

Тактика и стратегия реперфузионной терапии острого инфаркта миокарда.

**Профессор
Л.З. Полонецкий
В.В. Мирончик
Т.Л. Денисевич
РНПЦ «Кардиология»**

Концепция "открытой коронарной артерии", E. Braunwald (1989)

- По данным коронарографии, в первые 6 часов крупноочагового ИМ полная окклюзия инфаркт-связанной коронарной артерии обнаруживается у 85% больных.
- Введение тромболитического препарата в коронарный или системный кровоток способствует реканализации тромбированной коронарной артерии
- Ранняя реканализация коронарной артерии обеспечивает уменьшение величины некроза, дисфункции левого желудочка, улучшение непосредственных и отдаленных результатов лечения.

Характеристика "идеального" тромболитического препарата

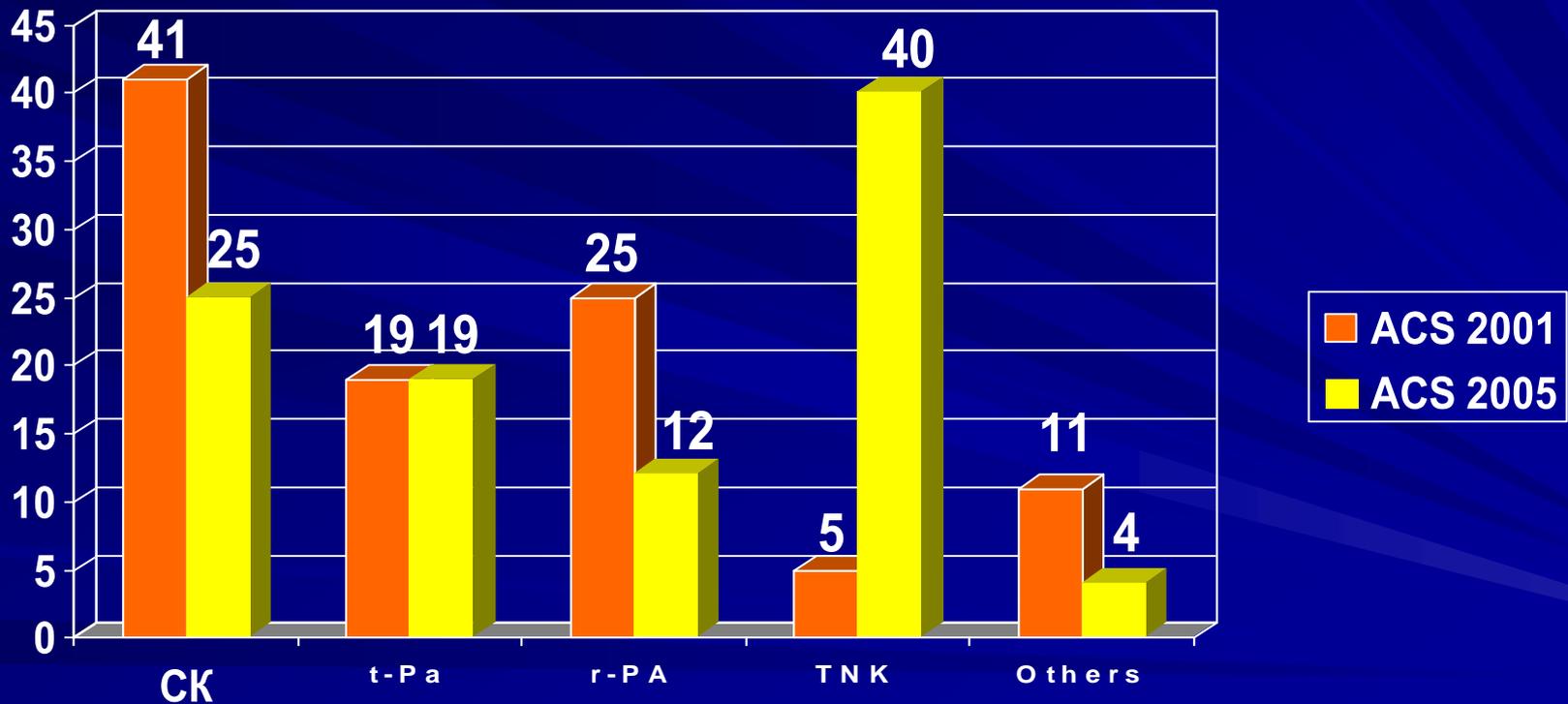
- Быстрая реперфузия
- Полное "открытие" коронарной артерии (TIMI III)
- Возможность болюсного введения
- Высокая фибриноспецифичность
- Снижение частоты внутричерепных кровоизлияний
- Снижение частоты реокклюзии
- Устойчивость к ингибитору активатора плазминогена (РАI-1)
- Отсутствие влияния на уровень АД
- Отсутствие антигенности
- Умеренная стоимость

РЕГИСТР GRACE

Тромболитик	США	Европа
В целом (%)	28	39
СК	1	35
ТРА/TNK	73	50
rPA	22	12
Другие/исслед.	4	3

РЕГИСТРЫ EuroHeart Survey – ACS I & II

Использование разных тромболитиков (%)



Рекомендации Американской кардиологической ассоциации к проведению тромболизиса у больных острым ИМ, не имеющих противопоказаний

Тромболизис необходим:

