

ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ

Материалы практического занятия

Острый коронарный синдром с подъемом сегмента S-T.

Это больные с наличием боли или других неприятных ощущений в грудной клетке и стойкими подъемами сегмента S-T или «острой» блокадой левой ножки пучка Гиса на ЭКГ. Стойкие подъемы сегмента S-T отражают наличие острой полной окклюзии коронарной артерии.

Острый коронарный синдром без подъема сегмента S-T.

Больные с наличием болей в грудной клетке или изменениями на ЭКГ, свидетельствующими об острой ишемии миокарда. У этих больных могут отмечаться стойкие или преходящие депрессии S-T, инверсия, сглаженность или псевдонормализация зубца T. Стратегия ведения таких больных заключается в устранении ишемии и симптомов, наблюдении с повторной регистрацией ЭКГ и определении кардиоспецифических ферментов.

Нестабильная стенокардия острый процесс ишемии миокарда, тяжесть и продолжительность которого недостаточны для развития некроза миокарда.

Таким образом, можно определить, что острый коронарный синдром это любая группа клинических признаков или симптомов, позволяющих подозревать острый инфаркт миокарда или нестабильную стенокардию. Термин появился в связи с необходимостью выбирать лечебную тактику до окончательного диагноза перечисленных состояний. Используется для обозначения больных при первом контакте с ними, и подразумевает необходимость лечения, как больных и ОИМ так и НС.

