остро возникшие подъемы сегмента ST на уровне точки J $\geq 0,1$ мВ в отведениях V2–V3 в сравнении с ранее зарегистрированной ЭКГ (при отсутствии гипертрофии левого желудочка или БЛНПГ).

3. Остро возникшие горизонтальные или косонисходящие снижения сегмента ST $\geq 0,05$ как минимум в двух смежных отведениях ЭКГ и/или инверсии зубца T $> 0,1$ мВ как минимум в двух смежных отведениях ЭКГ с доминирующим зубцом R или соотношением амплитуды зубцов R/S > 1 .

Инфаркт миокарда со стойкими подъемами сегмента ST на ЭКГ (ИМпST) — инфаркт миокарда, при котором в ранние сроки заболевания имеют место стойкие (длительностью более 20 минут) подъемы сегмента ST как минимум в двух смежных отведениях ЭКГ. К этой категории также относят пациентов с остро возникшей блокадой левой ножки пучка Гиса (ЛНПГ).

Подразумевается, что в абсолютном большинстве случаев подобные изменения ЭКГ вызваны трансмуральной ишемией миокарда, обусловленной полной острой окклюзией крупной ветви КА. В результате такой ишемии при ее естественном течении (без патогенетического лечения) происходит некроз достаточно большого участка сердечной мышцы, как правило, трансмуральный. Наличие такого некроза сопряжено с очень высоким риском смерти от фатальных нарушений ритма и проводимости сердца, разрыва миокарда и острой сердечной недостаточности.

Постинфарктная стенокардия — стенокардия, возникшая в первые 2 недели после инфаркта миокарда.

Этиология и патогенез инфаркта миокарда

ИМ, как правило, является следствием тромбоза крупной ветви КА. Тромб возникает чаще всего на месте разрыва так называемой уязвимой (нестабильной) атеросклеротической бляшки (АБ) с большим липидным ядром, богатой воспалительными элементами и истонченной покрывкой, однако возможно образование окклюзирующего тромба и на дефекте эндотелия (эрозии) КА, не обязательно локализованном на поверхности АБ. Нередко окклюзия развивается в месте гемодинамически незначимого стеноза КА. В отличие от ОКСбпST, основу патогенеза которого составляет неокклюзирующий пристеночный тромбоз, при ИМпST почти всегда имеется стойкая и полная тромботическая окклюзия крупной эпикардальной ветви КА, вызывающая трансмуральную ишемию миокарда.

В КА пациентов с ИМ нередко находят несколько уязвимых АБ, в том числе с нарушенной целостностью их поверхностных структур. Из-за высокого риска возникновения повторных окклюзий КА у таких пациентов локальные воздействия на уровне конкретной АБ, обусловившей развитие клинической картины ИМ, требуется сочетать с системными лечебными мероприятиями, направленными на снижение вероятности повреждения других АБ и тромбоза.

Тромб, расположенный на поверхности и даже в структурах АБ, может быть источником эмболий в дистальное сосудистое русло сердца. Эмболизация микрососудов миокарда сама по себе может приводить к образованию мелких очагов некроза и/или способствовать расширению основного участка некроза. Кроме того, в случае устранения окклюзии крупной ветви КА, мелкие тромбоэмболы могут нарушать движение крови на уровне микроциркуляции, препятствуя полноценному восстановлению кровоснабжения миокарда (реперфузии).

Ишемию миокарда могут спровоцировать или утяжелить анемия, гипоксемия, воспаление, инфекция, лихорадка, а также метаболические или эндокринные расстройства (в частности, гипертиреоз). Спазм, диссекция и тромбоз КА наряду с тахикардией и повышением АД могут возникнуть при применении кокаина и некоторых других препаратов.

У большинства пациентов с ИМпST, даже при использовании своевременного лечения, развивается некроз миокарда различных размеров. Количество погибающего и погибшего миокарда почти линейно связано с угрозой остановки кровообращения, вызванной асистолией сердца или фатальными желудочковыми аритмиям, прежде всего — фибрилляцией желудочков. Размер и трансмуральность некроза определяют риск развития другого потенциально фатального осложнения ИМ — разрыва миокарда. Следствием потери существенной части активного миокарда является процесс ремоделирования сердца. Образование очагов некроза в миокарде сопровождается изменением размера, формы и толщины стенки левого желудочка (ЛЖ), а сохранившийся миокард испытывает повышенную нагрузку и подвергается гипертрофии. Насосная функция изменившего форму ЛЖ ухудшается, что ведет к появлению сердечной недостаточности (СН). Наихудшим проявлением ремоделирования ЛЖ при ИМ считается формирование аневризмы ЛЖ, почти всегда — с явной СН, иногда — с образованием тромба в полости аневризмы с серьезной угрозой эмболий в сосуды большого круга кровообращения.

