

ФГАОУ Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)

Острый коронарный синдром, современные рекомендации по диагностике и лечению

На основе рекомендации по ОКС

ЕОК 2017, РКО 2018, Департамента здравоохранения г. Москвы

Кафедра госпитальной терапии №2
Профессор Резван В.В.

Острый коронарный синдром (ОКС)
– любое сочетание клинических
признаков или симптомов,
заставляющих заподозрить
инфаркт миокарда или
нестабильную стенокардию

*ОКС скорее не диагноз, а «ярлык»,
ориентирующий врача на определенный
алгоритм действий, стратегию раннего
активного или даже агрессивного лечения.*

Диагнозы составляющие понятие ОКС

Термин предложен новозеландским клиницистом HARVEY WHITE в 1996 г. в связи с трудностями диагностики и точного прогнозирования течения острой ишемии миокарда на первых этапах обследования.

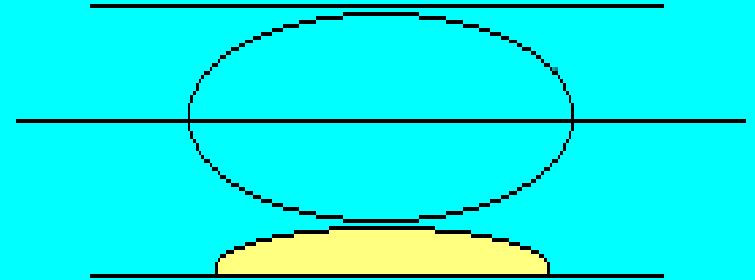
Термин ОКС первоначально объединял:

1. Нестабильную стенокардию,
2. Q- и не Q-инфаркты миокарда,
3. Острые осложнения интракоронарного вмешательства,
4. ВКС.

С 2005 г. (по предложению Браунвальда и соавт) в рубрике ОКС остались 3 диагноза:

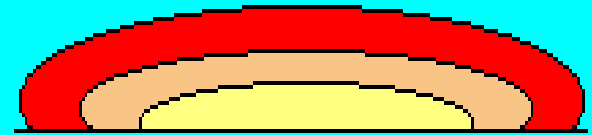
1. Нестабильная стенокардией,
2. ИМ без подъема сегмента ST (NSTEMI),
3. ИМ с подъемом сегмента ST (STEMI)

Стабильная
стенокардия напряжения

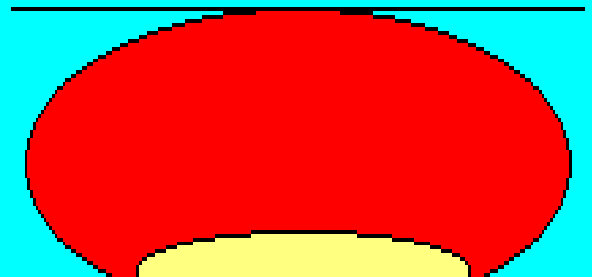


Нестабильная стенокардия

Острый коронарный синдром
без $\uparrow$ ST на ЭКГ



Острый коронарный синдром
с $\uparrow$ ST на ЭКГ



Эпидемиология и течение различных вариантов ОКС

- В США ежегодно врачами амбулаторной практики направляется в стационары **около 7 млн** человек с диагнозом «ОКС», истинный «ОКС» при этом подтверждается только у **25-30%** человек, подъем сегмента ST выявляется только в **22%** случаев
- ОКС БПСТ встречается чаще, чем ОКС ПСТ
- Госпитальная летальность выше при ОКС ПСТ (**~7%**), чем при ОКС БПСТ (**~5%**)
- Показатели **смертности через 6** месяцев при обоих вариантах ОКС **примерно равны (12-13%)**
- **Через 4 года** показатели **смертности** при ОКС **БПСТ в 2 раза выше**, чем при ОКС ПСТ
- Пациенты с ОКС БПСТ обычно старше, чаще имеют сопутствующие заболевания (диабет, АГ, ХПН) и многососудистые поражения коронарного русла

Ситуации, предшествующие развитию ОКС

(по данным исследования MILIS,1990)

- Бессонная ночь, интенсивная умственная нагрузка – 7,7%
- Тяжелая физическая нагрузка – 8,7%
- Умеренная физическая нагрузка – 14,1%
- Эмоциональный стресс – 18,4%
- На фоне полного благополучия – 51,1%

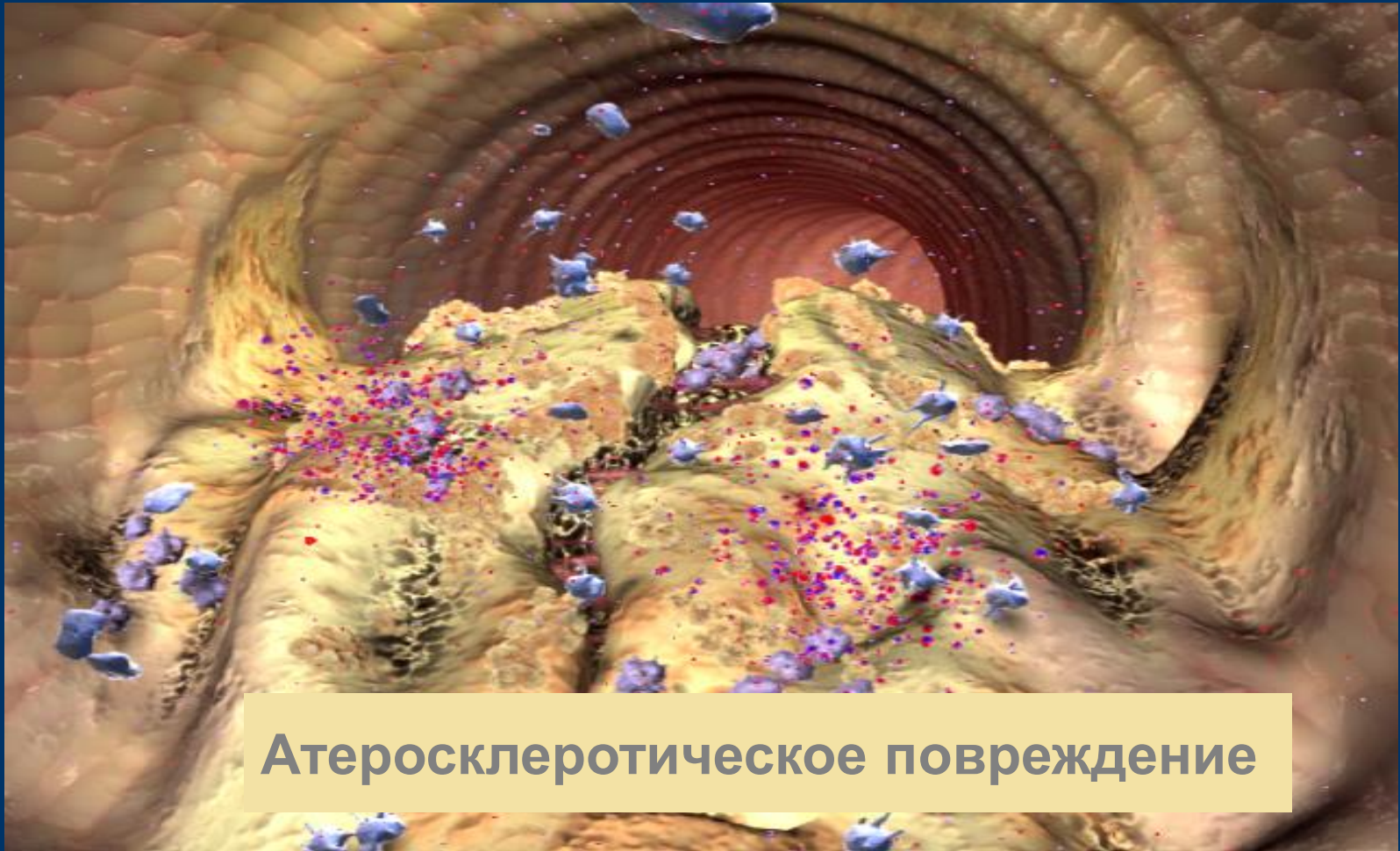
Главная причина ОКС – нестабильность атеросклеротической бляшки

- Причиной ОКС является тромбоз на поверхности атеромы (атеротромбоз), степень самого стеноза значения не имеет!
- По данным Hackett и соавт.(1988) у 50% больных ОИМ после успешного тромболизиса при контрольной КАГ выявлен **стеноз не более 50%** просвета сосуда.
- В **75-90%** инициирует развитие ОКС **глубокий разрыв фиброзной** покрышки бляшки с окклюдующим тромбозом и только в **25-10%** случаев – **поверхностная эрозия**.

Основные критерии «нестабильной» бляшки

1. Тонкая «покрышка» с небольшим количеством коллагена, эластина и гладкомышечных клеток
2. Активный воспалительный процесс на поверхности «покрышки» бляшки с большим присутствием Т-лимфоцитов и макрофагов, продуцирующих металлопротеиназы, разрушающие матрикс
3. Большое и податливое липидное ядро (> 40% площади сечения бляшки)