Острый коронарный синдром

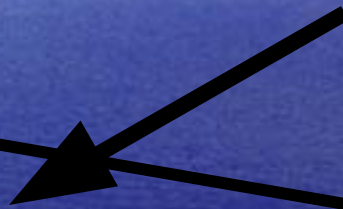
Нет элевации
сегмента ST

Элевация сегмента ST

Non Q-инфаркт

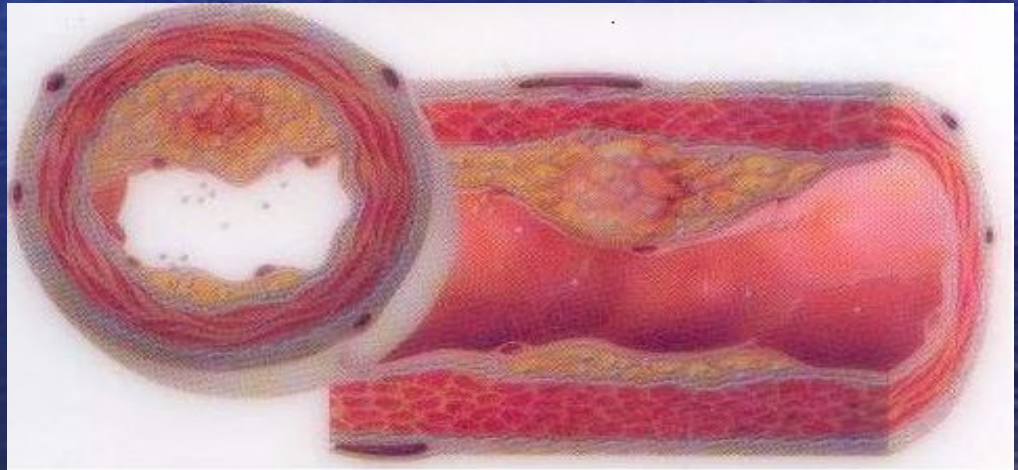
Q-инфаркт

ИНФАРКТ МИОКАРДА



Нестабильная стенокардия

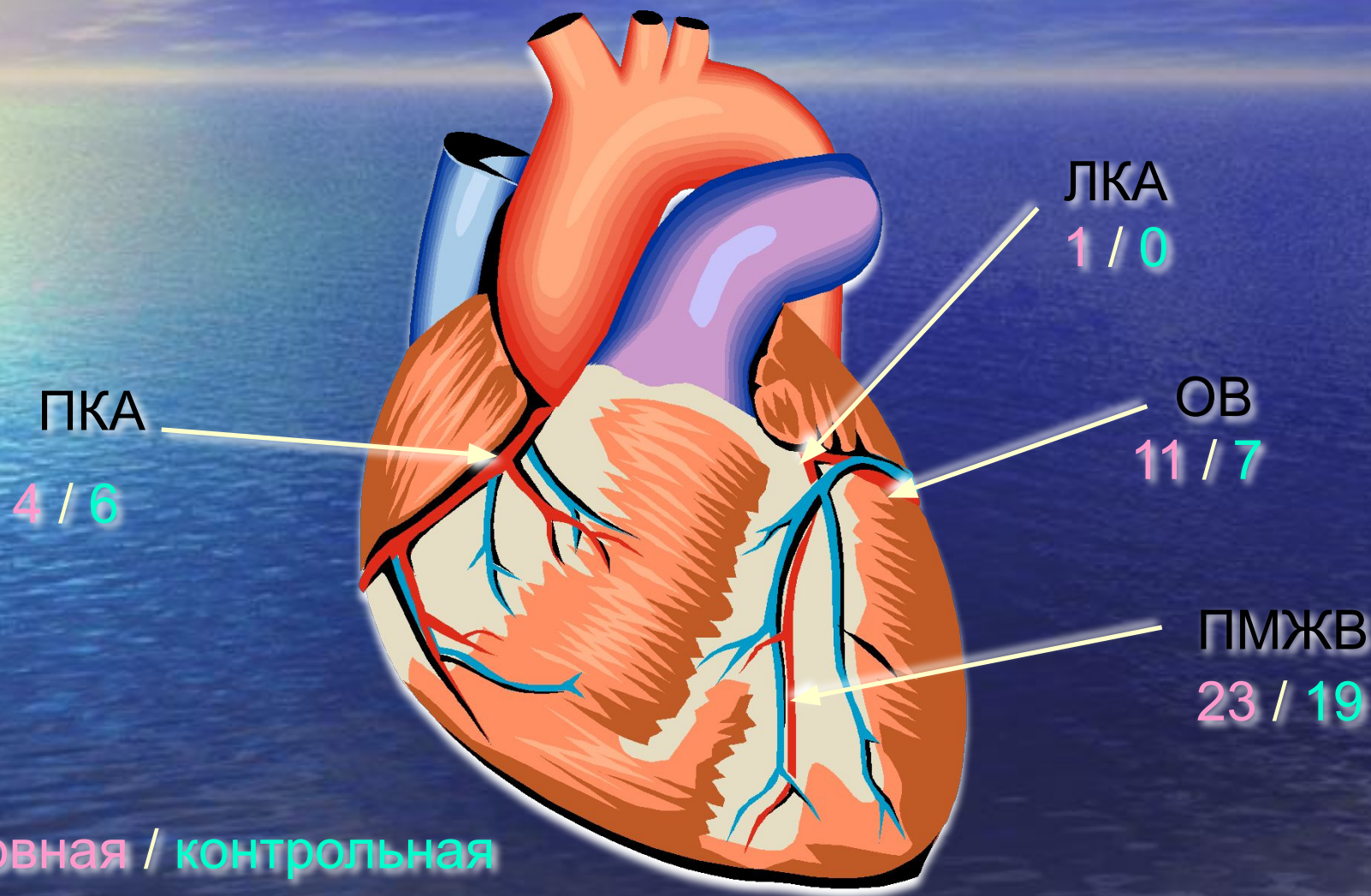
Наиболее важным механизмом развития острой коронарной недостаточности, включая ОКС, считают разрыв атеросклеротической бляшки в коронарной артерии с последующим образованием тромба и усилением тенденции к коронарораспазму.



ОСНОВНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ «РАНИМЫХ» АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИХ БЛЯШЕК И ИХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ (по M. Davies)



ЛОКАЛИЗАЦИЯ «ВИНОВНОГО» ПОРАЖЕНИЯ КОРОНАРНОЙ АРТЕРИИ





Патогенез острых коронарных синдромов
(по M.Davies, E. Falk, P.Libby)

Патоморфологическая основа ОКС

атеросклеротическая бляшка

Чаще разрываются бляшки с рыхлым ядром, содержащим большое количество липидов, и тонким поверхностным слоем.

В них обычно меньше коллагена и гладкомышечных клеток и больше макрофагов.

внешние факторы

- артериальная гипертензия
- повышение симпатoadренальной активности
- наличие градиента давления до и после стеноза
- высокий уровень ЛПНП
- вазоконстрикция

внутренние факторы

- преобладание липидного ядра
- снижение количества ГМК и синтеза коллагена
- активацию макрофагов
- высокий уровень фактора фон Виллибранда

Антифосфолипидный синдром в кардиологии

1. ПОРАЖЕНИЕ КЛАПАНОВ СЕРДЦА (30-80%)

- Псевдоинфекционный эндокардит с вегетацией
- Недостаточность или стеноз митрального, реже аортального клапана

2. ПОРАЖЕНИЕ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ (5-20%)

- Острый инфаркт миокарда
- Интрамиокардный тромбоз
- Рестеноз после аортокоронарного шунтирования
- Антитела к фосфолипидам - независимый фактор риска (2.0) инфаркт миокарда

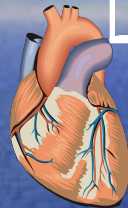
3. ВНУТРЕННИЙ ТРОМБОЗ

4. РАННЕЕ РАЗВИТИЕ АТЕРОСКЛЕРОЗА

Цитокины и атеротромбоз

провоспалительные стимулы, стресс

моноциты/макрофаги

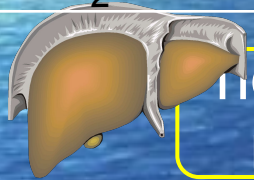


сердце

жировая
ткань

ЛП-ФЛПА₂
секреторная
ФЛПА₂

интерлейкин-6
интерлейкин-1
ФНО-α



пече
нь

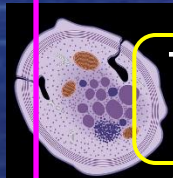
эндоте
ль

острофазовый
ответ

- ✓ СРБ ↑
- ✓ фибриноген ↑
- ✓ SAA ↑
- ✓ ЛВП ↓

тромбоци
ты

агрегация ↑



молекулы адгезии

- ✓ ICAM-1 ↑
- ✓ VCAM-1 ↑
- ✓ E-селектин ↑
- ✓ P-селектин ↑
- ✓ ФВАг ↑

атеротромбоз

Клиническая классификация ИБС (ВКНЦ АМН, 1983)