Классификация инфаркта миокарда

Классификации ОКС и острого ИМ На этапе предварительного диагноза:

1. ОКС с подъемом сегмента ST — ИМ с подъемом сегмента ST (к этой группе относят также остро возникшую блокаду ЛНПГ).
2. ОКС без подъема сегмента ST.

Клинический диагноз (в том числе заключительный) после подтверждения/исключения ИМ:

1. ИМ с подъемом сегмента ST (к этой группе относят также остро возникшую блокаду ЛНПГ).
2. ИМ без подъема сегмента ST.
3. Нестабильная стенокардия.

Классификация ИМ на основании последующих изменений на ЭКГ (не обязательна к применению):

1. ИМ с формированием патологических зубцов Q.
2. ИМ без формирования патологических зубцов Q.

Классификация ИМ на основании глубины поражения мышечного слоя (является приоритетной для патологоанатомического/судебно-медицинского диагноза):

1. Субэндокардиальный ИМ.
2. Трансмуральный ИМ.

Классификация ИМ на основании локализации очага некроза:

1. ИМ передней стенки левого желудочка (передний ИМ).
2. ИМ боковой стенки левого желудочка (боковой ИМ).
3. ИМ верхушки сердца.
4. ИМ нижней стенки левого желудочка (нижний ИМ).
5. ИМ задней стенки ЛЖ (задний ИМ).
6. ИМ межжелудочковой перегородки.
7. ИМ правого желудочка.
8. ИМ предсердий.
9. Возможны сочетанные локализации: задненижний, переднебоковой и др.

Через 28 и более суток после начала симптомов ИМпСТ диагноз ИМ не применяется. В таком случае принято указывать на перенесенный ранее ИМ, обозначая его как постинфарктный кардиосклероз.

Классификация ИМ на основании наличия ИМ в анамнезе:

1. Повторный ИМ — ИМ, развившийся через 28 суток и позднее (после предшествующего ИМ).
2. Рецидив ИМ — ИМ, развившийся в течение 28 суток после предшествующего ИМ.

Классификация типов ИМ:

Тип 1. ИМ, развившийся вследствие разрыва или эрозии атеросклеротической АБ в КА с последующим формированием внутрикоронарного тромба (атеротромбоз) с резким снижением кровотока дистальнее поврежденной АБ или дистальной эмболизацией тромботическими массами / фрагментами АБ с последующим развитием некроза миокарда. Более редкой причиной ИМ 1 типа является интрамуральная гематома в поврежденной атеросклеротической бляшке с быстрым увеличением ее объема и уменьшением просвета артерии.

Тип 2. ИМ, развившийся в результате ишемии, вызванной причинами, не связанными с тромботическими осложнениями коронарного атеросклероза. Патофизиологически такие ИМ связаны с повышением потребности миокарда в кислороде и/или уменьшения его доставки к миокарду, например, вследствие эмболии коронарной артерии, спонтанной диссекции коронарной артерии, дыхательной недостаточности, анемии, нарушений ритма сердца, артериальной гипертензии или гипотензии и т.д. ИМ 2 типа может возникать как у пациентов с наличием, так и у пациентов с отсутствием коронарного атеросклероза.

Тип 3. ИМ 3 типа соответствует случаям появления симптомов, указывающих на ишемию миокарда, сопровождающихся предположительно новыми ишемическими изменениями ЭКГ или фибрилляцией желудочков, когда пациенты умирают до появления возможности взятия образцов крови или в период до повышения активности биохимических маркеров некроза миокарда в крови. Диагноз подтверждается на основании обнаружения острого ИМ на аутопсии.

Тип 4а. ИМ, связанный с осложнениями, возникшими по время процедуры ЧКВ и в ближайшие 48 часов после нее.

Тип 4б. ИМ, связанный с тромбозом коронарного стента, документированный при КГ или аутопсии. В зависимости от сроков после имплантации стента выделяют острый (0–24 ч), подострый (>24 ч — 30 суток), поздний (>30 суток — 1 год) и очень поздний (>1 года) тромбоз стента.

Тип 4с. ИМ, связанный с рестенозом после ЧКВ. ИМ 4с типа устанавливается в случае обнаружения выраженного рестеноза в артерии, соответствующей зоне ИМ, когда отсутствуют признаки тромбоза и другие поражения инфаркт-связанной артерии.

Тип 5. ИМ, связанный с операцией коронарного шунтирования.