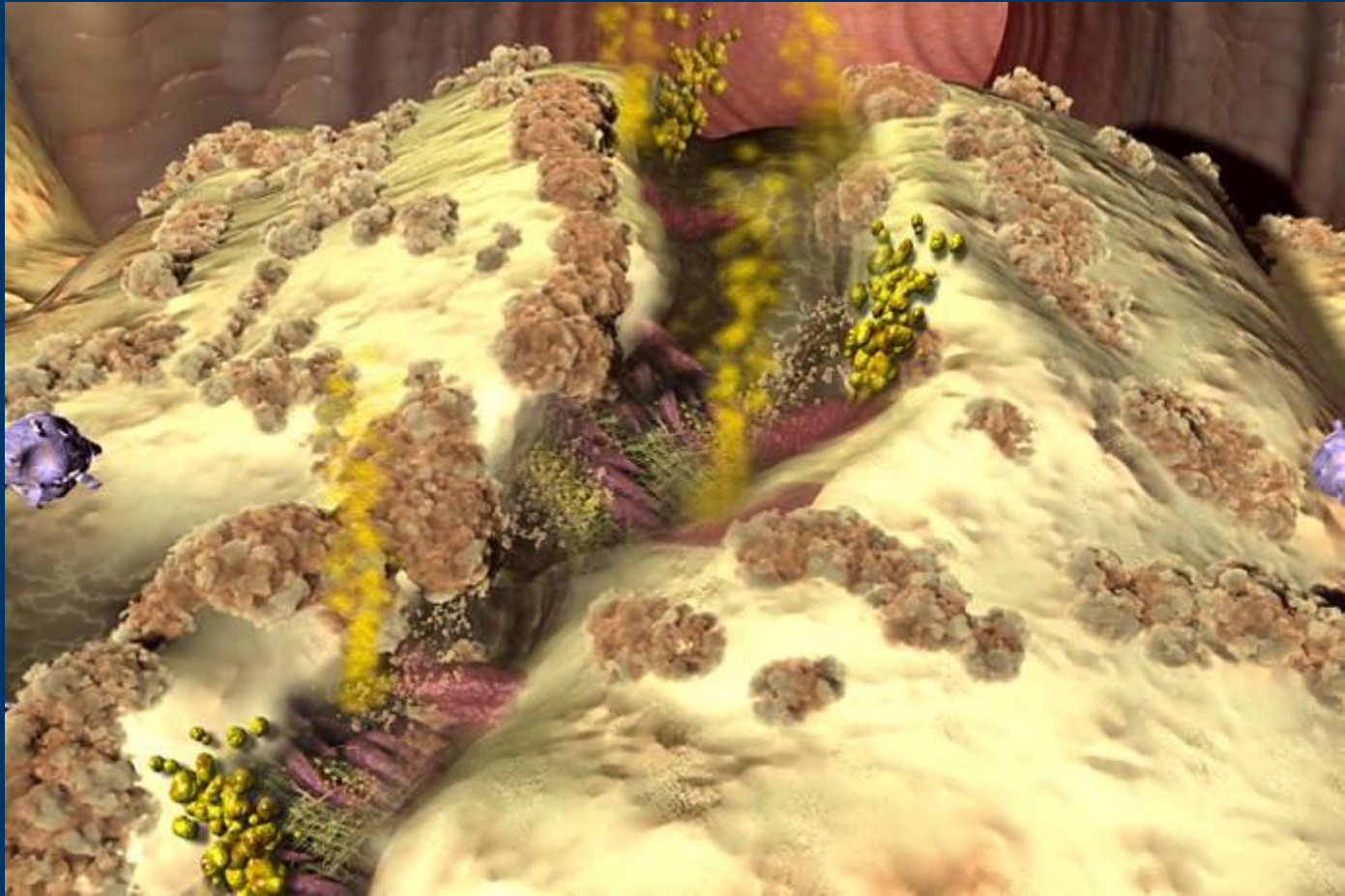
Нестабильная бляшка



Атеросклеротическое повреждение



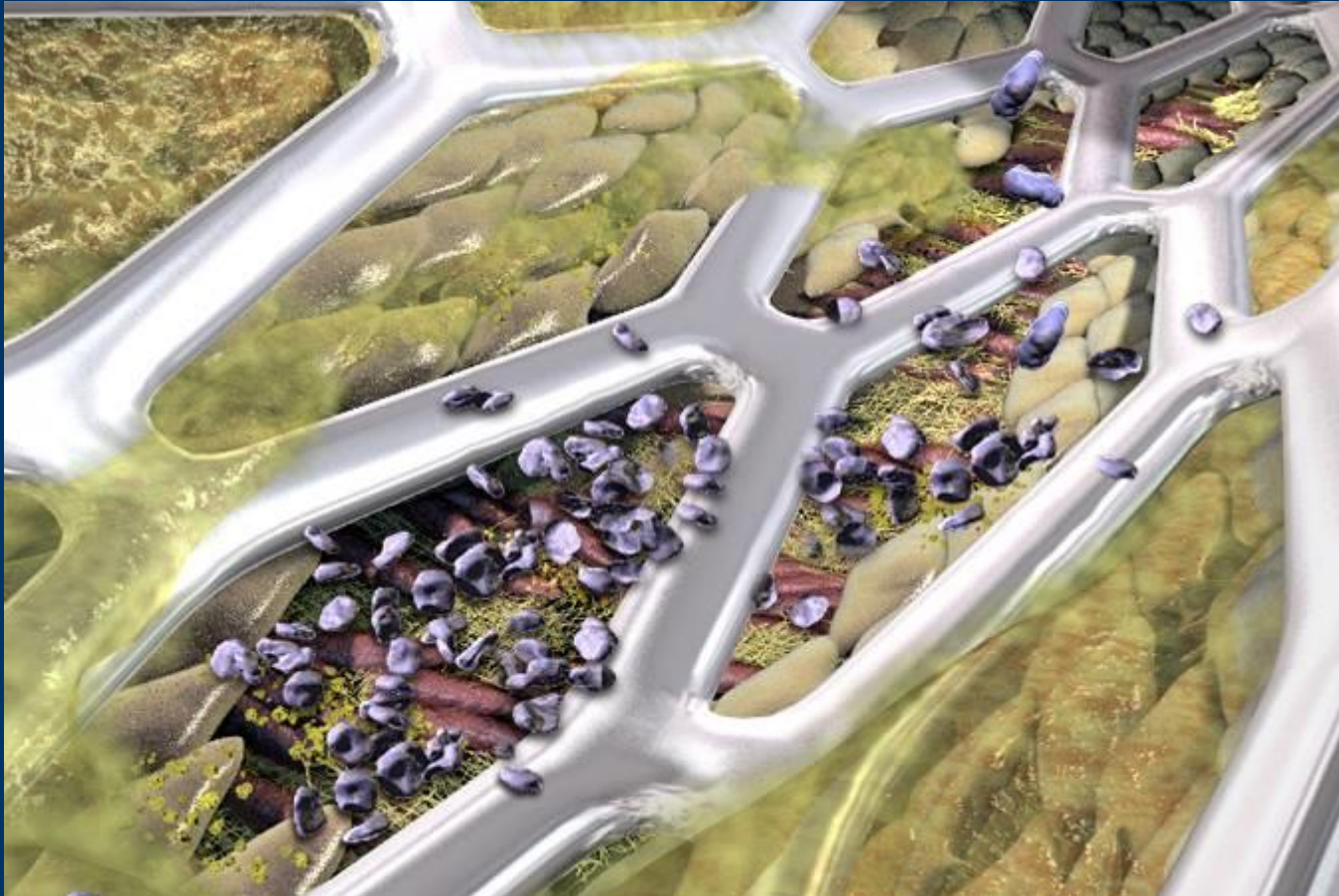
Тромбоцитарный каскад - инициация



Спонтанный разрыв бляшки

Тромбоцитарный каскад: Адгезия

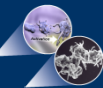
Накопление тромбоцитов и адгезия на месте повреждения....



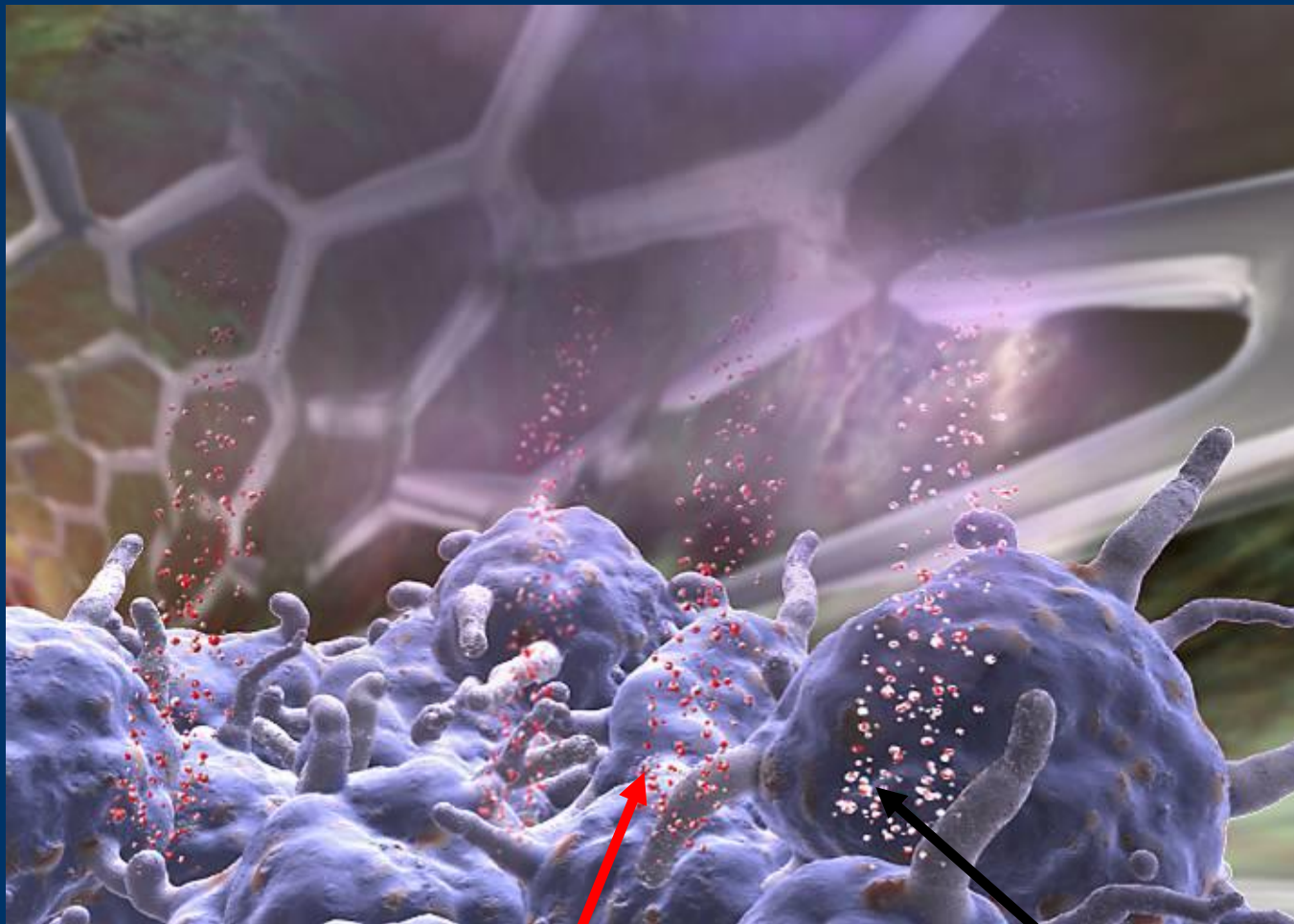
...формирование монослоя.

Тромбоцитарный каскад: активация

Адгезия приводит к активации



Тромбоцитарный каскад: высвобождение активаторов



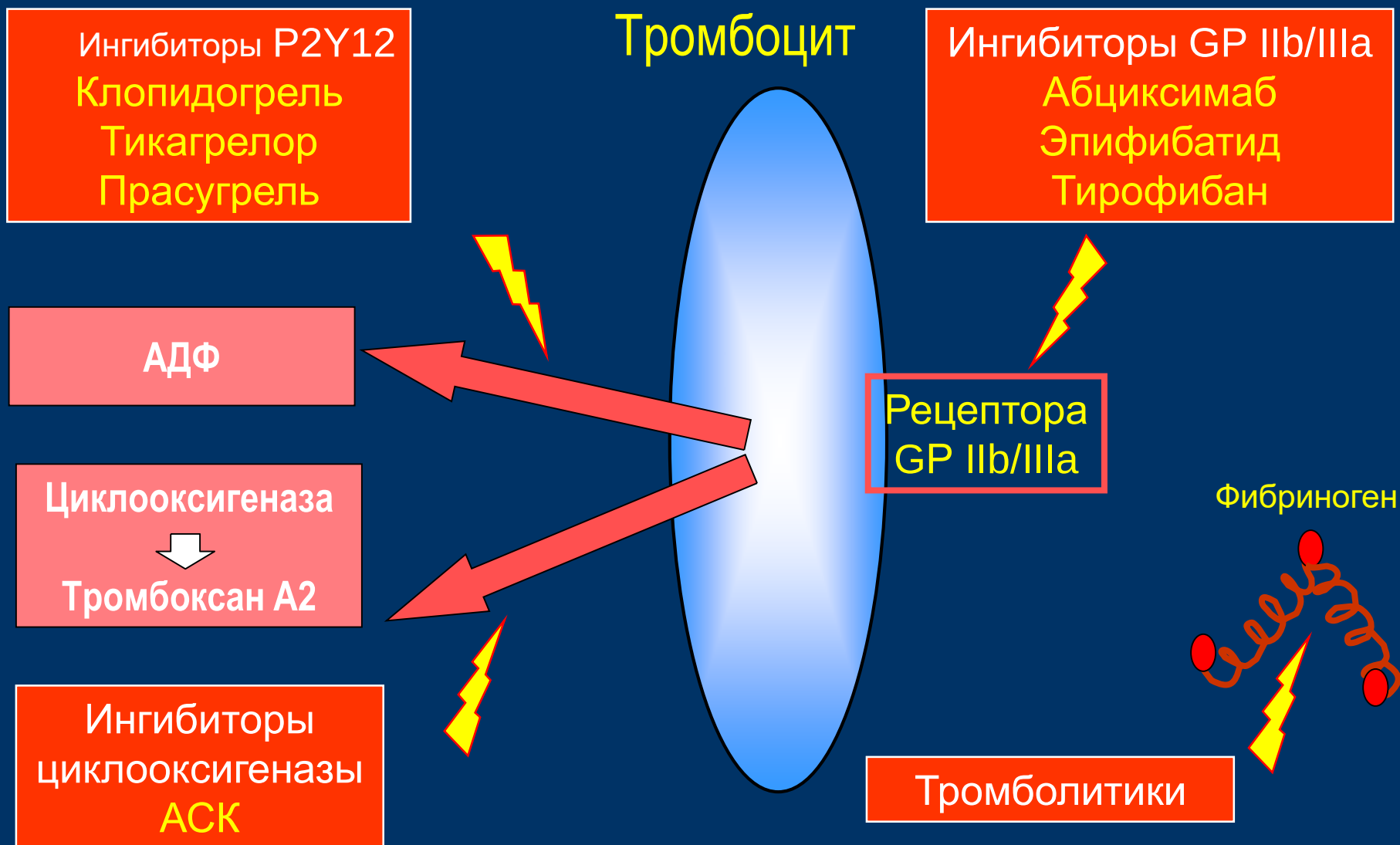
- АДФ и другие активаторы высвобождаются вследствие дегрануляции