- пациентам до 75 лет, поступившим в первые 6 часов

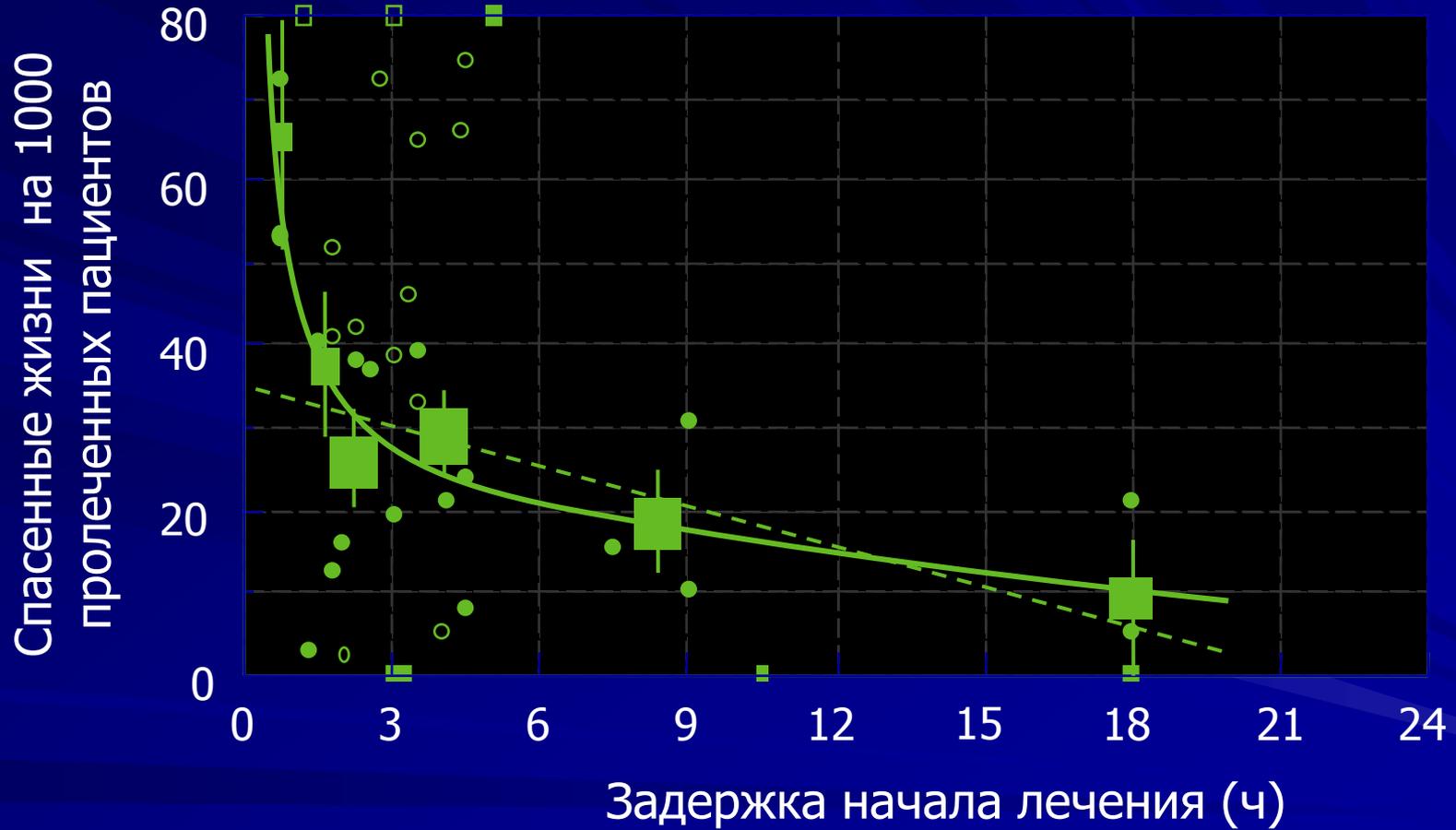
Тромболизис скорее показан, чем нет:

- пациентам старше 75 лет, поступившим в первые 6 часов
- пациентам, поступившим от 6 до 12 часов при сохранении или возобновлении ангинозного приступа
- при рецидиве ИМ в первые 2-3 суток
- при поступлении в сроки от 12 до 24 ч. решение принимается индивидуально

Тромболизис не показан:

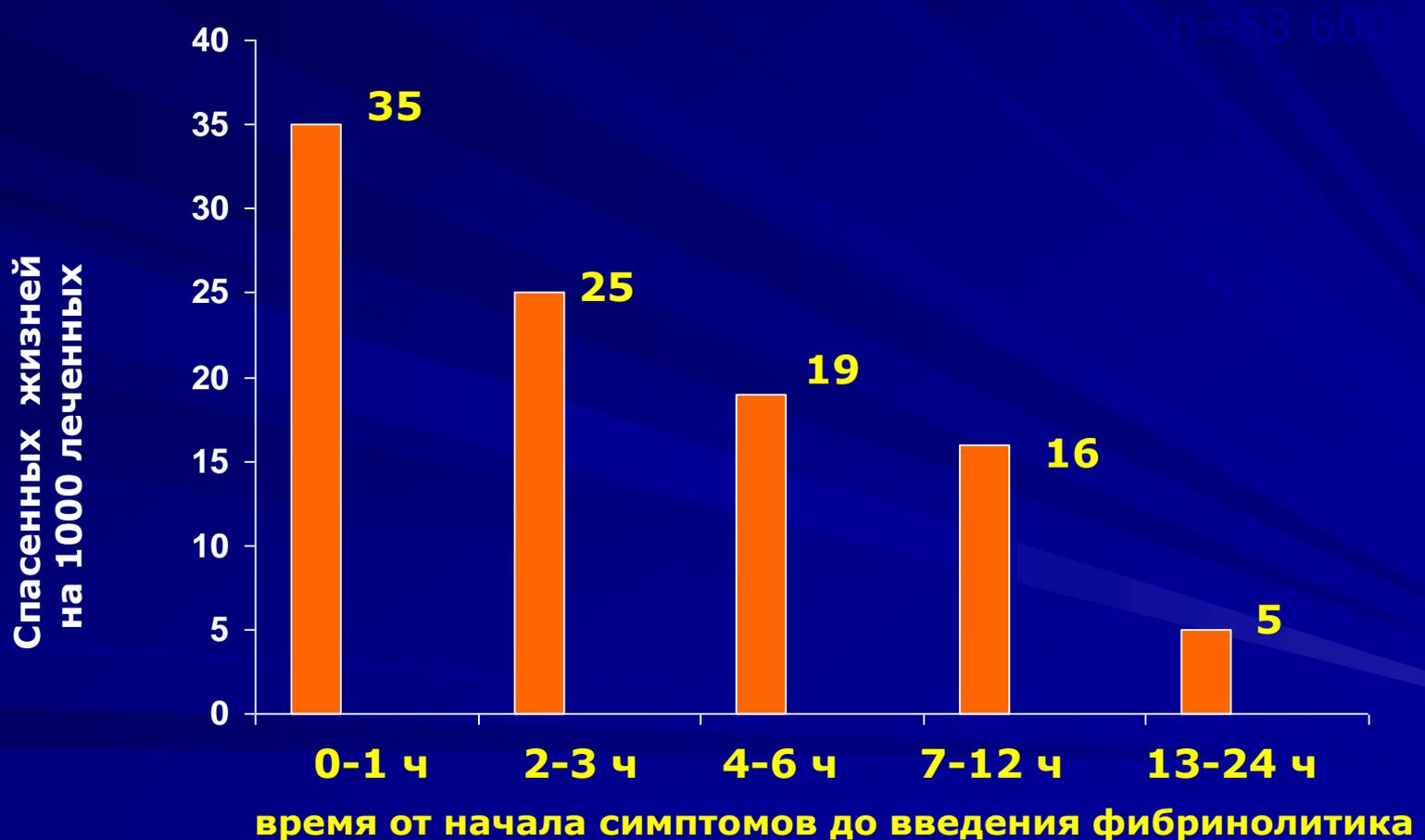
- пациентам, лечение которых не может быть начато в первые 24 ч.
- когда время возникновения ангинозного приступа неизвестно

Ранняя тромболитическая терапия ОИМ



Влияние тромболитической терапии на смертность в зависимости от времени начала лечения

Объединенный анализ исходов за первые 35 сут наблюдения в 9 рандомизированных исследованиях, включавших >1000 больных



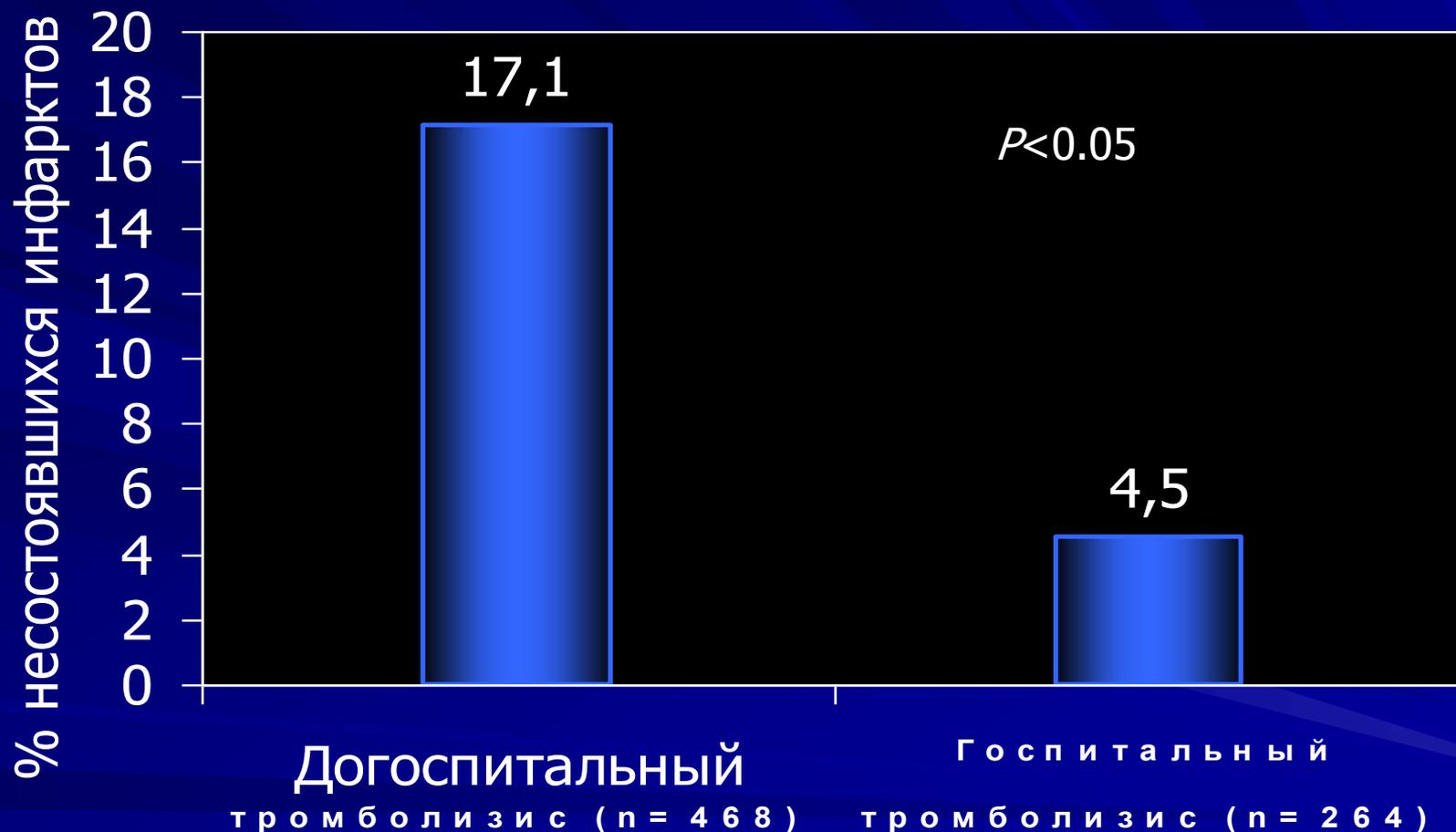
Рандомизированное исследование ОИМ – ASSENT-3 Plus (4000 пациентов)