Клиническая картина

Для ишемии миокарда характерны боль или чувство сжатия, давления или тяжести за грудиной, которые иногда описываются пациентом как дискомфорт. Возможны иррадиация в левую руку, левое плечо, горло, нижнюю челюсть, эпигастрий, а также нетипичные клинические проявления, такие как потливость, тошнота, боль в животе, одышка, удушье, потеря сознания, которые в некоторых случаях являются единственными или доминирующими. При ИМ симптомы сходны по характеру с возникающими при приступе стенокардии, но отличаются по силе и продолжительности (как правило, сильнее и продолжительнее). При ИМ симптомы, как правило, возникают в покое, не устраняются приемом нитроглицерина, а иногда — и повторными инъекциями наркотических анальгетиков. Интенсивность болевого синдрома при этом может быть различной — от незначительной до невыносимой; симптомы могут носить волнообразный характер и продолжаться от 20 мин до нескольких часов. При нетипичных клинических проявлениях в зависимости от преобладающей симптоматики у пациентов с развивающимся ИМ выделяют астматический вариант, абдоминальный вариант, аритмический вариант, цереброваскулярный вариант, а также малосимптомную (безболевою) форму.

В клинической картине ИМпST могут присутствовать, иногда преобладать, симптомы его основных осложнений — острой сердечной недостаточности (отек легких, шок), выраженной брадикардии или тахикардии.

Одним из возможных клинических проявлений ИМ, иногда единственным доступным для врачебной оценки, может быть набор симптомов, свойственных остановке кровообращения, вызванной желудочковой тахикардией / фибрилляцией желудочков, асистолией или электромеханической диссоциацией. У пациентов с устраненной или спонтанно разрешившейся остановкой кровообращения ведущим симптомом может быть разной степени стойкое угнетение сознания, вплоть до глубокой комы.

Диагностика заболевания

Жалобы и анамнез

В начальной диагностике ИМпСТ рекомендуется опираться на оценку характера болевого синдрома и/или его эквиваленты (для указания в диагнозе «повторного» ИМ потребуется информация о ранее перенесенных ИМ).

В диагностике ИМпСТ рекомендуется опираться на клинические проявления заболевания, изменения на ЭКГ и фиксировать время от начала болевого эпизода до контакта с врачом. для принятия основных решений, касающихся лечения пациента с ИМпСТ, требуются лишь опрос и оценка ЭКГ. В отдельных случаях дифференциальной диагностики с другими состояниями/заболеваниями, сопровождающимися похожими изменениями ЭКГ («некоронарные» подъемы сегмента ST), могут помочь дополнительные характеристики болевого синдрома и данные других методов, например эхокардиографии (ЭхоКГ).

Физикальное обследование

Физикальное обследование не дает информации о признаках ИМпСТ, но рекомендуется для выявления осложнений заболевания (например, набухших вен шеи и хрипы в легких при сердечной недостаточности) и данных, позволяющих заподозрить наличие других причин появления симптомов, т.е. помочь в дифференциальной диагностике. Среди примеров таких признаков — шум трения перикарда при перикардите, асимметричный пульс при аневризме аорты, перкуторные и аускультативные признаки наличия воздуха в плевральной полости при пневмотораксе.

Лабораторные и диагностические исследования

У пациентов с ИМпСТ для подтверждения диагноза рекомендуется определение динамики уровня биохимических маркеров повреждения кардиомиоцитов в крови, предпочтительно — исследование уровня сердечного тропонина I или T.

У всех пациентов с подозрением на ИМпСТ для оценки риска ишемических и геморрагических событий, а также для обеспечения безопасности лечения рекомендуется определение уровня креатинина в крови при поступлении в стационар с расчетом клиренса креатинина и СКФ.

У всех пациентов с ИМпСТ для оценки и контроля риска кровотечений рекомендуется исследование уровня общего гемоглобина в крови, оценка гематокрита, а также уровней эритроцитов и тромбоцитов при поступлении в стационар.

У всех пациентов с ИМпСТ для последующих оценки и контроля углеводного обмена рекомендуется определение концентрации глюкозы в крови при поступлении в стационар, скрининг на наличие сахарного диабета, а также частое (не реже 3 раз в сутки) определение уровня глюкозы в крови при известном сахарном диабете или гипергликемии в период госпитализации.

У всех пациентов с ИМпСТ для обеспечения безопасности лечения рекомендуется определение содержания электролитов крови (минимально – калия и натрия, оптимально – калия,

натрия и магния) с коррекцией и повторной оценкой их уровня при наличии отклонений от нормальных величин.

Инструментальные диагностические исследования

У всех пациентов с подозрением на ИМпST рекомендуется зарегистрировать ЭКГ в покое как в минимум в 12 стандартных отведениях. Если изменения на ЭКГ в 12 стандартных отведениях неинформативны (нет смещений сегмента ST, достаточных для постановки диагноза), а по клиническим данным предполагается наличие ишемии миокарда, рекомендуется использовать дополнительные отведения, такие как V7–V9 и V3R–V4R. При неинформативной ЭКГ у пациентов с сохраняющимся подозрением на ОКС, продолжающимися или возобновляющимися симптомами для своевременного выявления ишемических изменений на ЭКГ рекомендуется регистрировать повторно (например, с интервалами в 15–30 мин в течение первого часа) или начать мониторинг смещений сегмента ST в 12 отведениях.