- Тромбоксан А2 генерируется посредством циклооксигеназы

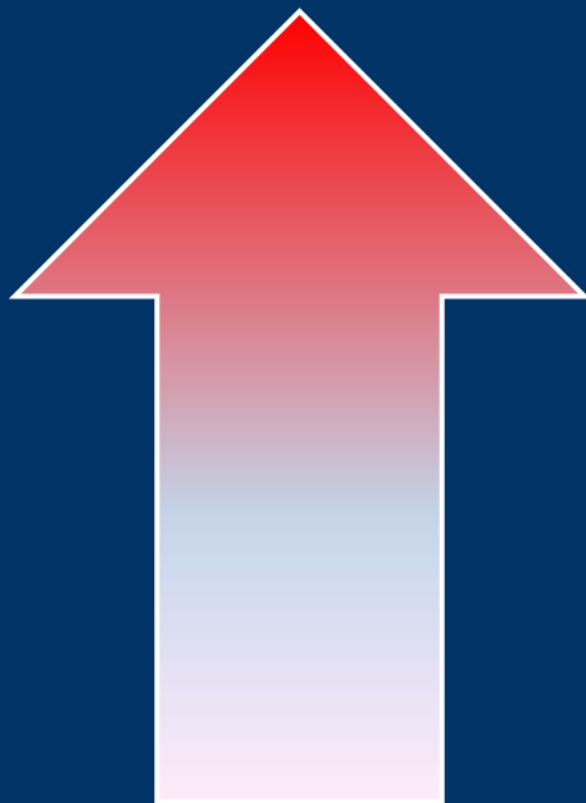
АДФ

Тромбоксан А2

Механизм действия антиагрегантов



Вектор эволюции ингибиторов P2Y₁₂



Тикагрелор

90-80%

Прасугрел

70-80%

Клопидогрел

50-60%

**Подавление функции
тромбоцитов**

Ингибиторы P2Y₁₂

	Клопидогрел	Прасугрель	Тикагрелор
Класс	Тиенопиридин	Тиенопиридин	Триазолопиримидин
Обратимость	необратимый	необратимый	обратимый
Активация	Пролекарство, ограничение действия метаболизмом	Пролекарство, действие не ограничивается метаболизмом	Активное вещество
Начало эффекта	2-4 часа	30 мин	30 мин
Продолжительность действия	3-10 дней	5-10 дней	3-4 дня
Отмена до большого хирургического вмешательства	5 дней	7 дней	5 дней

Клинические варианты нестабильной стенокардии

1. Затяжной (>20 мин) приступ ангинозной боли в покое
2. Впервые возникшая (de novo) тяжелая стенокардия (эквивалентная стенокардии напряжения III-IV ФК)
3. Прогрессирующая стенокардия (типа «крещендо»)
4. Отсутствие эффекта от ранее помогавших нитратов
5. Ранняя постинфарктная стенокардия
6. Стенокардия после ЧКВ (ангиопластики, стентирования) или АКШ

Классификация нестабильной стенокардии по Браунвальду

	А- развивается в присутствии экстракардиальных факторов, которые усиливают ишемию Миокарда <i>Вторичная НС</i>	В- развивается без экстракардиальны х факторов <i>Первичная НС</i>	С-возникает в пределах 2 нед после инфаркта миокарда <i>Постинфаркт- ная НС</i>
I. Первое появление тяжелой стенокардии, прогрессирующая стенокардия; без стенокардии покоя	IA	IV	IC
II. Стенокардия покоя в предшествующий месяц, но не в ближайшие 48 ч (стенокардия покоя, подострая)	IIA	IIV	IIC
III. Стенокардия покоя в предшествующие 48 ч (стенокардия покоя, острая)	IIIA	IIIV Тропонин – Тропонин +	IIIC

Оценка риска при нестабильной стенокардии

Высокий риск	Средний риск	Низкий риск
Хотя бы один из следующих признаков	Несоответствие критериям высокого риска и хотя бы один из следующих признаков	Несоответствие критериям высокого и среднего риска
Длительный приступ стенокардии (> 20 мин), продолжающийся по настоящее время	Длительный (> 20 мин), но в настоящий момент разрешившийся приступ стенокардии	Учащение или утяжеление стенокардии
Отек легких, вероятнее всего, вызванный ишемией миокарда	Стенокардия покоя (> 20 мин или прекратившаяся в покое или после приема нитроглицерина под язык)	Снижение уровня нагрузки, вызывающей стенокардию
Стенокардия покоя с подъемом или депрессией сегмента ST > 1 мм	Ночные приступы стенокардии	Впервые возникшая стенокардия (от 2 нед до 2 мес)
Стенокардия с появлением или усилением влажных хрипов, III тона или шума митральной регургитации	Стенокардия с преходящими изменениями зубцов Т	Отсутствие новых изменений ЭКГ или нормальная ЭКГ
Стенокардия с артериальной гипотонией	Тяжелая стенокардия, впервые возникшая за последние 2 нед	
Повышение уровня маркеров некроза миокарда	Патологические зубцы Q или депрессия сегмента ST в нескольких отведениях в покое	
	Возраст старше 65 лет	

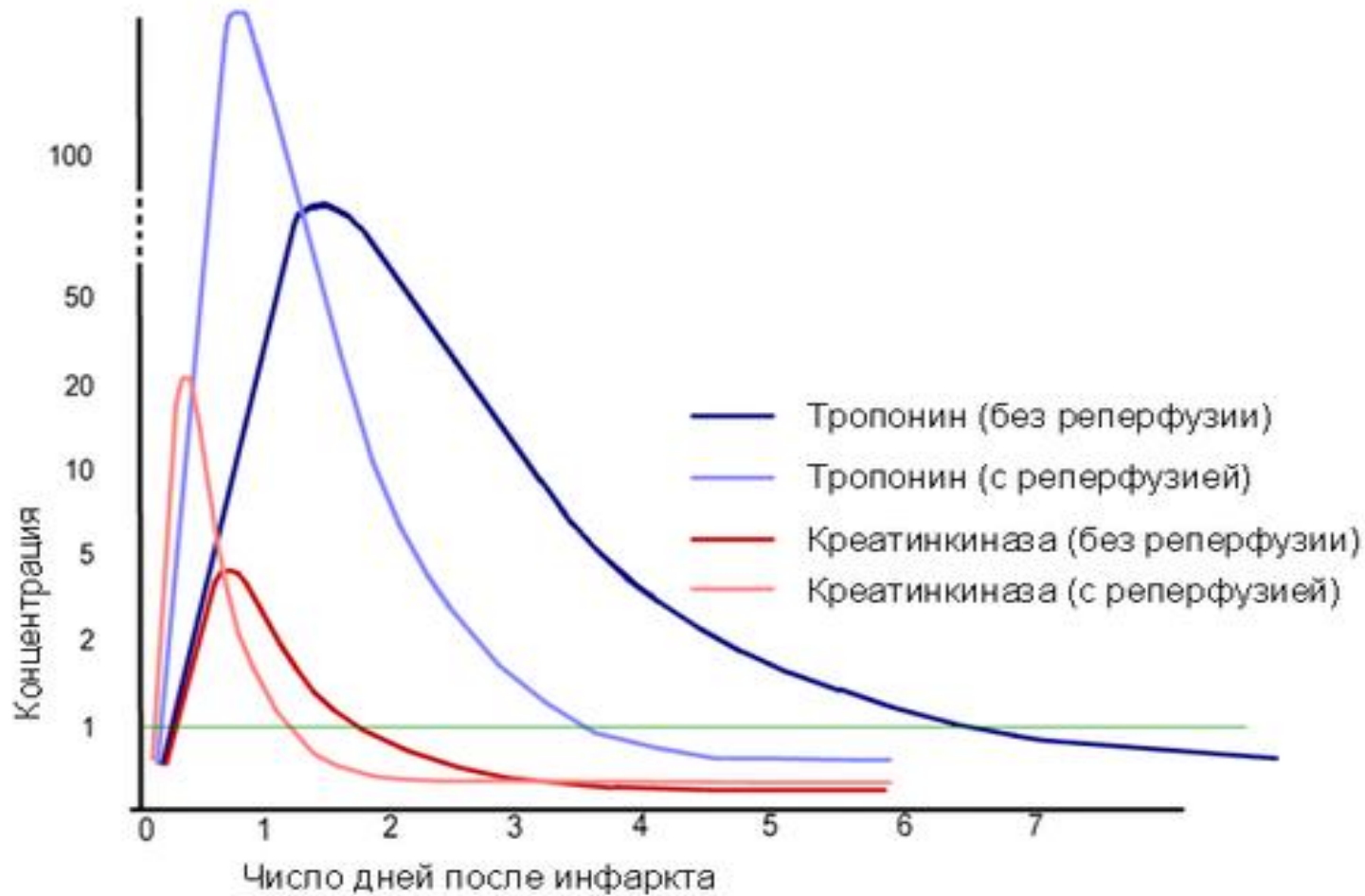
Маркеры повреждения миокарда

Маркер	Начало повышения	Длительность повышения	Чувстви- тельность	Специ- фичность
Миоглобин	через 1,5–2 ч	8–12 ч	+++	+
КФК-МВ	через 2-3 ч	1–2 дня	+++	+++
Тропонин Т	через 4-6 ч	7–14 дней	++++	++++

Роль тропонинового теста при ОКС

- Повышение уровня тропонинов встречается при многих состояниях, не относящихся к ОКС
- Для постановки диагноза ОКС имеет значение динамика уровня Тропонинов. В дебюте они повышаются, а затем постепенно снижаются.

Динамика кардиоспецифических ферментов при ОКС



Другие возможные повышения уровня Tn

- Хроническая или острая дисфункция почек
- Тяжелая сердечная недостаточность- острая или хроническая
- Гипертонический криз
- Тахи- или брадиаритмия
- ТЭЛА, тяжелая легочная гипертензия
- Воспалительные заболевания (миокардит)
- Острые неврологические заболевания, включая инсульт (ишемический или геморрагический)
- Расслаивающая аневризма аорты, заболевания аортального клапана или гипертрофическая кардиомиопатия
- Травма сердца, абляция, стимуляция, кардиоверсия или эндомиокардиальная биопсия
- Гипотериоидизм
- Апикальный баллонный синдром (Тахо-Тсубо кардиомиопатия)
- Инфильтративные заболевания (амилоидоз, гемохроматоз, саркоидоз, склеродермия)
- Токсичные препараты (адриамицин, 5 флуороуацил, герцептин и т.д.)
- Ожоги (> 30% поверхности тела)
- Рабдомиолиз
- Пациенты, находящиеся в критических состояниях особенно с дыхательной недостаточностью, сепсисом

Высокочувствительный тропониновый тест при ОКС

При использовании высокочувствительных тропонинов (I A) порог диагноза ОИМ составляет 3 нг\л, а не 14 нг\л!