- На догоспитальном этапе ТЛТ начиналась на 47 мин. Раньше, чем в стационаре;
- На догоспитальном этапе ТЛТ в первые 2 часа была проведена у 53% больных ОИМ, а в стационаре только у 29%;
- 30-дневная летальность при проведении ТЛ терапии составила:

- 0 – 2 час.	4,4%
- 2 – 4 час.	6,2%
- 4 – 6 час.	10,4%;

«Сокращаем время – сохраняем миокард»

Догоспитальный тромболизис: возможность предотвратить формирование ИМ



Условия, необходимые для повышения эффективности догоспитального тромболизиса

1. Максимально быстрое и полное обезболивание
2. Максимально раннее начало тромболизиса
3. Полная доза тромболитического препарата
4. Болюсное введение тромболитического препарата (актилизе, ретеплаза, метализе)
5. Обязательное назначение аспирина (разжевать 160-325 мг) и гепарина
6. При наличии относительных противопоказаний к ТЛТ необходимо сопоставить пользу и риск проводимого на догоспитальном этапе лечения
7. Принятие решения о проведении ТЛТ должно быть максимально оперативным, а об отказе от нее – тщательно взвешенным
8. Высокий профессиональный уровень врача (фельдшера), принимающего решение о проведении ТЛ
9. Догоспитальный ТЛ оправдан, если время транспортировки в стационар составляет более 30 минут или расстояние более 10 км.
10. Повышение информированности населения о начальных проявлениях острой коронарной недостаточности (ТВ, радио, печать)

Эффективность тромболитической терапии на стационарном и догоспитальном этапах

Препарат, этап		Альтеплаза стационар	Стрептокиназа стационар	Стрептокиназа СП
Кол-во больных (235 – 100%)		24,3%	59,7%	16,0%
РЕПЕРфуЗИЯ	Всего, %	81,0	64,5	< 48
	1й час, %	70,0	32,0	71% больных ОИМ введено ½ рабочей дозы препарата (750.000 ME)
	2й час, %	11,0	19,5	
	4й час, %	-	13,0	

Показания к выполнению пЧКВ

- Пациенты любого возраста, поступившие в первые 12 часов от начала ИМ (24 часа при сохранении или прогрессировании клинических проявлений), при противопоказаниях к тромболитической терапии или неэффективности проведенного тромболизиса.
- Пациенты, поступившие в промежутке 3-12 часов, которым показана ТЛТ, если время поступления в стационар до раздутия баллона в коронарной артерии не превысит 90 минут.
- При поступлении в первые 3 часа от появления симптомов, время «дверь-баллон» не должно превышать 60 минут.

Частота применения реперфузионных технологий в странах Европы

Страна	Частота реперфузии (%)	Вид реперфузии	
		ЧКВ (%)	ТЛТ (%)
Австрия	86,6	60,0	26,7
Германия	73,0	43,0	30,0
Швеция	61,0	59,0	41,0

Европа (23 страны)	24,0	39,0	30,0
-----------------------	------	------	------

Эффективность применения антикоагулянтов при ОКС

- Это практически всегда балансирование между:
 - **Снижением смертности**
(за счет снижения риска ИМ/реИМ) и
 - **Увеличением смертности**
(за счет увеличения риска смертельных кровотечений)
- Многие «общепризнанные» антитромботические вмешательства оказались неспособны влиять на смертность при ОКС в основном из-за неспособности изменить это равновесие в пользу снижения смертности
- Среди них:
 - НФГ, БГПР IIb/IIIa при ИМ
 - НФГ, дальтепарин, надропарин, БГПР IIb/IIIa при ОКС БПСТ