Рекомендуется использовать дополнительные отведения ЭКГ V7–V9 и V3R–V4R у пациентов с ИМпST задней и нижней стенки ЛЖ (для диагностики распространения инфаркта на правый желудочек и базальные отделы левого желудочка).

У пациентов с ИМпST для подтверждения диагноза, оценки тяжести поражения и определения прогноза рекомендуется эхокардиография (ЭхоКГ), оптимально – выполненная в первые сутки госпитализации.

Пациентам с ИМпST для решения вопроса о выполнении ЧКВ рекомендуется КГ, обязательная как в рамках стратегии первичного ЧКВ, так и в рамках стратегии с фармакоинвазивным подходом. Основная задача КГ — обнаружение острой окклюзии или осложненного стеноза артерии для последующего устранения этого поражения с помощью ЧКВ (или обхода места окклюзии с помощью операции КШ).

Стратификация риска неблагоприятного исхода

Существуют многочисленные шкалы оценки риска неблагоприятных исходов, разработанные для пациентов с ИМпST (GRACE, TIMI, DYNAMIC TIMI, CADILLAC, PAMI, Zwolle). Тем не менее внятных валидированных подходов, направленных на улучшение исходов лечения за счет конкретных действий в период госпитализации и после нее, основанных на оценке пациентов ИМпST с помощью этих шкал, не существует. Индивидуальный риск неблагоприятного исхода определяется локализацией и распространенностью ИМ (оцениваются по данным ЭКГ и ЭхоКГ), наличием многососудистого поражения коронарных артерий, осложнений данного ИМ, своевременностью и полноценностью реперфузии миокарда, возрастом и сопутствующими состояниями (прежде всего — нарушенной функцией почек и сахарным диабетом). Факт и успешность реперфузионной терапии, наличие устойчивых желудочковых аритмий, СН и/или сниженная ФВ ЛЖ определяют целесообразность и сроки имплантации кардиовертера-дефибриллятора.

Лечение (стратегии реперфузии миокарда)

Реперфузионное лечение заболевания

Тромботическая окклюзия крупной ветви КА в прямой связи с поврежденной атеросклеротической бляшкой, общепризнанна как основной патогенетический механизм развития и прогрессирования ИМпST. Локализация и стойкость окклюзии определяют размер некроза миокарда, прямо связанный с риском смерти от основных осложнений ИМ (сердечной недостаточности, потенциально фатальных нарушений ритма и проводимости сердца, разрыва миокарда). Устранение острой окклюзии и восстановление проходимости коронарной артерии (реперфузия) являются основой лечения пациентов с ИМпST. Поэтому все пациенты ИМпST сразу после установления диагноза (независимо от возраста или половой принадлежности) должны рассматриваться как кандидаты на реперфузионную терапию. Кроме того, у пациентов после остановки кровообращения, предположительно вызванной ИМпST, уровень сознания не может быть основанием для воздержания от выполнения коронарной ангиографии (с намерением выполнить первичное ЧКВ). В настоящее время реперфузионное лечение предусматривает использование двух стратегий: первичного ЧКВ и фармакоинвазивного подхода, включающего последовательное применение ТЛТ и ЧКВ. Выбор между этими двумя стратегиями определяется прежде всего доступностью подразделений, способных организовать своевременное ЧКВ.

Реперфузия: общие положения

- Реперфузионная терапия для снижения риска смерти рекомендуется всем пациентам с ИМпST и длительностью симптомов <12 часов.
- Для снижения риска смерти в качестве предпочтительного метода реперфузии при ИМпST в указанный временной промежуток, при соблюдении организационных требований, рекомендуется первичное ЧКВ.

Кроме снижения риска смерти, первичное ЧКВ имеет преимущество перед системной ТЛТ на уровне предотвращения рецидивов ИМ и ишемии миокарда, меньшей частоты инсультов, в том числе геморрагических. Значительная часть доказательств преимущества первичного ЧКВ перед системной ТЛТ получена до широкого применения коронарных стентов, т.е. при сравнении банальной баллонной ангиопластики с ТЛТ.

Как подход к снижению риска смерти при ИМпST реперфузионное лечение не рекомендуется, если от начала симптомов прошло более 48 часов и у пациента нет дополнительных клинических оснований для вмешательства (продолжающаяся или рецидивирующая ишемия миокарда с симптомами, СН, угрожающие жизни нарушения ритма сердца).

Пациентам с ИМпST с полным исчезновением симптомов и нормализацией положения сегмента ST на ЭКГ без реперфузионного лечения (спонтанно или после приема нитроглицерина)

для уменьшения угрозы ретромбоза рекомендована ранняя (в пределах 24 часов от начала симптомов) КГ с намерением выполнить ЧКВ.