Рекомендации	Класс
Определение тропонина (сердечного тропонина Т или I). Результат должен быть доступен в течение 60 мин. Тест следует повторить через 6-9 ч после первоначальной оценки, если первое измерение не является убедительным. Рекомендуется повторное тестирование через 12-24 ч, если клиническое состояние до сих пор подозрительно на ОКС.	I A
Использование трехчасового быстрого протокола (0 и 3 часа), когда возможно измерение высокочувствительных тропонинов	I B

Методы лечения ОКС

Хирургические методы

- ЧКВ (чрескожная транслюминарная баллонная ангиопластики) с установкой стентов в инфаркт связанную артерию - **основной метод**.

Медикаментозные средства

- Тромболитики
- Антиагреганты (антитромбоцитарные препараты)
- Прямые антикоагулянты

Сравнение эффективности тромболизиса при ОКС СПСТ с экстренной ангиопластикой со стентированием

- Сравнение тромболитической терапии альтеплазой с ангиопластикой у 220 больных передним ИМ показало преимущество ангиопластики: снижение больничной летальности с 10,8% до 2,8%, отдаленной смертности с 11,7% до 4,6% (E.Garcia et al.1999)
- Рандомизированные исследования PRAGUE (2000), STOPAMI (2000), C-PORT (2002) PRAGUE-2 (2003), WEST(2006) также показали преимущества первичной ангиопластики над тромболизисом. Так в исследовании PRAGUE-2 выявлено суммарное снижение смертности, повторных ИМ и инсультов в группе ЧКВ в сравнении с группой ТЛТ с 15,2% до 8,4% в течение 30 дней (в первые 3 часа ТЛТ сопоставима по эффективности с ЧКВ)

Тактика лечение ОКС с подъемом сегмента ST

Больным со стойким подъемом сегмента ST на ЭКГ в двух смежных отведениях или впервые возникшей БЛНПГ/БПНПГ показано

немедленное восстановление! кровотока по окклюзированной КА – методом ЧКВ, а при его невозможности тромболитической терапией.

Стентирование инфаркт связанной артерии должно быть выполнено **не позднее 60 мин (золотой час)** после поступления больного в стационар.

Первый медицинский контакт: СМП



<10'

Диагноз
ИМпST



Время
до ЧКВ?

≤120 мин

Первичное
ЧКВ

<90'

Реперфузия
(открытое ИСА)

>120 мин

Тромболизис

<10'

Реперфузия
(болюс тромболитика)⁴



Первый медицинский контакт:
не ЧКВ-центр

<10'



Первый медицинский контакт:
ЧКВ-центр

<10'



Диагноз
ИМпST

Первичное
ЧКВ

<60'

Реперфузия
(открытое ИСА)



EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY®

Руководство Европейского Общества Кардиологов по
реваскуляризации миокарда

Антитромбоцитарная терапия пациентов с ИМпST при первичном ЧКВ

Рекомендации	Класс	Уровень
Аспирин всем при отсутствии противопоказаний в начальной нагрузочной дозе 150-300 мг per os (или 80-150мг в/в) и поддерживающей дозе 75-100 мг при любой стратегии лечения	I	A
Ингибитор P2Y ₁₂ рецепторов тромбоцитов рекомендован в добавление к аспирину в течение 12 месяцев не смотря на то, что это повышает риск кровотечений:	I	A
▪ прасугрел (60мг+10 мг вдень) при отсутствии противопоказаний	I	B
▪ тикагрелор (180 мг + 90 мгx2р при отсутствии противопоказаний	I	B
▪ клопидогрел (600 мг+75мг в день), только если прасугрел и тикагрелор недоступны или противопоказаны	I	B
Рекомендуется дать ингибитор P2Y ₁₂ рецепторов тромбоцитов во время первого контакта с медицинским работником	I	B
Ингибиторы IIb/IIIa следует иметь в виду только как спасительное средство или в случае возникновения феномена «no-reflow» или тромботических осложнений ЧКВ	IIa	C
Введение блокаторов IIb/IIIa может быть начато у больных высокого риска по дороге в КАГ лабораторию	IIb	B

Тактика лечение ОКС без подъема сегмента ST

Для определения тактики лечения ОКС без подъема сегмента ST

используются шкалы:

- Система TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction)
- Шкала риска PURSUIT (*Platelet Glycoprotein IIb-IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy*).
- Шкала GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events)
-

Система TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction) **оценка риска неблагоприятных событий у больных ОКСБПСТ** (смерти, ИМ, повторной тяжелой ишемии)

1. Возраст > 65 лет
2. > 3 коронарных ФР
3. Стеноз(ы) КА на выполненной ранее КАГ
4. Наличие смещений сегмента ST
5. > 2 приступов стенокардии в предшествующие 24 ч
6. Применение аспирина в последние 7 дней
7. Повышение уровня(ей) «сердечных маркеров»

Каждый признак оценивается в 1 балл

**Группа высокого риска - сумма баллов по системе TIMI > 4
требует инвазивного вмешательства.**

По результатам исследования TIMI II

Шкала риска PURSUIT

Предложена **Иркутским обществом кардиологов**, которая обладает приемлемой информативностью и позволяет оценить риск **без дополнительных лабораторных исследований**.

Показатель	Баллы
50–59 лет	8
60–69 лет	9
70–79 лет	11
> 80 лет	12
Мужчина	1
Стенокардия III–IV ФК за 6 нед.	2
Сердечная недостаточность (хрипы > 1/3 легочных полей)	2
Депрессия ST наЭКГ	1

Меньше ≤ 12 баллов риск смерти/ИМ считается низким (≤ 10% за месяц),
13–14 баллов – средним (10–19%),
Больше 14 баллов – высоким (> 19%)

(Boersma E. et al., 2000).

Шкала GRACE

Global Registry of Acute Coronary Events

*используется для оценка риска неблагоприятных событий
и выбора лечебной тактики у больных ОКСБПСТ*

№	Клинический признак	Максимум баллов
1	Возраст (лет)	100
2	Частота сердечных сокращений (ударов/минуту)	46
3	Систолическое артериальное давление (мм рт. ст.)	58
4	Уровень креатинина сыворотки (мкмоль/л)	28
5	Класс сердечной недостаточности (по классификации Killip)	59
6	Остановка сердца (на момент поступления пациента)	39
7	Девиация сегмента ST	28
8	Повышения уровня кардиоспецифических ферментов	14
	Всего	372

Госпитальная и 6 месячная летальность в соответствии со шкалой GRACE

Категория риска	GRACE (количество баллов)	Внутригоспитальная летальность (%)
Низкий	<109	<1
Средний	109-140	1-3
Высокий	>140	>3
Категория риска	GRACE (количество баллов)	6 месячная летальность (%)
Низкий	<89	<3
Средний	89-118	3-8
Высокий	>118	>8

Риск, оцениваемый по шкале GRACE

1. Очень высокий риск:

- рефрактерные к лечению нитратами ангинозные боли,
- ОЛЖН, кардиогенный шок,
- угрожающие жизни нарушения ритма - ФЖ, ЖТ;

2. Высокий риск — количество баллов более 140,

3. Средний риск — количество баллов от 109 до 140,

4. Низкий риск — количество баллов менее 109.

Возраст (лет)	Баллы
≤ 30	0
30-39	8
40-49	25
50-59	41
60-69	58
70-79	75
80-89	91
≥ 90	100

Частота сердечных сокращений (ударов/минуту)	
---	--

≤ 50	0
-----------	---

50-69	3
-------	---

70-89	9
-------	---

90-109	15
--------	----

110-149	24
---------	----

150-199	38
---------	----

≥ 200	46
------------	----

Систолическое артериальное давление (мм рт. ст.)	
≤80	58
80-99	53
100-119	43
120-139	34
140-159	24
160-199	10
≥200	0

Уровень креатинина сыворотки (мкмоль/л)	
---	--

0-35,3	1
--------	---

1

35-70	4
-------	---

4

71-105	7
--------	---

7

106-140	10
---------	----

10

141-176	13
---------	----

13

177-353	21
---------	----

21

≥ 354	28
------------	----

28

Класс сердечной недостаточности (по классификации Killip)	
I	0
II	20
III	39
IV	59

Остановка сердца (на момент поступления пациента)	
Да	39
Девияция сегмента ST	
Да	28
Повышения уровня кардиоспецифических ферментов	
Да	14

Тяжесть ОСН по классификации Killip и Kimball (1967 г)

- Класс I – отсутствие признаков застойной сердечной недостаточности;
- Класс II – наличие влажных хрипов в нижних отделах легких и/или III тон;
- Класс III – отек легких: влажные хрипы выслушиваются выше уровня середины лопаток;
- Класс IV – кардиогенный шок: САД 90 мм рт ст и меньше в сочетании с признаками периферической гипоперфузии

Диагностические критерии истинного кардиогенного шока

1. Симптомы недостаточности периферического кровообращения:

бледно-цианотичная, «мраморная», влажная кожа, акроцианоз, спавшиеся вены, холодные кисти и стопы, снижение температуры тела, удлинение времени исчезновения белого пятна после надавливания на ноготь > 2 с (снижение скорости периферического кровотока)

2. Нарушение сознания (заторможенность, спутанность сознания, возможно бессознательное состояние, реже — возбуждение)

3. Олигурия (снижение диуреза < 20 мл/ч), при крайне тяжелом течении — анурия

4. Снижение систолического АД до величины < 90 мм. рт. ст (по некоторым данным менее 80 мм. рт. ст), у лиц с предшествовавшей артериальной гипертензией < 100 мм. рт. ст. Длительность гипотензии > 30 мин

5. Снижение пульсового АД до 20 мм. рт. ст. и ниже

6. Повышение давления «заклинивания» в легочной артерии > 15 мм. рт. ст (> 18 мм. рт. ст, по Antman, Braunwald)

Типы инвазивных стратегий при ОКС БПСТ

1. Экстренная инвазивная — в течение *первых 2 часов* (при *очень высоком риске*)
2. Ранняя инвазивная стратегия - в течение *первых 24-х часов* (при *высоком риске*)
3. Отсроченная инвазивная - в течение *первых 72-х часов* (при *среднем риске*)
4. Плановая — в течение *более 72-х часов* (при *низком риске*)

Экстренная инвазивная стратегия

Коронарный риск	Сумма баллов по шкале GRACE	Группы показаний к инвазивному лечению (достаточно <u>одного</u> симптома)	КАГ	Сроки (часы)
		Клинические симптомы		
Очень высокий	-	- 1.Рефрактерные к лечению нитратами ангинозные боли 2.ОЛЖН, кардиогенный шок 3.Угрожающие жизни нарушения ритма: ФЖ, ЖТ - -	Экстренная (неотложная)	< 2

Ранняя инвазивная стратегия

Коронарный риск	Сумма баллов по шкале GRACE	Группы показаний к инвазивному лечению (достаточно <u>одного</u> показания из любой группы)				КАГ	Сроки (часы)
		Анамнест.	Клинические	Лабораторн.	Инструмент.		
Высокий	> 140	СД ЧКВ КШ	Рецидивирующие ангинозные боли	Повышение тропонина СКФ < 60	Динамика сегмента ST или зубца Т ФВ< 40%	Ранняя (срочная)	< 24

Отсроченная инвазивная стратегия

Коронарный риск	Сумма баллов по шкале GRACE	Группы показаний к инвазивному лечению (достаточно <u>одного</u> показания из любой группы)				КАГ	Сроки (часы)
		анамнест.	Клинические	лабораторн.	инструмент.		
Средний	109 - 140	СД ЧКВ КШ	Рецидивирующие ангинозные боли	Повышение тропонина СКФ < 60	Динамика сегмента ST или зубца T ФВ< 40%	Отсроченная	< 72