1. Внезапная коронарная смерть
2. Стенокардия.
 - 2.1.1. Впервые возникшая стенокардия напряжения**
 - 2.1.2. Стабильная стенокардия напряжения (с указанием функционального класса)
 - 2.1.3. Прогрессирующая стенокардия напряжения**
 - 2.2. Спонтанная стенокардия**
3. Инфаркт миокарда
 - 3.1. Крупноочаговый инфаркт миокарда
 - 3.2. Мелкоочаговый инфаркт миокарда
4. Постинфарктный кардиосклероз
5. Нарушения сердечного ритма

Классификация нестабильной стенокардии в зависимости от остроты её возникновения E. Braunwald (1989)

Класс I. Недавнее начало тяжелой или прогрессирующей стенокардии напряжения, без стенокардии покоя. Анамнез обострения ИБС менее месяца.

Класс II. Стенокардия покоя и напряжения **подострая**. Больные с ангинозными приступами в течение предшествующего месяца, но не в течение последних 48 ч.

Класс III. Стенокардия покоя **острая**. Больные с одним или несколькими ангинозными приступами в покое на протяжении последних 48 ч.

Классификация нестабильной стенокардии в зависимости от условий возникновения
E. Braunwald (1989)

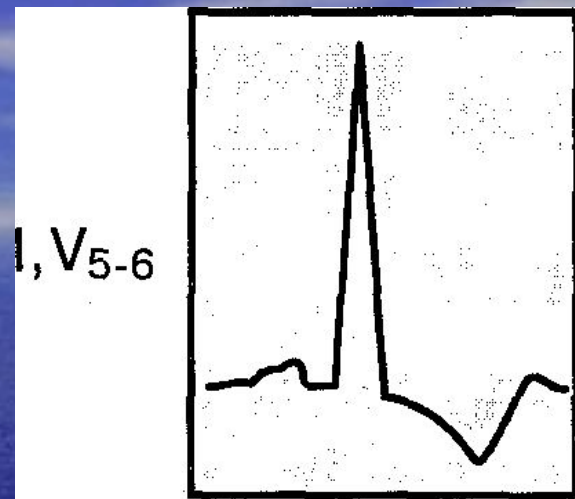
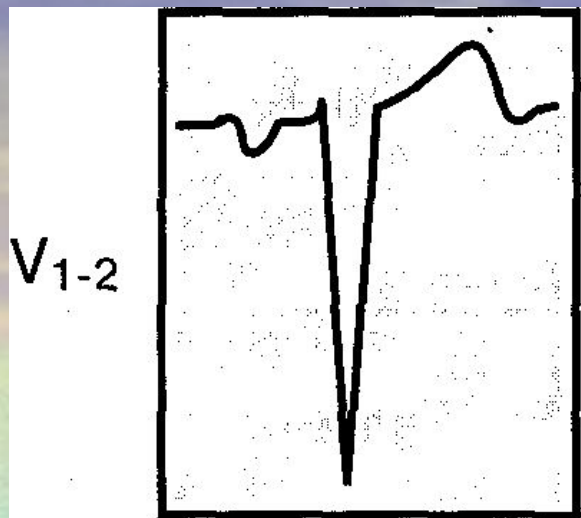
Класс А. Вторичная нестабильная стенокардия. Больные, у которых НС развивается при наличии факторов, усугубляющих ишемию (анемия, лихорадка, инфекция, гипотензия, неконтролируемая гипертензия, тахиаритмия, тиреотоксикоз, дыхательная недостаточность).

Класс В. Первичная нестабильная стенокардия. Больные, у которых НС развивается при отсутствии факторов, усугубляющих ишемию.

Класс С. Ранняя постинфарктная нестабильная стенокардия. Больные, у которых НС развилась в

Классификация нестабильной стенокардии в зависимости от наличия лечебных мероприятий в период её возникновения
E. Braunwald (1989)

- 1 - при отсутствии или минимальном лечении.
- 2 - на фоне адекватной терапии.
- 3 - на фоне терапии всеми тремя группами антиангинальных препаратов, включая внутривенное введение нитроглицерина.



Диагноз «**мелкоочаговый инфаркт (NON-Q-myocardial infarction) миокарда**» ставится при исходном смещении (чаще повышении) интервала S-T с последующим приближением к изолинии, формированием (возможно даже позднем) отрицательного зубца T и при наличии повышения кардиоспецифических ферментов, но не более чем на 50% от исходного уровня.