Первичное чрескожное коронарное вмешательство

Для снижения риска смерти первичное ЧКВ является предпочтительной реперфузионной стратегией в первые 12 часов от начала развития ИМпСТ, если ожидаемое время от момента постановки диагноза до проведения проводника в просвет инфаркт-связанной КА не превышает 120 минут.

В случаях первичного ЧКВ следует укладываться во временной интервал от постановки диагноза до введения проводника в просвет коронарной артерии. Для пациентов, поступивших непосредственно в учреждение, реализующее первичные ЧКВ, это время не должно превышать 60 минут, а у пациентов, переведенных из «неинвазивных» учреждений, — 90 минут.

Не следует рассматривать в качестве ограничений/противопоказаний к первичному ЧКВ возраст, указания на нарушенную азотвыделительную функцию почек, сопутствующие заболевания и состояния. Как относительные противопоказания к ЧКВ могут расцениваться непереносимость рентгенконтрастных веществ и чрезвычайно высокая масса тела пациента (превышающая ограничения, заявленные производителем ангиографической установки). В этих случаях возможна вынужденная тромболитическая терапия без последующего ЧКВ.

Рекомендуется предпочесть первичное ЧКВ тромболизису для снижения риска смерти у пациентов с ИМпСТ, осложненным кардиогенным шоком или тяжелой сердечной недостаточностью, независимо от продолжительности задержки, связанной с организацией ЧКВ.

У пациентов с ИМпСТ с противопоказаниями к ТЛТ для снижения риска смерти рекомендуется стремиться выполнить ЧКВ, даже с существенными отклонениями в соблюдении временных требований.

При выполнении первичного ЧКВ при ИМпСТ для снижения риска смерти рекомендуется обязательное вмешательство на инфаркт-связанном сосуде.

Для снижения суммарного риска ишемических событий (смерть, рецидив ИМ или необходимость в повторной реваскуляризации) рекомендуется ЧКВ на не инфаркт-связанных артериях у гемодинамически стабильных пациентов с ИМпСТ и многососудистым поражением (в основном в виде этапной процедуры, выполненной в пределах индексной госпитализации или в ближайшие недели после нее, но не ранее 72 часов после первичного вмешательства). При значениях индекса SYNTAX > 23 показана непосредственная или телемедицинская консультация кардиохирурга на предмет проведения операции КШ.

У пациентов с ИМпСТ, осложненным кардиогенным шоком, из-за возможного увеличения риска смерти и почечной недостаточности рекомендуется воздержаться от одномоментных многососудистых ЧКВ, ограничившись вмешательством на инфаркт-связанной артерии.

Тромболитическая терапия

ТЛТ при отсутствии противопоказаний рекомендована для снижения риска смерти у пациентов с ИМпСТ с длительностью симптомов <12 часов, у которых ожидается, что первичное ЧКВ не будет выполнено в пределах 120 минут после постановки диагноза. Введение тромболитика должно быть начато в пределах 10 минут от постановки диагноза (время, отведенное на организацию ТЛТ, выбрано на основании медианы подобного времени (9 минут), зарегистрированной в исследовании STREAM, показавшем сходные исходы лечения при стратегии первичного ЧКВ и стратегии с фармакоинвазивным подходом).

При условиях, оправдывающих ТЛТ как начальную стратегию реперфузии (см. выше), при отсутствии противопоказаний к ней и при наличии возможностей (тромболитик, обученный персонал, дефибриллятор, средства для сердечно-легочной реанимации), для снижения риска смерти у пациентов с ИМпСТ рекомендуется догоспитальное применение данного метода реперфузии

Абсолютные противопоказания к ТЛТ:

- ранее перенесенный геморрагический инсульт или нарушение мозгового кровообращения неизвестной этиологии;
- ишемический инсульт в предшествующие 6 месяцев;
- повреждения или новообразования ЦНС, артериовенозные мальформации ЦНС;
- недавняя серьезная травма / хирургическое вмешательство / травма головы / желудочно-кишечное кровотечение (в течение предыдущего месяца);
- известные геморрагический диатез или кровоточивость (кроме менструальных кровотечений);
- расслоение аорты (заподозренное или подтвержденное);
- пункция некомпенсируемых сосудов, биопсия печени, спинномозговая пункция в течение предыдущих 24 часов.

Относительные противопоказания к ТЛТ:

- транзиторная ишемическая атака в предыдущие 6 месяцев;
- прием пероральных антикоагулянтов;
- беременность и 1-я неделя после родов;
- рефрактерная АГ (САД >180 мм рт.ст. и/или ДАД >110 мм рт.ст.);
- тяжелое заболевание печени;
- инфекционный эндокардит;
- травматическая или длительная сердечно-легочная реанимация;
- обострение язвенной болезни.