Место НФГ при остром ИМ

- *До аспирина и тромболизиса:* **снижение смертности и рецидива ИМ, но с увеличением частоты кровотечений**
- *После тромболизиса с аспирином:*
- **ISIS–3 и GISSI–2: бесполезность п/к НФГ после СК и tPA. Увеличение частоты кровотечений.**
- **GUSTO: бесполезность в/в НФГ в сравнении с п/к НФГ после СК; увеличение риска кровотечений при применении НФГ в/в**
- **Мета-анализ Mahaffey: НФГ после t-PA: бесполезен, но увеличивает риск кровотечений**

Основные характеристики фондапаринукса

- 100% биодоступность при п/к введении
- полувыведение 17 часов, антитромботическая активность 24 часа
- Не связывается с другими протеинами плазмы (кроме АТIII), не связывается с эндотелиоцитами, не связывается с PF 4, не влияет на ИПТФ (TFPI)
- Предсказуемый антикоагулянтный ответ: нет необходимости в мониторинге
- П/к однократно в день, без учета массы тела

Фондапаринукс значительно снижает смертность и частоту реинфарктов при ИМ с \uparrow ST

- без увеличения риска кровотечений в сравнении с плацебо или НФГ**
- эффект появляется к 9 дню и сохраняется до 180 дня**
- снижение смертности статистически значимо ($p < 0,03$) к 30 дню заболевания**
- эффект явный у больных, не подвергаемых первичной ЧКВ (снижение ОР на 21% к 30 дню)**

Аспирин при инфаркте миокарда

Рекомендации Европейского и Американских кардиологических обществ (2002-2003 г.)

	Класс рекомендации				Степень доказанности
	I	IIa	IIb	III	
Острая фаза Если еще не сделано, разжевать аспирин 150 (160)-325 мг (не покрытый кишечнорастворимой оболочкой)	X				A
Вторичная профилактика Аспирин 75-(150) 160 мг/сут неопределенно долго	X				A