Плановая инвазивная стратегия

Коронарный риск	Сумма баллов по шкале GRACE	Группы показаний к инвазивному лечению (достаточно <u>одного</u> показания из любой группы)				КАГ	Сроки (часы)
		Анамнест.	Клинические	Лабораторн.	Инструмент.		
Низкий	< 109	-	Рецидивирующие ангинозные боли	-	Положит. стресс- тест	Плановая	> 72



EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY®

Руководство Европейского Общества Кардиологов по Антитромбоцитарная терапия у пациентов с ОКС без подъема ST, подвергаемых ЧКВ

Рекомендации	Класс	Уровень
Аспирин всем при отсутствии противопоказаний в начальной нагрузочной дозе 150-300 мг per os (или 80-150мг в/в) и поддерживающей дозе 75-150 мг при любой стратегии лечения	I	A
Ингибитор P2Y ₁₂ рецепторов тромбоцитов рекомендован в добавление к аспирину в течение 12 месяцев не смотря на то, что это повышает риск кровотечений:	I	A
▪ прасугрел (60мг+10 мг в день) пациентам с известной коронарной анатомией и без противопоказаний к проведению ЧКВ	I	B
▪ тикагрелор (180 мг + 90 мгx2p) пациентам умеренного и высокого рисков ишемических событий, вне зависимости от предварительного лечения клопидогрелом, и при отсутствии противопоказаний	I	B
▪ клопидогрел (600 мг+75мг в день), только если прасугрел и тикагрелор недоступны или противопоказаны	I	B
Ингибиторы IIb/IIIa следует иметь в виду только как спасительное средство или в случае тромботических осложнений ЧКВ	IIa	C
Лечение прасугрелом до КАГ не рекомендуется	III	B
Предварительное введение ингибиторов IIb/IIIa без результатов КАГ не рекомендуется	III	A

Оценка риска кровотечений при ОКС по шкале CRUSADE

Шкала CRUSADE

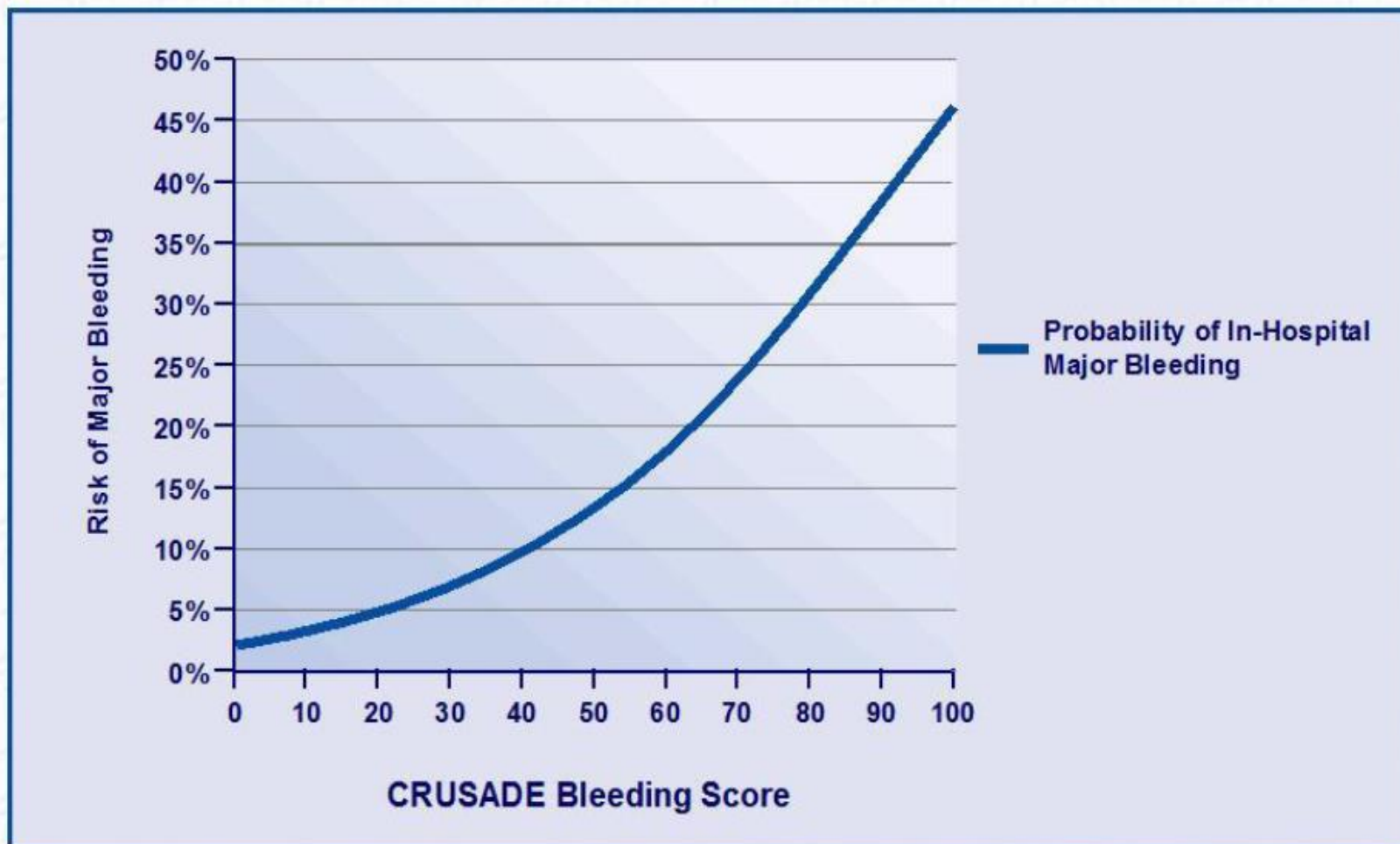
(госпитальные большие кровотечения)

Предиктор	Значение
Гематокрит %	
<31	9
31-33.9	7
34-36.9	3
37-39.9	2
>39.9	0
Клиренс креатинина мл/мин	
<15,1	39
>15-30	35
>30-60	28
>60-90	17
>90-120	7
>120	0

Предиктор	Значение
ЧСС (в мин)	
<71	0
71-80	1
81-90	3
91-100	6
101-110	8
111-120	10
>120	11
Пол	
Мужчины	0
Женщины	8
Симптомы ХСН	
нет	0
есть	7

Предиктор	Значение
Известные болезни сосудов	
нет	0
есть	6
Диабет	
есть	0
нет	6
Систолическое артериальное давление	
<91	10
91-100	8
101-120	5
121-180	1
181-200	3
>201	5

Risk of major bleeding across the spectrum of CRUSADE bleeding score

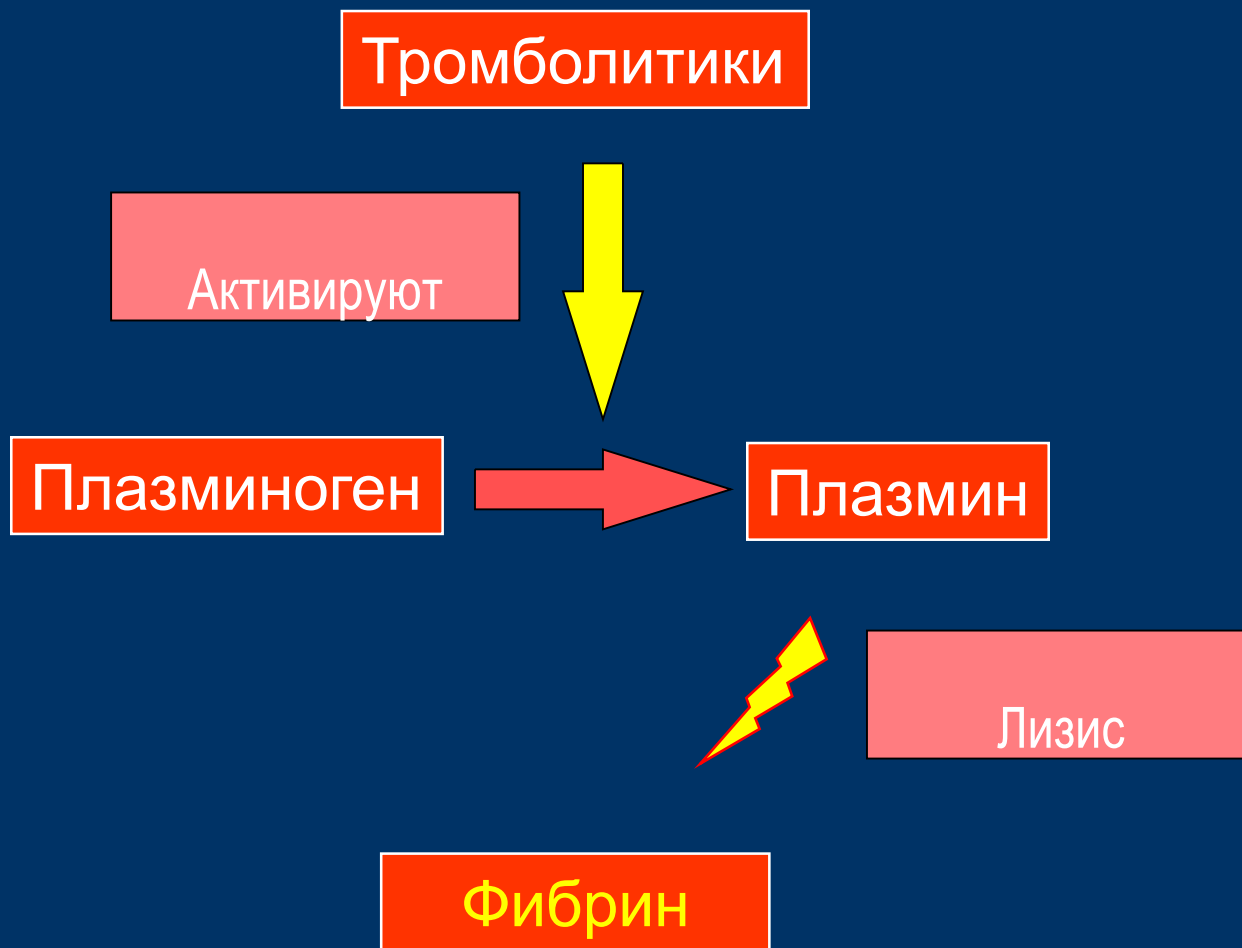


Тактика при геморрагических осложнениях

Рекомендации	Класс
Оценка индивидуального риска кровотечения с использованием шкал	IC
Принимаемые препараты и вид сосудистого доступа должны учитываться для снижения риска кровотечения у групп высокого риска	IB
Показано прекращение введения и/или нейтрализация действия антитромбоцитарных препаратов и антикоагулянтов в случае тяжелого кровотечения несмотря на адекватные показатели гемостаза	IC
Совместное использование блокаторов водородной помпы и антитромботических препаратов показано при высоком риске развития желудочно-кишечного кровотечения	IB
Малые кровотечения чаще не требуют прекращения основной терапии	IC
В ряде случаев требуется отмена антиагрегантов и введение тромбоцитарной массы	
Гемотрансфузия негативно влияет на течение заболевания и не должна применяться при стабильной гемодинамике, гематокрите >25% или уровне >70 г\л	IB
Введение эритропоэтина не показано для лечения постгеморрагической анемии или кровопотери	IIIA

Тромболитическая терапия при ОКС

Механизм действия тромболитиков



Эффективность тромболизиса при ОКС СПСТ

- В 1986 г. итальянское исследование **GISSI-1**: оценивалась эффективность в/в вводимой **стрептокиназы** в дозе 1,5 млн ЕД у 5860 больных ОИМ. Выявлено достоверное **снижение смертности на 18%** (в сравнении с группой контроля из 5852 чел., не получавших тромболитик). При введении СК в течение 3-х часов от начала ОИМ снижение смертности составило **23%**.
- В 1988г. аналогичные результаты получены в исследовании **ISIS-2**, где путем рандомизации и двойного слепого контроля 17187 больных ОИМ получали 1,5 млн ЕД **стрептокиназы** или плацебо. Снижение смертности составило **25%**, а **при добавлении аспирина к стрептокиназе – 42%**.

