

**ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ
СИНДРОМ, ИНФАРКТ
МИОКАРДА**

- **Коронарная болезнь сердца (КБС)** протекает с периодами стабильного течения и обострений.
- Период обострения КБС обозначается как **острый коронарный синдром (ОКС)**
- Термин ОКС объединяет инфаркт миокарда (ИМ), включая ИМ без зубца Q, мелкоочаговый, микроинфаркт, и нестабильную стенокардию (НС)

- **НС и ИМ** являются разными клиническими проявлениями единого патофизиологического процесса, а именно **тромбоза** различной выраженности над надрывом атеросклеротической бляшки или **эрозией эндотелия** коронарной артерии, и последующих дистальных **тромбоэмболий**

- **ОКС** по клиническим и ЭКГ-признакам может быть отнесен к одной из двух форм:
- **1. ОКС с подъемами сегмента ST**
- **2. ОКС без подъемов сегмента ST**

- ***ОКС с подъемами сегмента ST*** -
-- острый процесс ишемии миокарда с болевым синдромом и стойкими подъемами ST или «новой» блокады левой ножки пучка Гиса
- ***Стойкие подъемы ST отражают наличие острой полной окклюзии коронарной артерии.***
- ***Целью лечения*** является быстрое и стойкое восстановление просвета сосуда (тромболитические препараты или ЧТКА и стентирование)

• **ОКС без подъемов ST**

- – *ишемия миокарда достаточной интенсивности и продолжительности, чтобы вызвать некроз миокарда.*
- На начальных ЭКГ нет подъема ST, но в конце концов может диагностироваться **ИМ без Q**.
- В лечении таких больных тромболитики не эффективны и не используются
- Отличается от НС наличием повышения уровней маркеров некроза миокарда

- ***Нестабильная стенокардия***
- – острый процесс ишемии миокарда, тяжесть и продолжительность которого недостаточны для развития ИМ
- Обычно на ЭКГ нет подъемов ST, *отсутствует выброс в кровоток биомаркеров некроза миокарда* в количествах, достаточных для диагноза ИМ

Оценка риска и лечение больного с ОКС



- **ИНФАРКТ МИОКАРДА**

- В последние десятилетия ИБС, в частности ОИМ, является **основной причиной смертности** населения в экономически развитых странах.

По данным ВОЗ,

- ИБС уносит почти **25%** жизней из числа всех погибших. В США ежегодно заболевает и внезапно умирает от ИМ **514 тыс.** человек.
- **Все чаще от ОИМ погибают люди молодого возраста (35-44 года).**
- В Москве, среди мужчин в возрасте 50-59 лет показатель смертности от ОИМ и острой коронарной недостаточности (ОКН) составляет **450-600 на 100 тыс.** населения.

- Общая смертность при ОИМ в первый месяц составляет около **50%** и половина этих смертей приходится на первые два часа.
- По данным **Фремингемского** исследования, среди лиц с первым сердечным приступом **летальный исход наступил у 34%**, причем большинство из них умерли в течение **первого часа**, часто до госпитализации

- До создания блоков интенсивного наблюдения (60-десятые годы) внутрибольничная смертность доходила до **25-30%**. Создание **палат интенсивного наблюдения** позволило снизить смертность сразу **на 30%** (частота фатального исхода снизилась до 18%).
- Внедрение в практику **тромболитической терапии** в 80-е годы позволило снизить летальность от ОИМ ещё **на 25%**.
- Смертность в первый месяц несколько снизилась и составляет **13-27%**, а в стационарах ведущих клиник мира **госпитальная летальность уменьшилась до 5-7%**.

- **Кардиогенный шок** остается основной причиной внутрибольничной смертности, который влияет и на отдаленную выживаемость.
- Потеря более **40%** функционирующей массы ЛЖ является основой развития кардиогенного шока.

- **Тромболитическая терапия (ТЛТ),
чрезкожная транскоронарная
ангиопластика (ЧТКА) и операция
аортокоронарного шунтирования (АКШ)
позволили снизить летальность при
ОИМ**
- Усовершенствование методов защиты
миокарда и вспомогательного
кровообращения помогли разработать
современную тактику лечения ИМ,
осложненного **кардиогенным шоком.**

Уменьшение зоны ИМ, особенно за счет защиты здорового миокарда в приграничных областях, при таких состояниях, как гипотензия и аритмии, позволяет улучшить результаты не только самого лечения, но также даёт возможность остановить прогрессирование сердечной недостаточности.