Класс I – показано

Класс IIa – больше данных, что показано

Класс IIb – целесообразность использования не очевидна

Класс III – противопоказано

A – несколько рандомизированных исследований

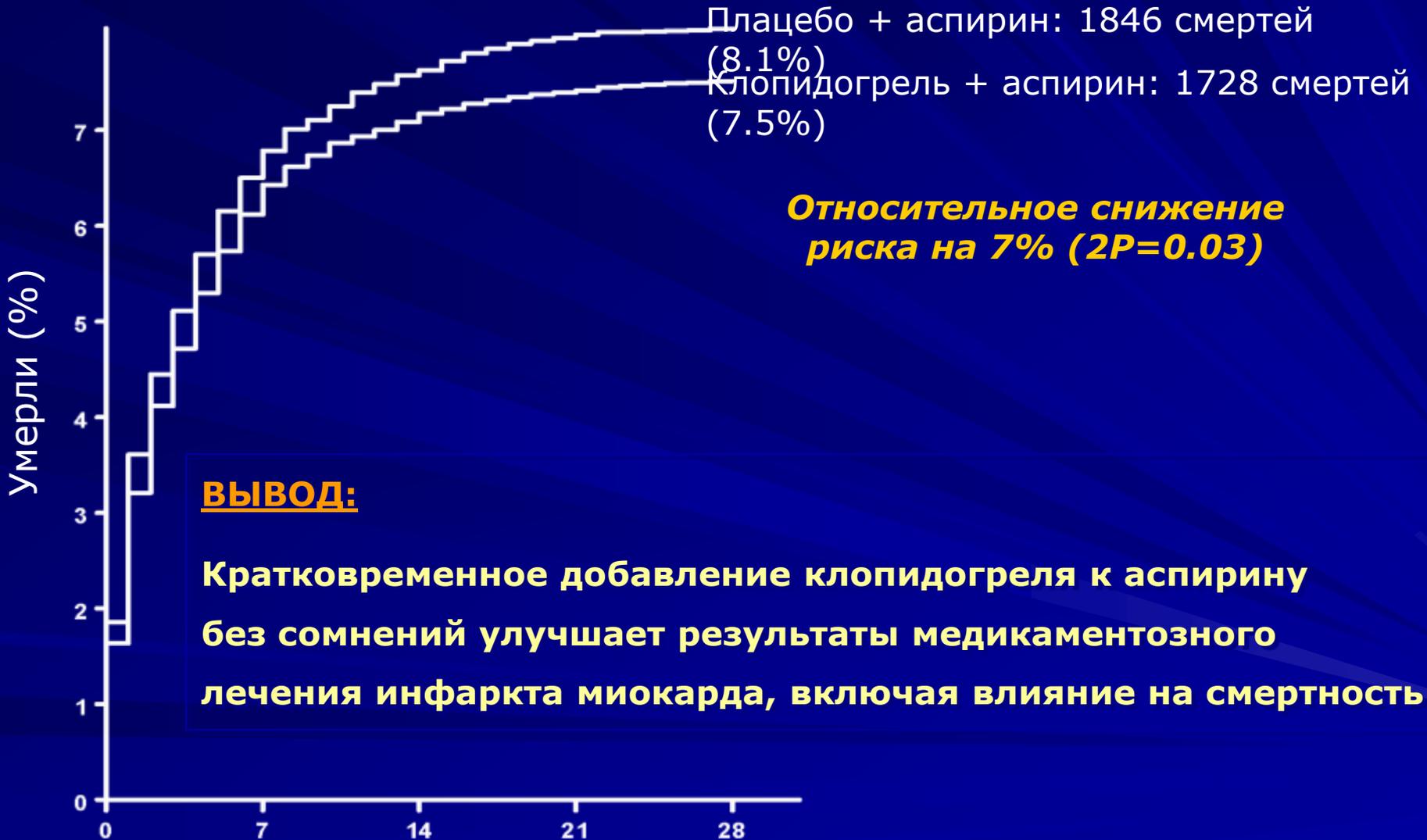
B – одно рандомизированное исследование

C – соглашение экспертов ст

Эффективность клопидогреля у больных острым инфарктом миокарда

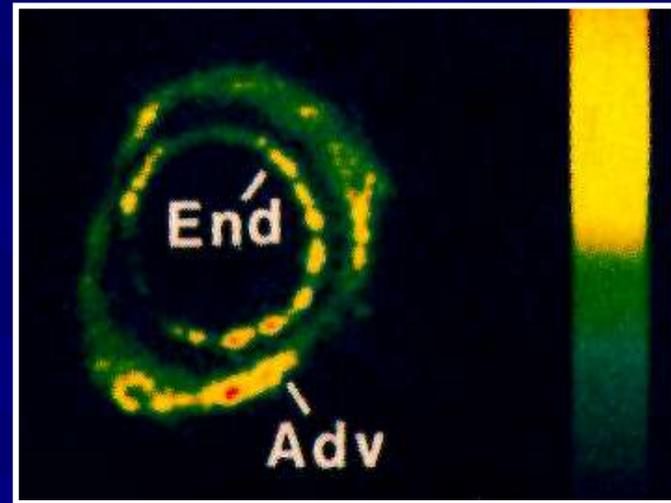
- Добавление 75 мг клопидогреля к аспирину при остром инфаркте миокарда предотвращает около 10 крупных сосудистых событий на 1000 леченых больных
- Это происходит без увеличения риска кровотечений (мозговых, смертельных или требующих переливания препаратов крови) – даже у пожилых больных и у больных, подвергнутых тромболизису