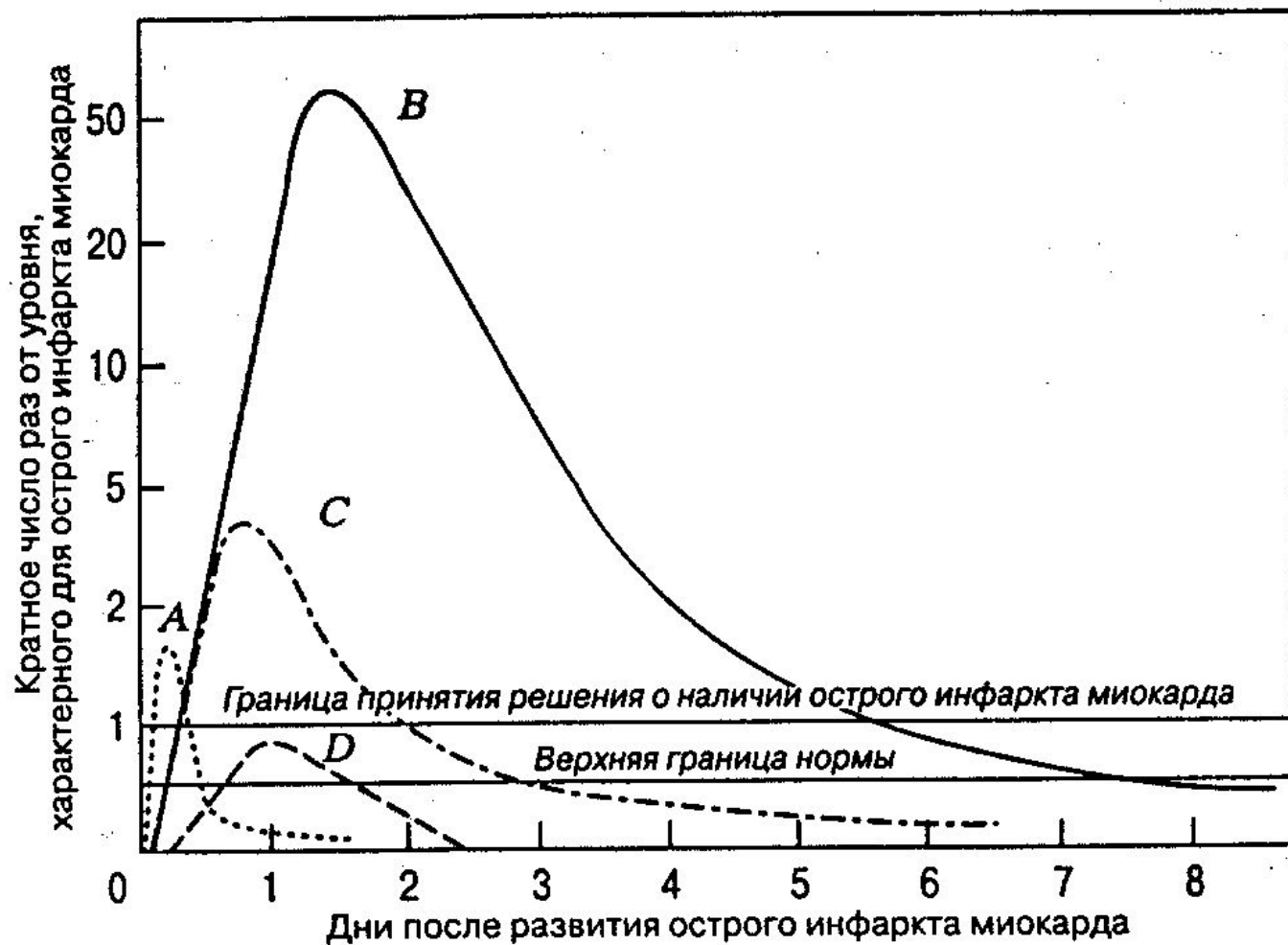


Рис. 1. Биохимические маркеры некроза миокарда и изменения их содержания в крови после болевого приступа.

A – раннее высвобождение миоглобина или изоформ *MB* фракции КФК; *B* – сердечный тропонин после «классического» острого ИМ; *C* – *MB* фракция КФК после острого ИМ; *D* – сердечный тропонин после микроинфаркта.

Критерии степени риска трансформации нестабильной стенокардии в острый инфаркт миокарда (E. Braunwald, 1994).

Высокий риск

- длительный (более 20 минут) ангинозный приступ в покое;
- отёк лёгких, или появление влажных хрипов в лёгких связанный с ишемией миокарда;
- стенокардия в покое с преходящими изменениями сегмента ST более 1 мм;
- стенокардия, сопровождающаяся появлением или усилением шума митральной регургитации;
- стенокардия, сопровождающаяся артериальной гипотонией (АД систолическое ниже 90-100 мм рт. ст.)

Промежуточный риск

Нет факторов высокого риска, но имеется по крайней мере один из следующих факторов:

- купированный длительный (более 20 минут) ангинозный приступ в покое у больного с диагностированной ранее ИБС или наличии высокой вероятности данного заболевания;
- стенокардия в покое;
- ночная стенокардия;
- стенокардия, сопровождающаяся преходящими изменениями зубца T;
- впервые возникшая стенокардия, анамнез которой составляет не менее 2 недель;
- патологический зубец Q или депрессия сегмента ST менее 1 мм в нескольких отведениях ЭКГ, снятой вне приступа;
- возраст старше 65 лет.