- До недавнего времени одной из основных причин смертности от ОИМ были **нарушения ритма, в частности первичная фибриляция желудочков.**
- В последние годы в связи с созданием специализированных бригад скорой помощи и ПИТ, широким внедрением кардиомониторинга и дефибриляторов, частота фибриляции желудочков, как причины смерти, значительно уменьшилась. В связи с этим на первое место вышли острая и хроническая **сердечная недостаточность, кардиогенный шок.**

- Время ишемии у людей определить трудно, вследствие наличия **коллатерального кровотока**, который в основном и определяет обширность зоны некроза.
- Однако при **аритмиях, гипотонии** и при увеличении конечнодиастолического давления в ЛЖ, коллатеральный **кровоток ухудшается**, что может привести к дополнительному некрозу миокардиальной ткани, находящейся в регионе окклюзированной коронарной артерии.

Время реперфузии в первые 6 часов ведет к уменьшению зоны ишемии и в целом улучшает выживаемость (DeWood et al.).

Однако агрессивная тактика ведения больных, ИМ у которых развился более чем 6 часов назад, способна приостановить увеличение зоны ишемии после выполнения реперфузии.

- Консервативная тактика с применением нитроглицерина и внутриаортальной контрапульсации **эффективна** у пациентов за счет улучшения кровотока по коронарным артериям и уменьшения работы ЛЖ.
- *В связи с этим, следует учитывать влияние консервативной терапии на формирование окончательной зоны ИМ.*

• Факторы, влияющие на эволюцию и тяжесть ОИМ

• Анатомия

- Место окклюзии
- Опасные зоны ишемии
- Коллатеральный кровоток

• Физиология

- Аритмии
- Давление коронарной перфузии
- Потребление миокардом кислорода
- Реперфузионное повреждение
- Станнированный миокард

• Терапевтическая тактика

- Консервативное ведение
- Реваскуляризация
- Тромболитическая терапия
- ЧТКА
- Операция на коронарных артериях

• Контролируемая реперфузия

- Кардиоплегический раствор Bickberg и его методика
- Механическая поддержка гемодинамики

Однако *при реперфузии может усиливаться повреждение миокарда*, что происходит за счет свободных кислородных радикалов, которые разрушают эндотелиальные клетки и способствуют развитию интерстициального отека.

- Проводя методы реперфузии, следует учитывать, что восстановление коронарного кровотока при ОИМ закономерно сопровождается нарушениями сердечного ритма («реперфузионный синдром»).

- Профилактическое применение **антиаритмических** препаратов позволяет снизить частоту реперфузионных аритмий в 3,5 раза и предотвратить развитие фатальных аритмий (фибрилляции желудочков).
- **Однако многие антиаритмики способны существенно увеличивать процент внезапных асистолий.**

• Кардиогенный шок

- клинически проявляется снижением **АДс** ниже **80 мм.рт.ст.**, периферической **вазоконстрикцией**, похолоданием нижних конечностей, изменением **сознания**, уменьшением выделения **мочи** (меньше 20 мл/час).
- **Гемодинамические критерии шока**: СИ меньше 1.8 л/мин/м², УИ меньше 20 мл/м², ДЗЛА более 18 мм.рт.ст., тахикардия и ОПСС выше 2400 дин/см.
- Такие пациенты относятся к **4 типу** по классификации **Killip**, наиболее часто используемой для определения тяжести и прогноза ИМ.

Классификация Киллипа:

- **Класс I** – без признаков недостаточности кровообращения; **смертность 2-6%**.
- **Класс II** – признаки недостаточности кровообращения выражены умерено (выслушивается ритм галопа, в нижних отделах легких – влажные хрипы); **смертность 10-20%**.
- **Класс III** – острая левожелудочковая недостаточность (отек легких); **смертность 30-40%**.
- **Класс IV** – кардиогенный шок; **смертность более 50%**

- **Ключ к успешной** терапии пациентов в шоковом состоянии заключается в **рано начатой терапии и выполнении реваскуляризации**
- Использование метода механической поддержки сердечной деятельности может играть свою роль в лечении и **улучшать** результат лечения, а также **предохранять** от развития необратимой **полиорганной недостаточности**, что может иметь место у больных, долгое время находящихся в состоянии кардиогенного шока.

- **Пусковым механизмом в генезе кардиогенного шока является ослабление сократительной способности пораженного миокарда и уменьшение УО и МОС**
- Организм компенсирует эти изменения и поддерживает кровообращение жизненно важных органов за счет тахикардии и спазма периферических сосудов.