Клопидогрель и смертность в стационаре

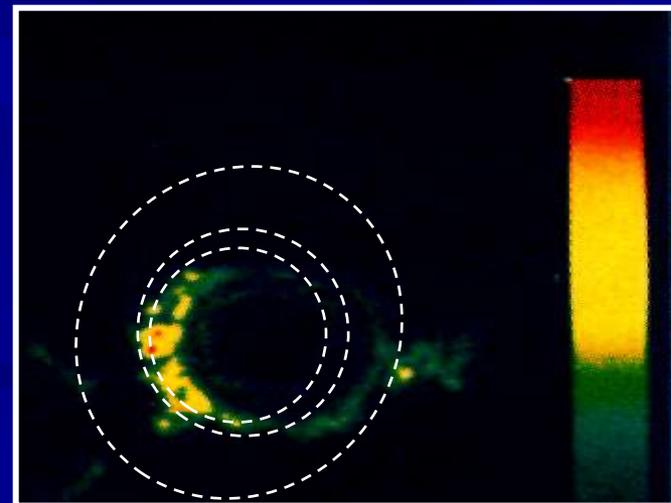


Периндоприл: высокая аффинность к тканевым АПФ у больных ИБС

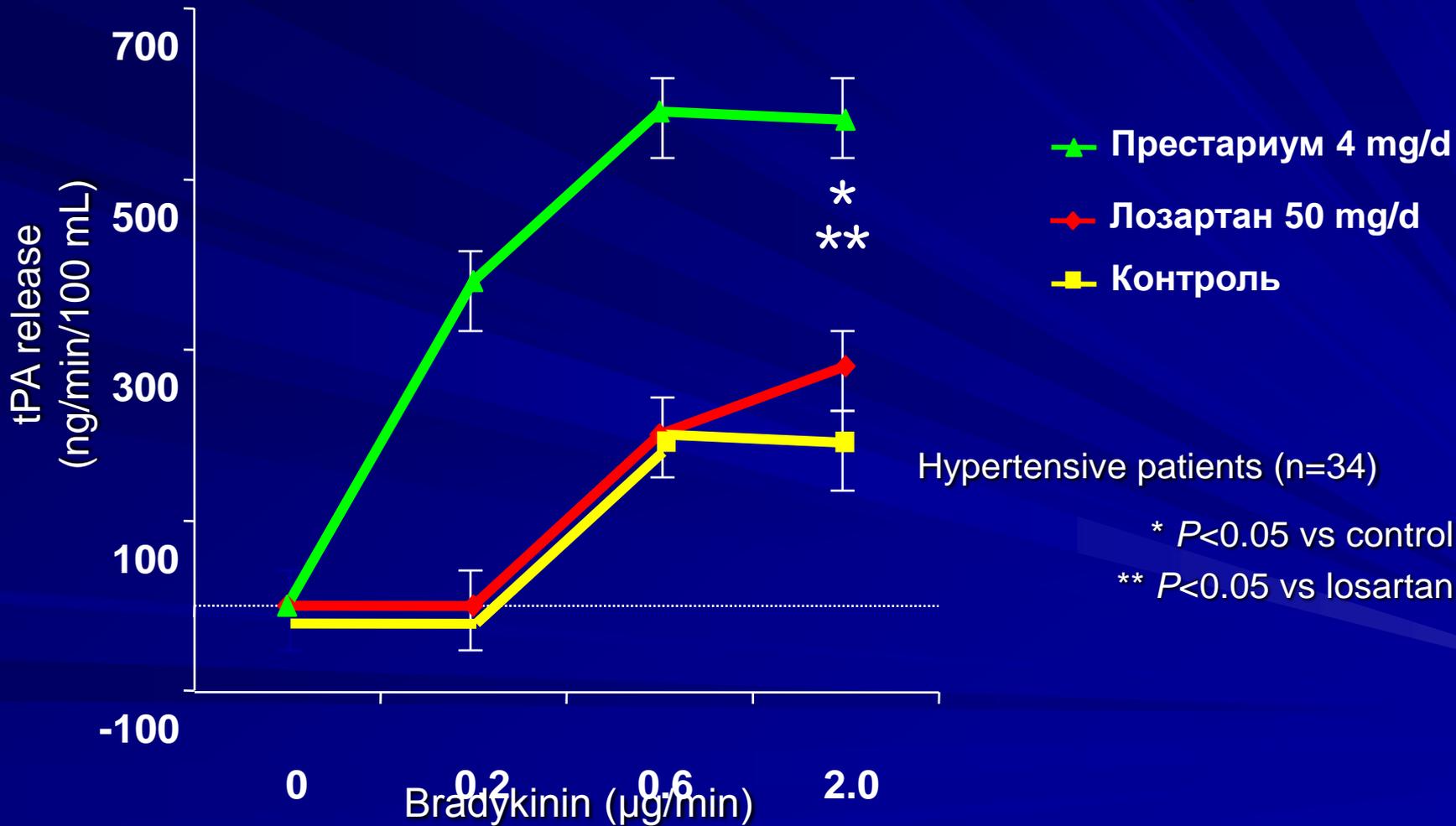
Контроль
Повышенная выработка АПФ в эндотелии и адвентиции сосудов в условиях ишемии



Периндоприл:
Ингибирование АПФ в эндотелии и адвентиции сосудов



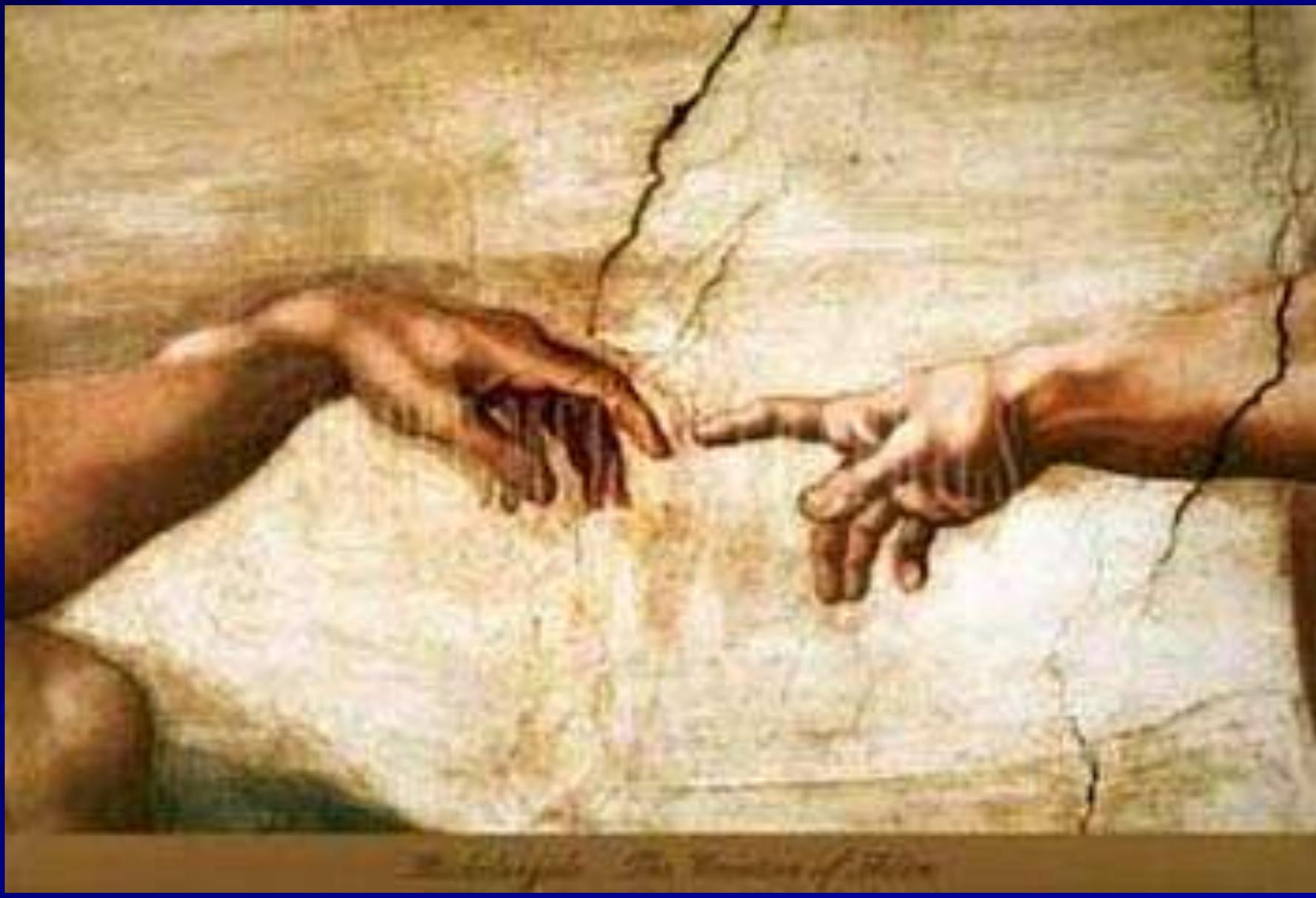
Усиление фибринолиза (ВЫРАБОТКА tPA В КОРОНАРНЫХ СОСУДАХ)