Классификация тромболитиков

- ✓ **I поколение** – природные активаторы плазминогена (*стрептокиназа, урокиназа, фибринолизин*);
- ✓ **II поколение** – фибриноселективные тромболитики: рекомбинантный тканевый активатор плазминогена (*rt-PA, альтеплаза, ретеплаза*);
- ✓ **III поколение** – усовершенствованные формы rt-PA (*тенектеплаза*), рекомбинантная проурокиназа и другие активаторы плазминогена II поколения;
- ✓ **IV поколение** – биосинтетические активаторы плазминогена III поколения;
- ✓ **V поколение** – композиции тромболитиков (rt-PA + конъюгат «урокиназа–плазминоген» и др.)

Преимущества и недостатки ТТ

Преимущества

- Возможность начала на догоспитальном этапе
- Относительно недорогая терапия (в сравнении с ЧКВ)
- Короткое время от первого контакта с врачом до начала терапии
- Возможность применения в любом стационаре
- Сопоставимость эффективности с инвазивно-агрессивным подходом (ЧКВ) в сроки до 3-х часов

Недостатки

- Далеко не 100%-ная реканализация инфарктсвязанной артерии
- Возможность ретромбоза у 15-20% больных
- Геморрагические инсульты у 0,6-1,4% больных
- Большое количество противопоказаний

Клинические ситуации при которых применяется ТЛТ при ОКС

- ✓ Невозможность доставить больного в центр с ЧКВ в течение ближайших 2 часов
- ✓ Занятость ангиографической операционной
- ✓ Отсутствие согласия больного на проведение ЧКВ
- ✓ Непереносимость контрастных веществ
- ✓ Тромботические осложнения во время ЧКВ

Абсолютные противопоказания к тромболитической терапии

- Острое внутреннее кровотечение
- Недавнее (до 10 дней) серьезное кровотечение из желудочно-кишечного тракта или мочеполовых путей
- Недавняя (в течение 10 дней) обширная операция, травма с возможным повреждением внутренних органов (например, после сердечно-легочной реанимации) или биопсия внутренних органов
- Недавняя (в течение 2 мес) травма или операция на головном или спинном мозге
- Неконтролируемая артериальная гипертензия (АД выше 200/120 мм рт.ст.)
- Геморрагический диатез, включая тромбоцитопению (число тромбоцитов меньше **100 000 в 1 мм³**)
- Геморрагический инсульт в анамнезе, остаточные явления после перенесенного инсульта
- Подозрение на расслаивающую аневризму аорты или острый панкреатит
- Аллергическая реакция на тромболитический препарат (при необходимости повторного введения стрептокиназы или АПСАК)

Рекомендации по тромболитической терапии ЕОК 2018 г.

Тромболитическая терапия		
Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b
В случае выбора тромболизиса в качестве реперфузионной стратегии, рекомендуется начать его сразу после постановки диагноза ИМпST, предпочтительно на догоспитальном этапе [96, 98, 123, 222].	I	A
Рекомендуется использовать фибрин-специфические средства (т.е. тенектеплаза, альтеплаза или ретеплаза) [223, 224].	I	B
Для пациентов в возрасте ≥ 75 лет следует вводить половину дозы тенектеплазы [121].	IIa	B
Антиагрегантная терапия в сочетании с тромболизисом		
Рекомендовано использование ацетилсалициловой кислоты перорально или в/в [213].	I	B

Дозы тромболитических и антитромбоцитарных препаратов

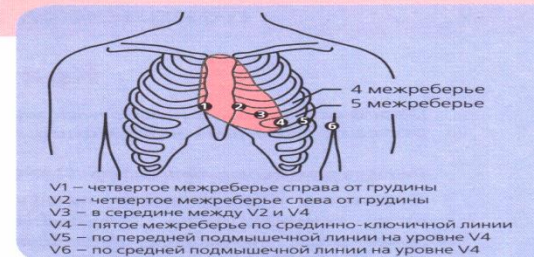
Лекарство	Стартовая терапия	Специфические противопоказания
Дозы тромболитических препаратов		
Стрептокиназа	1,5 млн ед. в течение 30-60 мин в/в	Предыдущее введение стрептокиназы или анистреплазы
Алтеплаза (тканевый активатор плазминогена)	15 мг в/в в виде болюса 0,75 мг/кг в/в в течение 30 мин (до 50 мг), затем 0,5 мг/кг в течение 60 мин в/в (до 35 мг)	
Ретеплаза (рекомбинантный активатор плазминогена)	10 ед. + 10 ед. в/в в виде болюса с интервалом 30 мин	
Тенектеплаза	Однократно в/в в виде болюса: 30 мг (6000 ед.) — <60 кг 35 мг (7000 ед.) — 60-70 кг 40 мг (8000 ед.) — 70-80 кг 45 мг (9000 ед.) — 80-90 кг 50 мг (10000 ед.) — ≥90 кг Пациентам старше 75 лет показана половина дозы [121].	
Дозы антитромбоцитарных препаратов		
Аспирин	Нагрузочная доза 150-300 мг внутрь (или 75-250 мг в/в, если прием внутрь невозможен) с последующей поддерживающей дозой 75-100 мг/сут.	
Клопидогрел	Нагрузочная доза 150-300 мг внутрь, с последующей поддерживающей дозой 75 мг/сут. У пациентов старше 75 лет нагрузочная доза 75 мг, с последующей поддерживающей дозой 75 мг/сут.	

Алгоритм проведения тромболитической терапии препаратом Метализе® по показанию острый инфаркт миокарда (ОИМ) на догоспитальном этапе

№ _____ от _____. _____. 20 ____ г.

1. Паспортная часть:

Время получения вызова (чч:мм):	
Время первого контакта с пациентом (чч:мм):	
Время появления ОИМ-симптоматики (чч:мм):	
ФИО (полностью):	
Дата рождения (дд/мм/гг):	Возраст (лет):
Пол (М/Ж):	Масса тела (кг):



2. Наличие показаний для тромболизиса – тромболизис ТОЛЬКО при всех «ДА»:

ДА ☐	Типичные боли в грудной клетке (или их эквивалент), не купирующиеся нитратами	НЕТ ☐
ДА ☐	Симптомы ОИМ возникли менее 6 часов назад	НЕТ ☐
ДА ☐	ЭКГ: подъем сегмента ST $\geq 0,1$ mV, как минимум в 2-х последовательных грудных отведениях или в 2-х отведениях от конечностей, или появляется блокада ЛНПГ, или ЭКГ-признаки истинного заднего ИМ (высокие зубцы R в правых прекардиальных отведениях и депрессия сегмента ST в отведениях V1-V4 с направленным вверх зубцом T) ¹	НЕТ ☐

3. Наличие абсолютных противопоказаний¹ для тромболизиса – тромболизис ТОЛЬКО при всех «НЕТ»:

ДА ☐	Ранее перенесенный геморрагический инсульт или НМК неизвестной этиологии	НЕТ ☐
ДА ☐	Ишемический инсульт, перенесенный в течение последних 3-х месяцев	НЕТ ☐
ДА ☐	Любой давности: инсульт, внутричерепное кровоизлияние, оперативные вмешательства на головном или спинном мозге или опухоль ЦНС	НЕТ ☐
ДА ☐	Тяжелая неконтролируемая артериальная гипертензия на момент принятия решения о тромболизисе*	НЕТ ☐
ДА ☐	Наличие признаков кровотечения или геморрагического диатеза (за исключением менструации)	НЕТ ☐
ДА ☐	Существенные закрытые травмы головы в последние 3 месяца	НЕТ ☐
ДА ☐	Изменение структуры мозговых сосудов, например, артерио-венозная мальформация, артериальные аневризмы	НЕТ ☐

4. Наличие относительных противопоказаний¹ – тромболизис возможен, необходима оценка риска кровотечений:

ДА ☐	Устойчивая, высокая, плохо контролируемая АГ в анамнезе	НЕТ ☐
ДА ☐	Ишемический инсульт давностью более 3 месяцев	НЕТ ☐
ДА ☐	Деменция или внутричерепная патология, не указанная в «абсолютных противопоказаниях»	НЕТ ☐
ДА ☐	Травматическая или длительная (более 10 мин), сердечно-легочная реанимация или оперативное вмешательство, перенесенное в течение последних 3-х недель	НЕТ ☐
ДА ☐	Недавнее (в течение предыдущих 2-4-х недель) внутреннее кровотечение	НЕТ ☐
ДА ☐	Пункция сосуда, не поддающегося прижатию	НЕТ ☐
ДА ☐	Беременность	НЕТ ☐
ДА ☐	Обострение язвенной болезни	НЕТ ☐
ДА ☐	Прием антикоагулянтов непрямого действия (чем выше МНО, тем выше риск кровотечения)	НЕТ ☐

5. Примите решение о возможности проведения тромболизиса Метализе®:

ВОЗМОЖЕН ☐

НЕ ВОЗМОЖЕН ☐

6. Дайте пациенту выпить 160-300 мг Аспирина. При массе тела менее 67 кг введите 4000 ЕД гепарина внутривенно (затем по 800 ЕД/час). При массе тела 67 кг и более – 5000 ЕД гепарина внутривенно (затем по 1000 ЕД/час). Не следует назначать начальную дозу гепарина пациентам уже получающим гепарин.

7. Введите препарат Метализе®, дозируя объем готового раствора, в соответствии со схемой на обратной стороне этого листа. Не смешивать с глюкозой!

8. Отметьте время введения Метализе® (чч:мм): _____

9. Тромболизис: **УСПЕШЕН** ☐ опишите: _____

10. Ф.И.О. _____

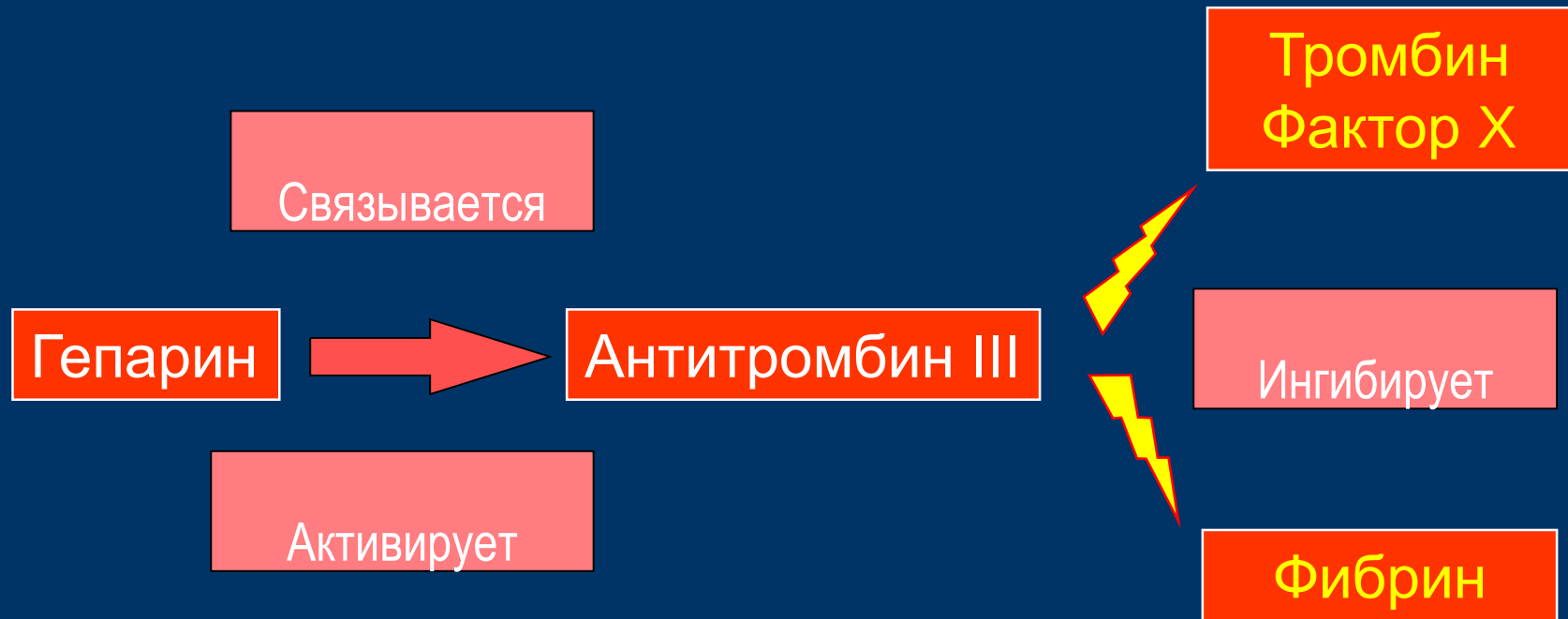
Подпись _____

* Тромболизис возможен, если систолическое АД снижено и удерживается на уровне не выше 160 мм рт.ст.