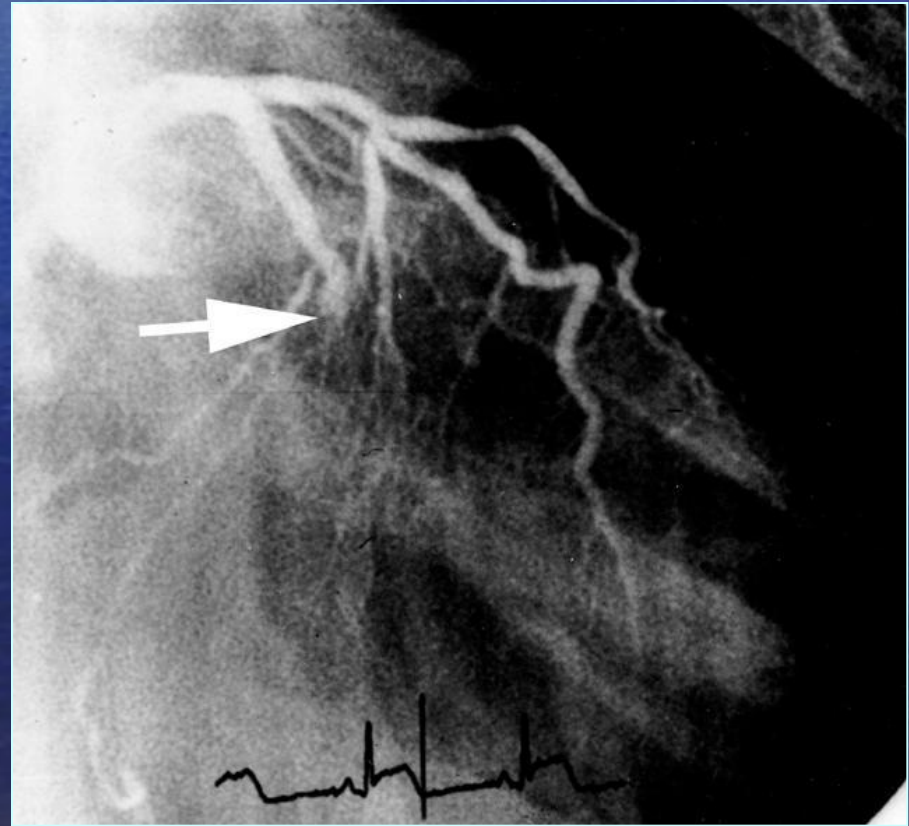
Низкий риск

Нет факторов высокого и промежуточного риска, но имеется по крайней мере один из следующих факторов:

- увеличение частоты, тяжести и продолжительности приступов стенокардии;*
- стенокардия возникает при физической нагрузке, значительно меньшей, чем обычная;*
- впервые возникшая стенокардия, анамнез которой составляет 2-4 недели;*
- ЭКГ не изменена.*

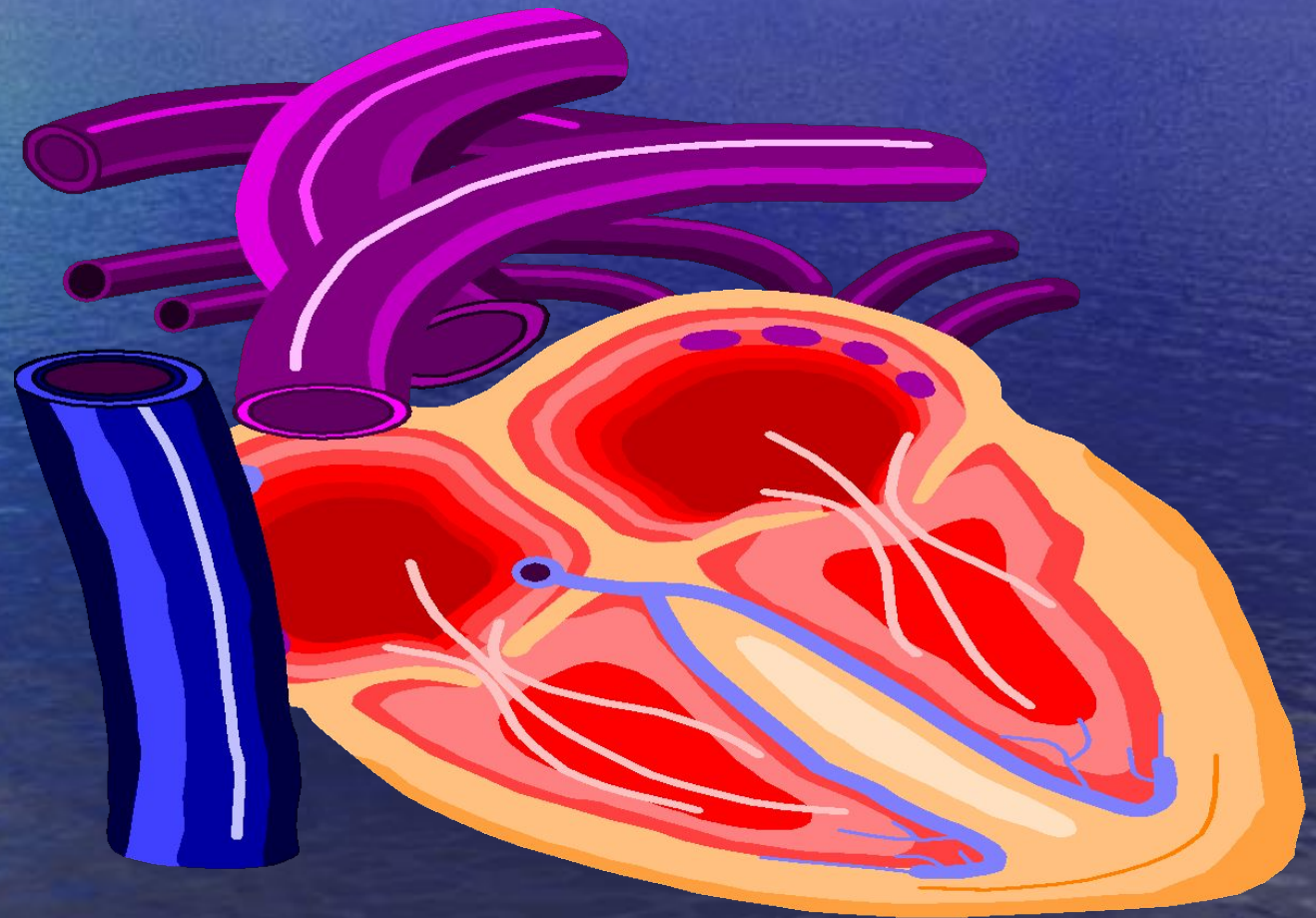
Стратегическая задача терапии ОКС:

стабилизация коронарного кровотока и устранение морфологического субстрата заболевания (в частности, повреждённой атеросклеротической бляшки).



Тактические задачи терапии ОКС:

- устранение боли;
- предупреждение острого инфаркта миокарда;
- предупреждение внезапной коронарной смерти.



ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ НЕСТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИИ



АЛГОРИТМ ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИ НЕСТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИИ

Первые 24-48ч

- Госпитализация в палату интенсивного наблюдения
- Регистрация и мониторинг ЭКГ
 - Ферментативная диагностика
 - Эхокардиография

Лечение: нитроглицерин внутривенно, β -адреноблокаторы, гепарин внутривенно, аспирин, антагонисты кальция (дилтиазем)

Стабилизация состояния

Перевод в обычную палату

Велоэргометрия
(+ сцинтиграфия миокарда с Тl)

ТФН высокая

ТФН низкая

медикаментозная
терапия

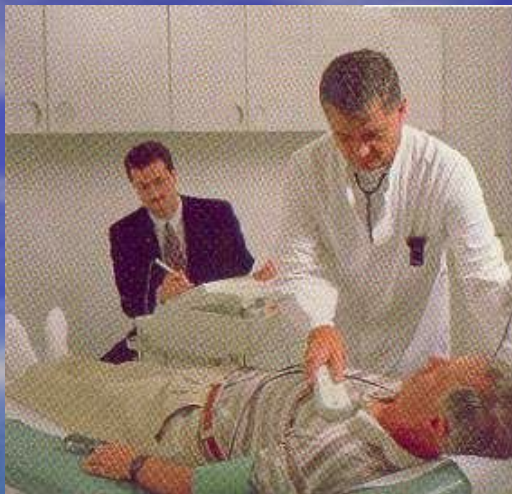
Возобновление
стенокардии

Рефрактерность
к терапии

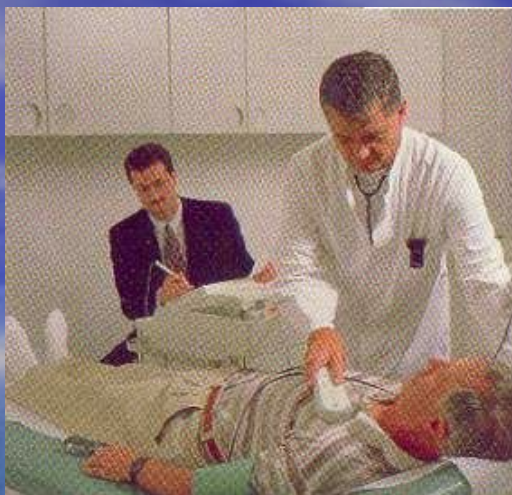
АКШ

Коронаровентрикулография

ЧТКА

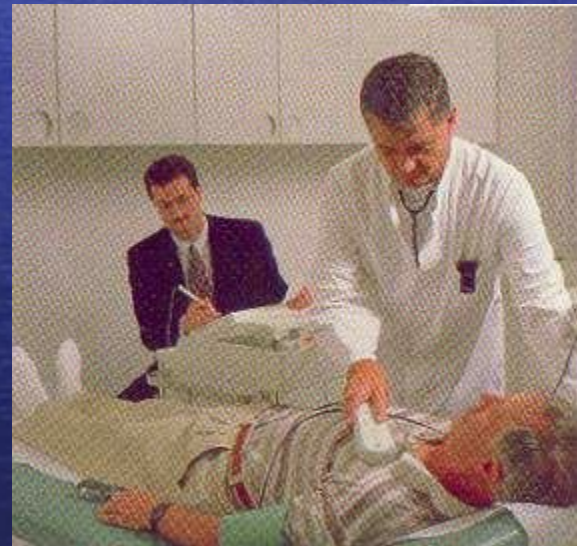


При наличии коронарных болей в момент поступления больного в палату интенсивной терапии сублингвально назначается 0.5 мг нитроглицерина, через 10-15 минут прием его можно повторить. При недостаточном обезболивающем эффекте проводят нейролептаналгезию, как при остром инфаркте миокарда. Начальная доза препаратов нитроглицерина (1% раствор нитроглицерина, перлинганита или изокета) составляет 5-15 мкг/мин, затем каждые 5-10 минут дозу увеличивают на 10 мкг/мин, не допуская снижения АД менее 100 мм рт. ст. Инфузия нитропрепаратов проводится 1-2 суток.