Hypertensive patients (n=34)

* $P < 0.05$ vs control

** $P < 0.05$ vs losartan



"Метаболизм – потерянное
дитя кардиологии"

H. Taegtmeyer.

"Стенокардия, как расстройство
метаболизма, в идеале требует
метаболической терапии"

L. Opie.

Неспецифические активаторы метаболизма

РИБОКСИН (инозинмонофосфат)

- участие в ресинтезе АТФ сомнительно
- стимулирует (как анаболик):
 - гипертрофию левого желудочка;
 - развитие жирового гепатоза, подагры;
 - увеличение массы тела;
 - образование уратных камней;
 - гипертрофию предстательной железы;
 - мастопатию.

АТФ (аденозинтрифосфат) донатором макроэргических соединений не является, т.к. быстро распадается на АДФ и аденозин. При дальнейшем распаде образуется инозинмонофосфат (см. Рибоксин)

НЕОТОН (фосфокреатин) - возможно участие в ресинтезе АТФ

Неспецифические активаторы метаболизма

КОКАРБОКСИЛАЗА (кофермент витамина В₁)

- в её присутствии декарбоксилируется пируват,
- изолированное применение приводит к гиповитаминозу В₂,
- возможно использование комплекса В₁, В₂, В₃ и РР

ВИТАМИН Е - антиоксидантный эффект путём подавления перекисного окисления липидов;

- защита и стабилизация мембраны;
- препятствует перегрузке клеток кальцием;
- эффективен при ишемии и реперфузии;
- в комплексной терапии инфаркта миокарда:
ограничивает зону ИМ,
снижает количество нарушений ритма.

Показан при лечении больных стабильной стенокардией.

Неспецифические активаторы метаболизма

МИЛДРОНАТ

- синтетический аналог карнитина?
- антагонист карнитина?
- обилие показаний к применению - ИБС, сердечная недостаточность, миокардиодистрофии, нарушения мозгового кровообращения, патология оссудов сетчатки, бронхиальная астма, алкоголизм, астенический синдром и спортивная медицина;
- в то же время рандомизированных многоцентровых исследований пока не проводилось, есть экспериментальные и небольшие клинические данные по применению только в составе комплексной терапии.

Неспецифические активаторы метаболизма

ПОЛЯРИЗУЮЩАЯ СМЕСЬ (глюкоза + инсулин + КСИ)

В 1962 году впервые использовал **D. Sodi-Pallares** с сотрудниками в комплексном лечении ИМ (госпитальная летальность снизилась на 28%)

Механизм:

- инсулин снижает концентрацию ЖК в плазме,
- улучшаются доставка и обмен глюкозы в клетке,
- восполняются потери внутриклеточного калия.

Результат:

- обмен клетки при ишемии идёт по более экономичному пути утилизации глюкозы,
- клетка становится более устойчивой к повреждению,
- нормализация ионного баланса клетки ведёт к снижению частоты сердечного ритма;
- снижается частота развития сердечной недостаточности.

Потенциальные пути воздействия на метаболизм ишемизированного миокарда

1. Воздействие на метаболизм жирных кислот:

- снижение содержания СЖК в крови и цитоплазме клетки,
- затруднение транспорта ЖК в виде ацил-КоА в митохондрии,
- блокада β -окисления ацил-КоА.

2. Воздействие на метаболизм глюкозы:

- увеличение поступления глюкозы в клетку,
- стимуляция окислительного декарбоксилирования глюкозы.

Оценка качества сердечно-легочной реанимации при остановке сердца

Параметры СЛР	Стационар n-67 больных		Бригады СМП n-176 больных		Международный стандарт
Глубина компрессий, мм	< 38 мм	в течение первых ≈2 мин	>38 мм – у 27% <38 мм – у 73%	в течение первых 5 мин	38 – 52 мм
Частота компрессий, в 1 мин.	< 90/мин	в течение первых ≈2 мин	120/мин		100-120 в 1 мин.
Частота ИВЛ, в 1 мин.	> 20/мин		8 – 11/мин		10 – 12 в 1 мин.
Время без СЛР	≈ 1.2 мин		≈ 2.5 мин		
Больные с восстановленным кровообращением, %	40.3		35.0		
Больные с восстановленным кровообращением, доставленные в стационар, %	-		19.0		
Больные, выписанные из стационара, %	10.4		3.0		