Оценка эффективности ТЛТ

- Оценка реперфузии миокарда может проводится по данным коронарографии (по система TIMI) и по данным ЭКГ – по резолуции (снижению) сегмента ST, которое оценивается через 90 мин от начала введения препаратана. Может быть отрицательной – нет резолуции, и положительной - 30%, 50%, 70% и.т.д.
- Резолуция сегмента ST подсчитывается следующим образом: сумма (по отведениям) элевации сегмента ST до терапии (в точке J) минус сумма элевации сегмента ST после терапии (через 90 или 180 мин от начала введения препарата), делённая на сумму элевации сегмента ST до терапии и выражается в процентах.

Механизм действия прямых антикоагулянтов



Антикоагулянты прямого действия

1. Нефракционированный гепарин (НФГ)

Гепарин натрия

2. Фракционированные низкомолекулярные гепарины (НМГ):

Дальтепарин натрия (Фрагмин)

Надропарин кальция (Фраксипарин)

Эноксапарин натрия (Клексан)

Бемипарин натрия (Цибор)

3. Селективные ингибиторы фактора Ха:

Фондапаринукс натрия (Арикстра)

*Препараты
для парентерального
введения*

Ривароксабан (Ксарелто)

4. Селективный ингибитор тромбина (IIa):

Дабигатран (Прадакса)

*Препараты
для перорального
приема*

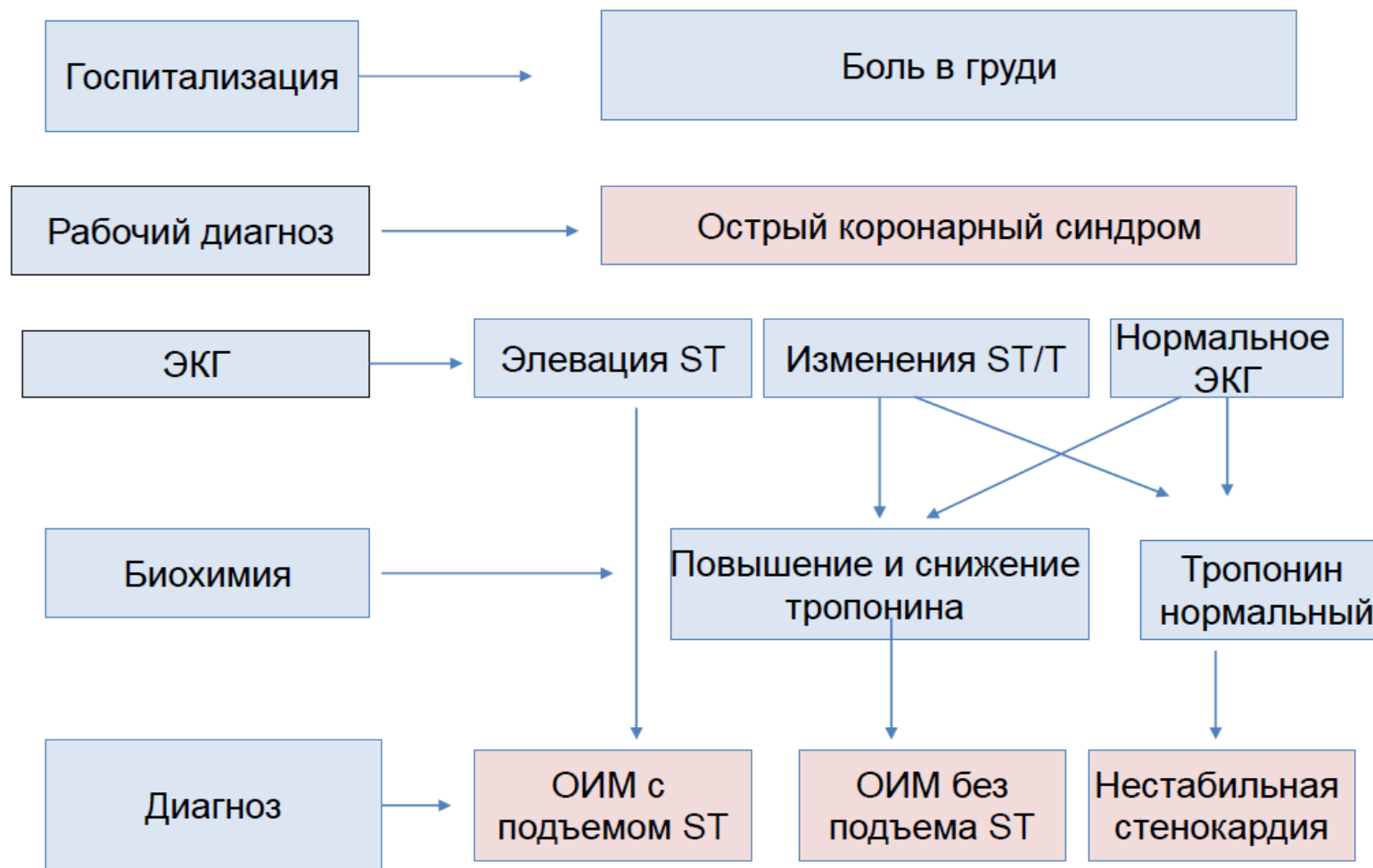
Прямые антикоагулянты

- **Фондопаринукс** – 2,5 мг подкожно 1 раз в сутки.
- **Эноксапарин** – 1 мг/кг подкожно 2 раза в сутки;
- **Дальтепарин** – 120 ЕД/кг подкожно 2 раза в сутки;
- **Надропарин** – 86 ЕД/кг подкожно 2 раза в сутки;
- **НФГ** в/в болюсно 60 -70 МЕ/кг (максимальная доза 5000 МЕ) с последующей инфузией (максимальная скорость 1000 Ед/ч) и титрованием дозы повышения АЧТВ в 1,5 – 2,5 раза (N 25 – 35 сек)
- **Бивалирудин** в/в болюсно 0,1 мг/кг с последующей инфузией со скоростью 0,25 мг/кг/ч.

Долгосрочная терапия после ОКС

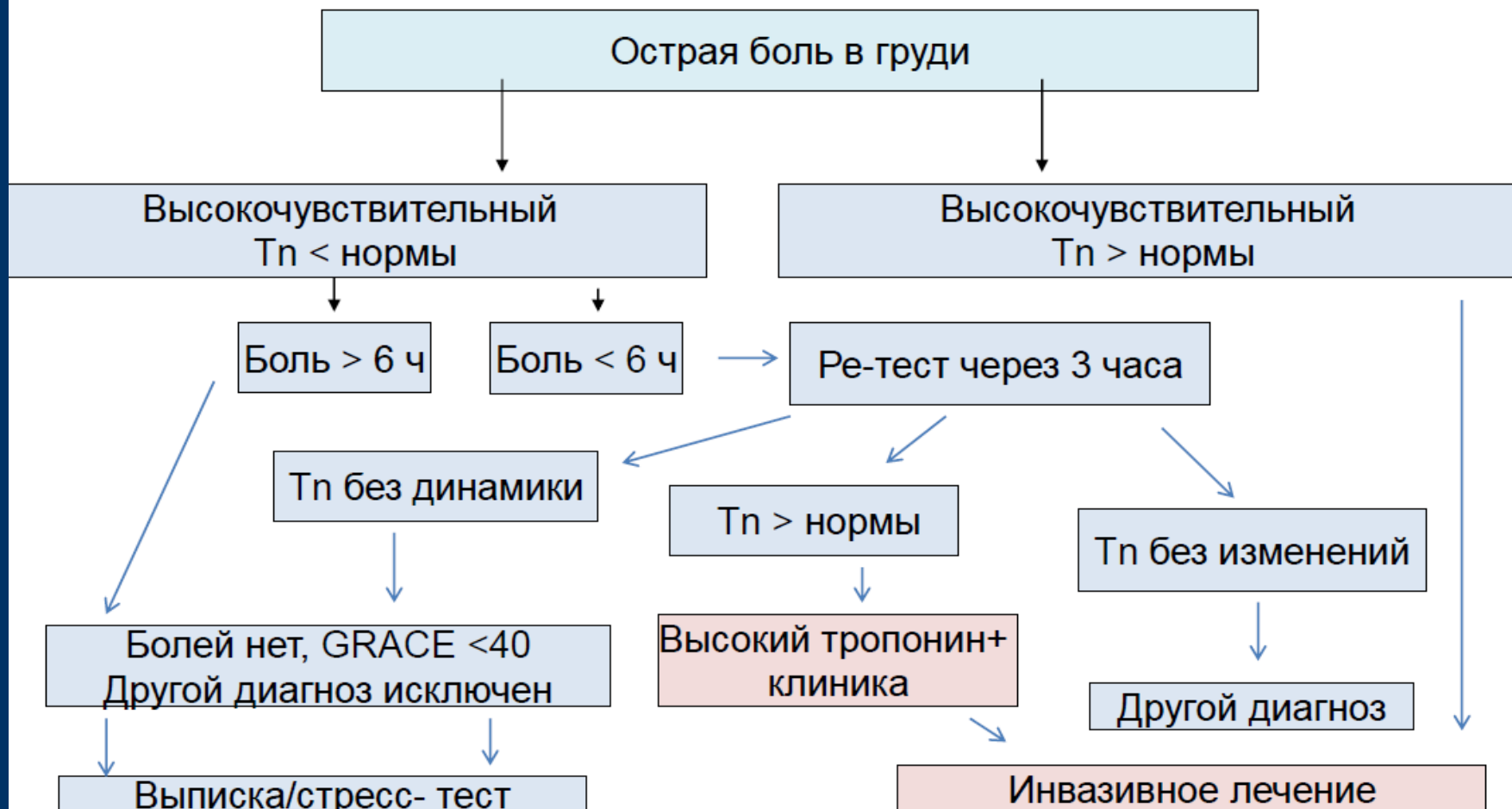
- **Статины** всем пациентам независимо от уровня ХС назначаются в ранние сроки (1-4 день) для достижения ХС ЛПНП $< 1,5$ ммоль/л
- **Бета-блокаторы** всем пациентам с ФВ $< 40\%$
- **Ингибиторы АПФ** всем пациентам с ФВ $< 40\%$ и пациентам с СД, АГ и ХПН
- **Антагонисты альдостерона** пациентам с ИМ в анамнезе, с ФВ $< 40\%$, СД или ХСН уже получающим иАПФ и ББ без значимой дисфункции почек (I-V)