Всем пациентам с ИМпST, получающим тромболитик (догоспитально или в стационаре без возможности выполнения ЧКВ), для снижения риска смерти рекомендован незамедлительный перевод в учреждения, реализующие ЧКВ в круглосуточном режиме. Все случаи тромболитической терапии (эффективной и неэффективной) должны рассматриваться как начальная часть стратегии реперфузии в рамках фармакоинвазивного подхода, предусматривающего последующее выполнение ЧКВ (спасающее, срочное или отсроченное) в пределах суток от проведения тромболитической терапии.

Практические аспекты тромболитической терапии

При безуспешной ТЛТ (нет снижения подъемов сегмента ST более 50% от исходного через 90 минут от начала введения фибринолитика) для восстановления проходимости КА, предотвращения рецидива ИМ и сердечной недостаточности рекомендуется срочное спасающее ЧКВ и не рекомендуется повторная ТЛТ. В исследованиях, посвященных сравнению спасающего ЧКВ и консервативного ведения пациентов с ИМпST после неэффективной ТЛТ, помимо снижения рисков рецидива ИМ и сердечной недостаточности, отмечена статистически незначимая тенденция к меньшей смертности при выполнении спасающего ЧКВ.

После успешной ТЛТ рекомендуется ранняя (2–24 часа после начала тромболизиса) КГ с намерением выполнить ЧКВ в инфаркт-связанной артерии (для снижения рецидива ИМ, суммарного риска рецидива ИМ и смерти, а также для снижения риска повторной ишемии миокарда). Критерии успешности ТЛТ многочисленны, но на практике оправдана оценка изменения положения сегмента ST в наиболее информативном отведении ЭКГ (там, где на исходной ЭКГ смещение сегмента вверх было наибольшим). Желательно полное исчезновение подъема сегмента ST через 90 минут от начала ТЛТ, но для признания ТЛТ эффективной достаточно снижения подъема сегмента ST на 50 и более процентов от исходного.

2-часовая граница рекомендуемого интервала (от начала ТЛТ до выполнения ЧКВ) выбрана достаточно условно, в основном для того, чтобы удержать медицинских работников от выполнения так называемого «подготовленного» ЧКВ (реализация процедуры, не дожидаясь оценки эффективности тромболитической терапии). В исследованиях по оценке эффектов «подготовленного» ЧКВ пациенты в рамках такой стратегии получали не только ТЛТ, но и блокатор ГПР IIb/IIIa. В настоящее время «подготовленное» ЧКВ не рекомендовано, т.к. в неоднократных сравнениях его со «стратегией первичного ЧКВ» либо отсутствовали какие-либо преимущества, либо регистрировалась более высокая частота неблагоприятных исходов, включая увеличение риска кровотечений и смерти.

Характеристика тромболитических препаратов

Бактериальные активаторы плазминогена

Стрептокиназа. Стрептокиназа – прямой активатор плазминогена, продуцируется С-штаммами β -гемолитического стрептококка группы С. Это одноцепочечный полипептид, не содержащий углеводов, с молекулярной массой 47 000 Да. Чтобы активировать фибринолитическую систему, СК образует комплекс с плазмином, молекула которого при этом претерпевает конформационные изменения, приводящие к обнажению его активного центра. Комплекс стрептокиназа-плазминоген играет роль фермента в превращении плазминогена в плазмин, причем он активизирует как связанные с фибриновым тромбом, так и свободно циркулирующие молекулы плазминогена. Плазмин фрагментирует не только фибрин, но и фибриноген, циркулирующий в крови, чем объясняется снижение уровня фибриногена плазмы крови на фоне тромболиза.

Период полураспада СК составляет 15-25 мин. СК антигенна и может вызывать аллергические реакции, включая анафилаксию. В крови человека всегда присутствуют антитела против стрептокиназы, что обусловлено большой распространенностью стрептококковой инфекции в популяции, однако частота развития анафилаксии невысока – 0,1% [8]. У части больных титры антистрептокиназных антител остаются высокими до полугода, в других случаях – до нескольких лет, делая неэффективным и небезопасным повторное применение препарата [5]. В то же время повторное введение стрептокиназы в течение первых 72 ч после ее введения эффективно и безопасно у большинства больных.

Тканевые активаторы плазминогена.

Альтеплаза. Тканевой активатор плазминогена (ТАП, t-PA) был создан в начале 80-х гг. в лаборатории Boehringer Ingelheim. Это белок, который синтезируется эндотелиальными клетками сосудов. В отличие от СК, которая активирует плазменный плазминоген, вызывая системное литическое состояние, ТАП переводит тканевой плазминоген в активный тромбин только в присутствии фибрина. Таким образом, он является фибриноспецифичным и не обладает выраженным системным действием. ДНК-рекомбинантным методом был создан промышленный продукт – альтеплаза, который выпускается в настоящее время с торговым названием

«Актилизе®». В отличие от СК он имеет короткий период инактивации. Период полураспада составляет 4-8 мин, что требует достаточно продолжительного введения для поддержания терапевтической концентрации в крови

Таким образом, недостатками альтеплазы по сравнению с СК являются: высокий риск реокклюзии инфаркт-связанной коронарной артерии, высокий риск кровоизлияния в мозг, обязательная необходимость параллельной инфузии гепарина и высокая стоимость. Поэтому при выборе альтеплазы для тромболитической терапии необходимо учитывать не только ее достоинства, но и недостатки.