Лечение начинают с приема аспирина (разжёвывание 325-500 мг препарата). Антитромбоцитарный эффект наступает через 10-15 минут. Противотромботическое действие аспирина основано на необратимом ингибировании циклооксигеназы тромбоцитов, которые теряют способность синтезировать тромбоксан A₂, индуцирующий агрегацию тромбоцитов и обладает сосудосуживающим действием. В последующие дни аспирин принимается по 160 (125) мг/сутки, после еды, запивается значительным количеством воды.

Продemonстрировано, что сочетание аспирина (в дозе 165,2 мг/сут) и варфарина (назначался одновременно с первоначальной внутривенной инфузией гепарина в дозе, обеспечивающей увеличение МНО до 2,0 – 3,0) в течение 3 мес приводит к уменьшению числа осложнений, связанных с ишемией, в сравнении с использованием одного аспирина (ATACS, 1994Г.).





Гепарин 5000-10000 Ед внутривенно струйно с последующей непрерывной инфузией препарата из расчёта 1000 Ед/час в течение 1-2 суток с переходом на подкожное введение 20000-10000 Ед/сут (2-3 суток). Лечение проводят под контролем активированного частичного тромбопластинового времени, которое должно поддерживаться на уровне в 1.5-2 раза выше исходных значений. Комбинированное назначение аспирина и гепарина на 33% уменьшает риск развития острого инфаркта миокарда, по сравнению с таковым при лечении одним аспирином.

❖ **Низкоамплитудный гепарин.**

При «острой нестабильной стенокардии или инфаркте миокарда без зубца Q продемонстрировано, что сочетание аспирина и подкожных инъекций низкомолекулярного гепарина (дальтепарин в исследованиях FRISC-I и FRIC, эноксапарин в исследовании ESSENCE) превосходит по эффективности один аспирин (FRISC-I; n=1506) и не уступает сочетанию аспирина с инфузией нефракционированного гепарина (FRIC; n=1482) или даже несколько превосходит его (ESSENCE; n=3171).

Прямые антитромбины.

Результаты ряда крупных исследований (TIMI-9b, GUSTO – IIa, GUSTO – IIb, TRIM) не подтвердили первоначальных сообщений (OASIS, TIMI-5, TIMI-7, HELVETICA): существенного преимущества внутривенной инфузии прямых антагонистов тромбина у принимающих аспирин больных с нестабильной стенокардией и острым инфарктом миокарда (как при сочетании с тромболитической терапией, так и в ее отсутствие) перед нефракционированным гепарином не было обнаружено, при этом риск кровотечений увеличился.

Непрямые антикоагулянты

- Эффективность непрямых антикоагулянтов по сравнению с плацебо при вторичной профилактике инфаркта миокарда убедительно продемонстрирована в крупных исследованиях WARIS (n=1214) и ASPECT (n=3404).
- Преимуществ сочетания невысокой дозы аспирина (80 мг/сут) с низкой фиксированной дозой кумадина (1 или 3 мг/сут, МНО в пределах 1,3) по сравнению с приемом аспирина в дозе 160 мг/сут при вторичной профилактике инфаркта миокарда не было выявлено (исследование CAPS; n=8569).

Важнейшее значение при лечении НС имеют бета-адреноблокаторы. Они способствуют устранению ишемии миокарда, обладают антиаритмическим действием. Сочетание бета-блокаторов с аспирином и гепарином дает надежный эффект. Особенно показаны бета-адреноблокаторы при тахикардии, артериальной гипертензии, суправентрикулярных нарушениях ритма сердца. Пропранолол (обзидан, анаприлин) назначают внутривенно медленно в 3 дозах по 2.5 мг с интервалом по 5 минут с последующим переходом на прием 40-80 мг/сут и дальнейшим подбором дозы. Метопролол (спесикор) назначают внутривенно медленно в 3 дозах по 5 мг с интервалом по 5 минут с последующим переходом на прием 50-100 мг/сут. Атенолол вводят внутривенно медленно в 2 дозах по 5 мг с интервалом по 5 минут с последующим переходом на прием 50-100 мг/сут.

В острый период предпочтительно также назначение пероральных форм нитровазодилататоров. Наряду с производными нитроглицерина (сустак, нитрогранулонг), изосорбида-динитрата (нитросорбид, кардикет) в последние годы активно применяются препараты изосорбида-5-мононитрата (эфокс, моночинкве, оликард-ретард), являющихся активными метаболитами изосорбида-динитрата, но обладающих большим периодом полувыведения (4-6 ч), почти 100% биодоступностью, меньшей вероятностью развития толерантности и побочных эффектов. Ретардные формы изосорбида-5-мононитрата могут назначаться один раз в сутки. Весьма положительные результаты получены при включении в лечебную схему при ОКС препарата оликарда-ретард в дозе 40 мг на однократный приём.