Тактика лечение ОКС

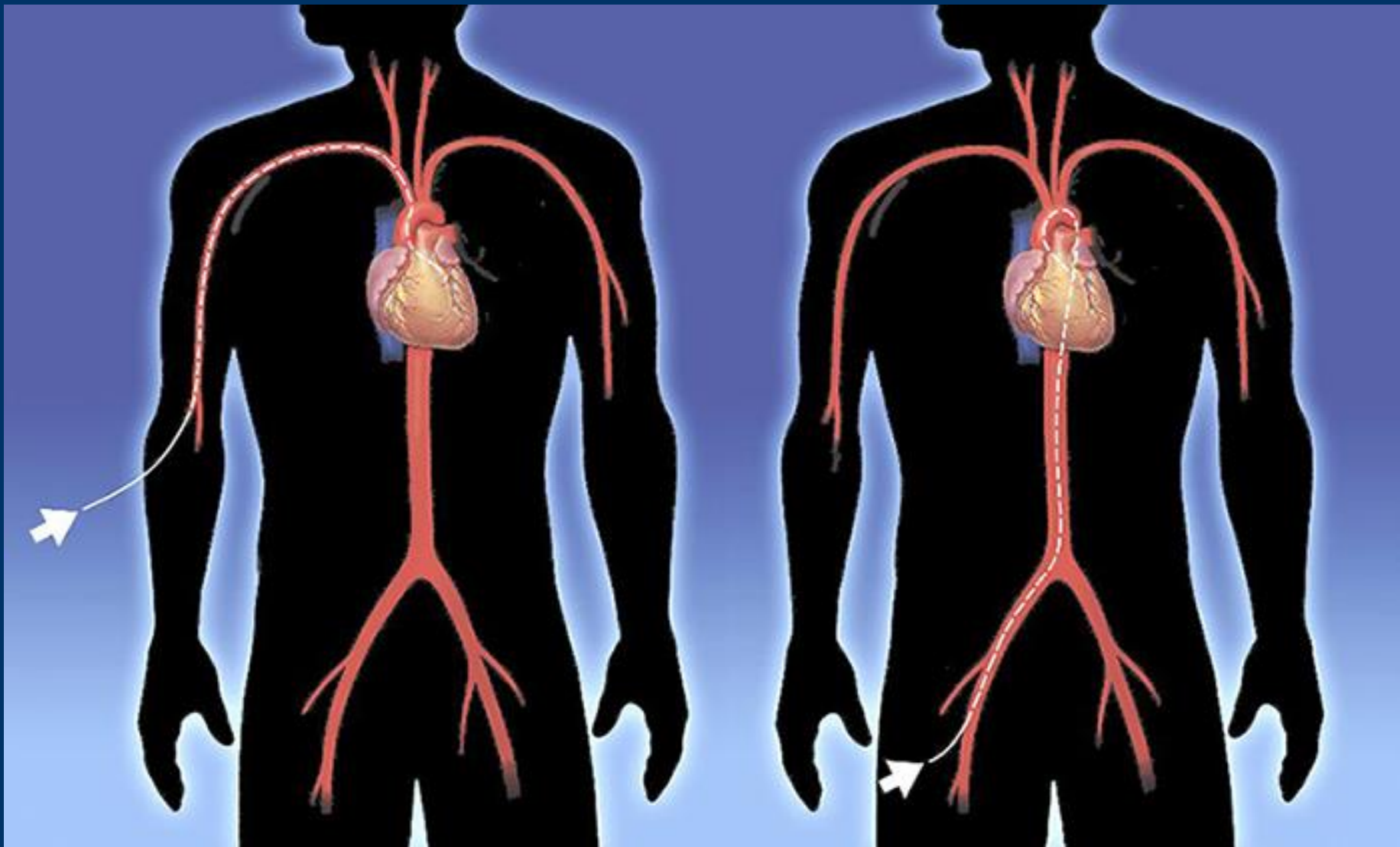


Быстрый протокол при ОКС без подъема ST

Быстрый протокол диагностики ОКС с использованием высокочувствительных тропонинов



Варианты сосудистых доступов при ЧКВ



Вектор эволюции стентирования



Голометаллические стенты

Стенты с лекарственным
покрытием

1-е поколение

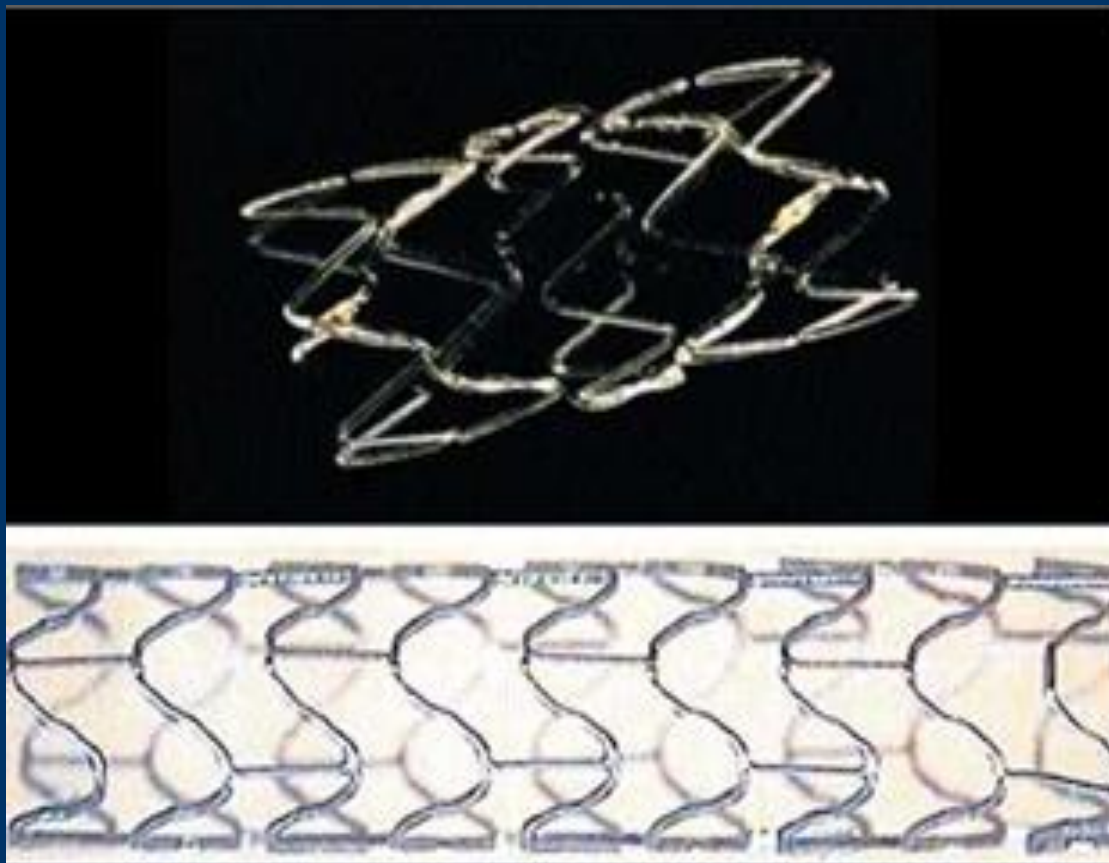
2-е поколение

Биодеградирующие каркасы

Классификация интракоронарных стентов

1. Непокрытые стенты (голометаллические стенты);
2. Стенты, выделяющие лекарственные вещества:
 - а) Стенты с монокомпонентным покрытием,
 - б) Стенты с многокомпонентным покрытием;
3. Стенты с биodeградируемым покрытием
4. Биоабсорбируемые/биodeградируемые стенты

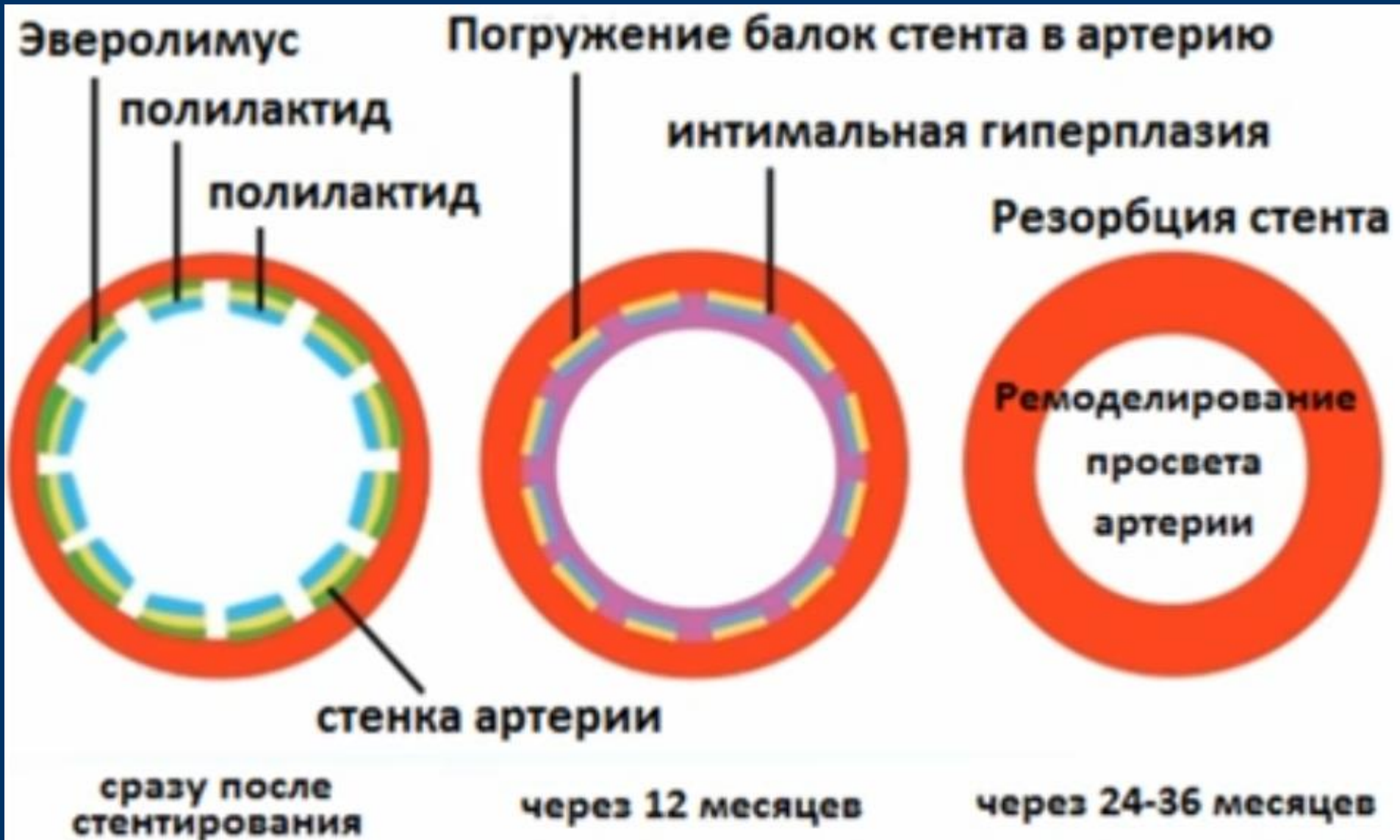
Стент для установки в коронарную артерию



Характеристики биodeградируемых стентов

Полимер	Точка плавления, °C	Время деградации, мес
Поли-L-молочная кислота (Poly-L-lactic acid (PLLA))	173–178	>24
Полигликолевая кислота (polyglycolic acid (PGA))	225–230	6–12
Полисополимер PLLA и PGA (poly (D, L-lactide/glycolide) copolymer (PDLA))	Аморфный	12–16
Поликапронолактон (polycaprolactone (PCL))		>24
Магниевый сплав		1–3

Этапы биодegradации стента



Перспективы модификации биodeградируемых стентов

- Включение антипролиферативного вещества в структуру стента. Используется вещество траниласт (ST638) - специфический ингибитор киназы тирозина.
- Импрегнация в стент рекомбинантного аденовируса, содержащего P-Gal reporter ген.