Тенектеплаза. Для улучшения фибринолитических характеристик препарата, снижения риска кровотечений методом генной инженерии были созданы модификации молекулы ТАП:

ретеплаза (рекомбинантный активатор плазминогена, r-PA), ланотеплаза (n-PA), тенектеплаза (TNK-tPA). Эти препараты имеют более долгий период полувыведения, что позволяет вводить их в виде болюса. Наиболее удачная модификация молекулы ТАП – препарат тенектеплаза (Метализе®). Несомненным преимуществом Метализе® при использовании его у этой категории пациентов является улучшенный профиль безопасности препарата и возможность его однократного болюсного введения. В исследовании ASSENT-1 была определена наиболее оптимальная доза этого препарата: 30-50 мг в зависимости от веса пациента.

Проурокиназа. История этого препарата начинается с фермента урокиназы, который вырабатывается клетками почечной ткани. Его выделяют из мочи здоровых молодых людей, или из клеточной культуры почки человека, или методом генной инженерии. Урокиназа (УК), как и стрептокиназа является фибриннеспецифичным тромболитиком, т.е. активирует плазминоген свободно циркулирующий в кровотоке. Период полураспада УК составляет 9-16 мин. Введенная парентерально, УК захватывается печенью, где осуществляется ее метаболизм. Большим преимуществом УК перед СК является отсутствие к ней антител, т.е. ее неаллергенность.

В 1979 г. была выделена еще одна форма УК. Она имеет такую же молекулярную массу, как высокомолекулярная УК, но отличается от нее следующими свойствами: имеет одноцепочечную структуру и проявляет сродство к фибрину. Эта форма УК была названа проурокиназой. Наиболее известна проурокиназа под торговым названием Саруплаза® (scu-PA). Scu-PA циркулирует в крови в виде комплекса со специфическим ингибитором и только в присутствии фибрина этот комплекс диссоциирует и scu-PA может проявлять свою фибринолитическую активность. В лаборатории генной инженерии Российского кардиологического научно-производственного комплекса Минздрава России была получена модифицированная молекула нативной проурокиназы – Пуrolаза®. Результатом изменения аминокислотной последовательности стало удлинение периода полувыведения препарата в 3 раза: с 9 до 30 мин.

Несмотря на то, что Пуrolаза® обладает фибринспецифичностью, при ее введении отмечаются признаки системного фибринолиза: достоверное снижение уровня фибриногена (у 28% больных < 1,0 г/л) и α 2-антиплазмина. По-видимому, эти явления связаны с образованием двухцепочечной формы молекулы, лишенной фибринспецифичности. «Малые» кровотечения (из мест пункций, кровоточивость десен, микрогематурия) отмечались у 26 (11%) больных; «большие» кровотечения – в 0,4% случаев: у одного больного развился геморрагический инсульт, после которого больной выжил, но сохранилась тяжелая неврологическая симптоматика.

Фортелизин

Фортелизин® – это инновационный отечественный фибринселективный тромболитический лекарственный препарат, разработанный фармацевтической компанией “СупраГен” для лечения больных с острым инфарктом миокарда (ОИМ) с подъемом сегмента ST (субстанция “Фортеплазе”, производитель ООО “СупраГен”). Фортелизин® представляет собой рекомбинантный белок,

полученный по генноинженерной технологии из *E. Coli* и содержащий аминокислотную последовательность не иммуногенной стафилокиназы. В отличие от нативной стафилокиназы в молекуле Фортелизина® заменены 3 аминокислоты в иммунодоминантном эпитопе, что привело к отсутствию нейтрализующих антистафилокиназных антител при однократном введении и минимальному их образованию – при повторном введении на 45е сутки наблюдения (титры антител: 100 – Фортелизин®, 12000 – стафилокиназа).

Фортелизин® не является ферментом и активирует плазминоген с образованием стехиометрического комплекса в соотношении 1 : 1. Ключевую роль во взаимодействии Фортелизина® и плазминогена играют лизин 11 N терминального участка плазминогена и глутамин 46, лизин 50, глутамин 65, аспарагин 69 C терминального участка препарата.