В том случае, если острый коронарный синдром наряду с типичными болевыми ощущениями в грудной клетке электрокардиографически сопровождается подъёмом сегмента ST не менее чем на 1 мм в двух и более смежных отведениях ЭКГ или появлением свежей полной блокады левой ножки пучка Гиса, изменения в миокарде следует расценивать как очаговые. Лечебная тактика в таких случаях включает проведение тромболизиса (если давность болевого синдрома не превышает 6 часов).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ТРОМБОЛИЗИСУ

АБСОЛЮТНЫЕ

- ✓ Кровоизлияние в мозг в анамнезе;
- ✓ Ишемический инсульт или динамическое нарушение мозгового кровообращения (транзиторная ишемическая атака), произошедшие в течение последнего года;
- ✓ Внутричерепная опухоль;
- ✓ Активное внутреннее кровотечение (менструации не относят к абсолютным противопоказаниям);
- ✓ Недавнее (в течение 2-4 недель) внутреннее кровотечение;
- ✓ Большая операция (в течение последних 3 недель);
- ✓ Геморрагический диатез в анамнезе;
- ✓ Недавние (в течение последних 2-4 недель) травматические повреждения, включая:
 - травму головы,
 - травматическое и/или длительное (более 10 мин) проведение реанимационных мероприятий;

ОТНОСИТЕЛЬНЫЕ

- ✓ **Выраженная неконтролируемая артериальная гипертензия при поступлении (АД выше 180/110 мм рт.ст.);**
- ✓ **Другая цереброваскулярная либо внутричерепная патология в анамнезе (помимо отмеченной в абсолютных противопоказаниях);**
- ✓ **Прием непрямых антикоагулянтов;**
- ✓ **Невозможность остановить кровотечение после пункции сосуда;**
- ✓ **Применение в течение последних 5 дней - 2 лет стрептокиназы либо анистреплазы или аллергические реакции на эти препараты анамнезе (когда решается вопрос о повторном их назначении);**
- ✓ **Беременность;**
- ✓ **Обострение язвенной болезни;**
- ✓ **Выраженная артериальная гипертензия в анамнезе.**

ТЕХНИКА ПРОВЕДЕНИЯ ТРОМБОЛИЗИСА

Перед введением стрептазы больному поставить в/в периферический катетер.

30 мг преднизолона в\в;

60 мг лидокаина в\в;

1.5 млн. Ед стрептазы разводится в 100 мл 5% раствора глюкозы, либо 0,9% раствора NaCl.

Препарат вводится в течение 30-40 минут медленно капельно под контролем АД и ЧСС.

Альтеплаза вводится:

15 мг в/в струйно (болюс),

50 мг в/в инфузия за 30 минут,

35 мг в/в инфузия за 60 минут.

Критерии эффективности тромболитической терапии:

С тех пор, как в исследовании GUSTO-I была подтверждена связь между восстановлением просвета коронарной артерии и исходами заболевания («гипотеза открытой артерии»), стало очевидно, что антитромботическое лечение при остром инфаркте миокарда нацелено на достижение возможно более ранней и устойчивой реперфузии у максимального числа больных. Коронарная ангиограмма, традиционно выполняемая через 90 минут после начала введения тромболитического препарата, на самом деле является сравнительно поздней оценкой реперфузии. Для изучения эффективности тромболитической терапии ангиографическая оценка коронарной реперфузии должна проводиться настолько рано, насколько это возможно, например, через 30 или 60 минут после начала тромболитической терапии. Помимо ранней реперфузии, другим требованием к тромболитической терапии является низкая частота повторных окклюзий.

При применении столь строгих критериев оптимальной реперфузии (III степень кровотока по TIMI к 60-й минуте после начала тромболитического лечения без последующей повторной окклюзии) к данным завершённых исследований по ангиографической оценке эффективности тромболитического лечения результат оказывается плачевным: менее чем у 50% больных острым инфарктом миокарда достигается оптимальная реперфузия. Так, ангиографической части исследования GUSTO-I к 90-й минуте количество больных с III стадией кровотока по TIMI составило 54% при ускоренном введении rt-PA (альтеплазы) и около 30% при применении стрептокиназы с гепарином и без него. Поэтому полагают, что используемые в настоящее время тромболитические режимы «субоптимальны» и нуждаются в улучшении.

При проведении тромболитической терапии у больных острым инфарктом миокарда стрептокиназой, сочетание ее с аспирином заметно повышает положительное влияние каждого из них на выживаемость больных, а добавление инфузии гепарина не приводит к существенному влиянию на исходы заболевания, но сопровождается повышенным риском кровотечений. Для достижения лучшей проходимости инфарктсвязанной артерии при использовании тканевого активатора плазминогена (rt=РА), вводимого в ускоренном режиме (за 90 минут), и аспирина внутривенную инфузию гепарина целесообразно продолжать не более суток.

На основании анализа ряда исследований (GUSTO–I, GUSTO–IIa, TIMI–9a) полагают, что оптимальные значения АЧТВ на фоне лечения в этом случае составляют 50–75 с, или увеличение значения показателя в 1,5–2 раза от исходного. Подобное снижение “агрессивности” гепаринотерапии связано с высоким риском кровотечений, в том числе внутричерепных.

Нет доказательств эффективности подкожного введения гепарина в сочетании с тромболитической терапией и аспирином, хотя риск кровотечений при этом также увеличивается.