Наряду с этим N конец молекулы препарата Фортелизин® действует как “подвижная рука”, захватывающая молекулу плазмина, и в итоге образуется тройственный комплекс, состоящий из плазминогена Фортелизина® плазмина. Произведенные аминокислотные замены в молекуле Фортелизина® привели к тому, что скорость образования комплекса плазминоген Фортелизин® стала в 1,7 раза быстрее, чем у комплекса плазминоген стафилокиназа. В зависимости от различных условий плазминоген может принимать 3 различные конформации: α , β и γ . Установлено, что плазминоген в кровотоке имеет закрытую α конформацию; плазминоген, связанный с интактным фибрином, – полузакрытую β конформацию; плазминоген, связанный с частично деградированным фибрином, – полностью открытую γ конформацию. Для превращения плазминогена в плазмин с помощью активаторов плазминогена необходима открытая γ конформация. Фортелизин® реагирует только с плазминогеном, находящимся в γ конформации, и не связывается с плазминогеном в α конформации, т.е. тем, который находится в кровотоке. Эта уникальная способность Фортелизина® связываться только с плазминогеном в открытой γ конформации, который находится на тромбе, и обуславливает его фибринселективность.

Второй механизм фибринселективности Фортелизина® обусловлен различием скоростей ингибирования комплекса плазмин Фортелизин® в кровотоке и на поверхности фибрина, то есть на тромбе. Этот комплекс нейтрализуется $\alpha 2$ антиплазмином в плазме крови в 100 раз быстрее, чем на поверхности фибрина.

Тромболитические средства и режимы их дозирования при ИМпСТ

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).

Проурокиназа рекомбинантная В/в: болюс 2000000 МЕ и последующая инфузия 6000000 МЕ в течение 30–60 мин.

Стафилокиназа рекомбинантная:

1. Однократное внутривенное введение болюсом в дозе 15 мг (предпочтительно для

догоспитального введения)

2. Первый болюс внутривенно 10 мг, повторный болюс 5 мг через 30 минут после первого.
3. Внутривенный болюс 10 мг, затем внутривенная инфузия 5 мг за 30 минут.

Стрептокиназа: В/в инфузионно 1500000 МЕ за 30–60 мин

Тенектеплаза: В/в болюсом за 5–10 сек: 30 мг при МТ <60 кг, 35 мг при МТ от 60 до <70 кг, 40 мг при МТ от 70 до <80кг, 45 мг при МТ от 80 до <90кг, 50 мг при МТ $\geq$ 90кг.

Заключение.

Оказание помощи больному с ОКС представляет собой единый процесс, начинающийся с первой помощи дома, на даче, на работе и в других местах, где находится больной. Ключевым элементом догоспитальной помощи является безотлагательный вызов бригады скорой медицинской помощи. В свою очередь, от четкости организации работы СМП, строгого выполнения всего объема стандартных вмешательств, согласованных путей эвакуации и целевой своевременной госпитализации, в значительной степени зависит эффективность стационарного лечения.

При этом необходимо обратить внимание, что при правильной организации скорой медицинской помощи число госпитализированных, больных возрастет. Во многих случаях (до 50%) диагноз ОКС в последующем не подтверждается. Этот факт не свидетельствует о плохом качестве работы СМП, т.к. верифицировать диагноз на догоспитальном этапе часто не представляется возможным, а малейшее подозрение на ОКС является безусловным показанием для госпитализации.

Бригады СМП в каждом населенном пункте должны иметь четкие инструкции, в какие стационары необходимо транспортировать больных с подозрением на ОКС. Врачи этих стационаров при необходимости должны оказывать врачам и фельдшерам СМП консультативную помощь, особенно в сложных и спорных случаях. Фельдшерские бригады СМП могут передать в стационар (или другой консультативный пункт) ЭКГ для уточнения

диагностики или для решения вопроса о проведении ТЛТ.

Бригады СМП, стационары, куда поступают больные с ОКС и амбулаторные учреждения, принимающие их после выписки, должны работать по единому алгоритму, основанному на единых принципах диагностики, лечения и единому пониманию тактических вопросов.

Список литературы.

1. Внутренние болезни. Сердечно-сосудистая система: учеб. Пособие / Г.Е.Ройтберг, А.В.Струтинский. – 6-е изд., перераб. И доп. – М. : медпресс-информ, 2019
2. Клинические рекомендации Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы
3. Шляхто, Е. В. Кардиология : национальное руководство / под ред. Е. В. Шляхто. - 2-е изд. , перераб. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021. - 800 с. - 800 с. (Серия: Национальное руководство) - ISBN 978-5-9704-6092-4.
4. Исследование нового отечественного тромболитического препарата фортелизин® у больных с острым инфарктом миокарда С.С. Маркин, А.М. Семенов, В.А. Марков, Е.В. Вышков, А.А. Низов, С.Б. Аксентьев, Э.А. Пономарев, П.А. Лебедев, О.Л. Барбараш, В.В. Кашталап.
5. Современные аспекты выбора стратегии реперфузии миокарда при остром коронарном синдроме с подъемом ST Доля Е. М., Гаффарова А. С. 2018 г.