- При **первичной недостаточности** подобной компенсаторной реакции наблюдается умеренное снижение АД, которое хорошо поддается лечению **прессорными** аминами.
- Умеренное снижение АД может быть обусловлено и **рефлекторными** нарушениями в результате **болевого** синдрома. Эффективное устранение боли способствует спонтанному устранению гемодинамических расстройств

- При нарастающей слабости миокарда ПСС значительно усиливается и становится генерализованным. Вазоконстрикции способствует и повышенная активность САС, увеличение концентрации КХ в крови больных ИМ.
- Выраженные гемодинамические нарушения в подобных случаях обусловлены **недостаточностью сократительной способности миокарда**, чем объясняется частая **неэффективность лечения прессорными аминами.**

- Как и при шоковых состояниях другой этиологии, в развитии кардиогенного шока большое значение имеют **нарушения в системе микроциркуляции.**
- **ОПСС** при кардиогенном шоке, как правило, **повышено.**
- Однако, не всегда развитие кардиогенного шока проходит через фазу вазоконстрикции, а изменения в различных сосудистых областях могут быть разнонаправленными.

- Изменения общего периферического сопротивления при КШ носят **фазовый** характер.
- На ранних этапах ОПС **кратковременно снижается**, сменяясь в последующем отчетливым **повышением**.
- Вероятно, при КШ в фазовости изменения общего ПСС имеет значение изменение **ЦНС и вегетативной нервной** системы, уровень гормонов и **БАВ**.

- Установлено наличие корреляционной зависимости между тяжестью КШ и степенью повышения ОПСС.
Наблюдается резкое его повышение в случаях тяжелого течения шока.
- Повышается проницаемость сосудистой стенки, усиливается пропотевание безбелковой части крови из кровеносного русла, возникает гиповолемия.
Нарушается перфузия тканей, развивается гипоксия, ацидоз, ишемическая аноксия тканей.

- Резко возрастает емкость сосудистого русла, кровоток замедляется, происходит **стаз крови, её депонирование**, изменения **реологических** свойств крови, повышается **вязкость** крови, нарастает **агрегация** форменных элементов, изменяется **активность свертывающей и фибринолитической** систем крови, повышается концентрация **фибриногена**, образуются **микротромбы**.

- Кровоток на периферии практически прекращается, происходит **сброс крови, минуя капиллярную систему**, через артерио-венозные шунты. Развивается **тканевая гипоксия с появлением очагов некроза в различных органах.**
- Наступает момент **необратимых морфологических изменений** в жизненно важных органах. Уменьшается приток венозной крови к сердцу, происходит дальнейшее падение ЦВД, АД, МОС, уменьшается коронарный кровоток, ещё больше ухудшается функциональное состояние сердечной мышцы - возникает **порочный замкнутый круг.**

- **Шок может влиять на увеличение зоны ишемии.**
- **Трёхсосудистая патология коронарного русла является частой находкой у пациентов с кардиогенным шоком, а увеличение зоны ишемии - очень важный признак, подтверждающий развитие кардиогенного шока.**
- **Ограничение зоны ишемии является основным ключом в консервативной и «агрессивной» терапии пациентов с КШ и ИМ.**

- Недостаточность коронарного кровотока может приводить к появлению одного из трёх типов повреждения миокарда:
 - инфаркту,
 - гибернации,
 - станнированию.

- **Инфаркт** - это состояние необратимой клеточной смерти, вследствие длительной ишемии.

- **Гибернированный** миокард - это обратимое состояние миокардиальной ткани, вторично проявляется угнетением контрактильной функции миокарда вследствие тяжелой ишемии и способен к восстановлению **сразу после реваскуляризации.**

- **Станнирование** - это полностью обратимый процесс, при условии, что клетки остаются жизнеспособными.
- Однако *дисфункция миокарда, биохимические нарушения и ультраструктурные повреждения продолжают существовать даже после восстановления кровотока.*

- **Станнированный миокард имеет место в участках миокарда, прилежащих к зоне некротической ткани, после длительной окклюзии коронарных артерий и может быть связан с ишемией, спазмом артерий при выполнении кардиоплегии в момент подключения аппарата ИК**

- Клинически эти участки отечны, местами с кровоизлияниями.
- В них имеются **триггерные зоны**, приводящие к развитию аритмий, экстенсии станнированного желудочка и гипотонии с частым развитием инфарктов в данной области

Механизмы

развития контрактальной дисфункции при феномене станирования миокарда (Volli):

- **Образование свободных кислородных радикалов** (первично основной механизм появления феномена станирования).
- **Несоответствие возбуждение/сокращение**, вследствие дисфункции саркоплазматического ретикулума.
- Перегрузка Са.
- **Нарушение продукции энергии** митохондриями.
- Нарушение потребления энергии миофибриллами.
- **Дисфункция симпатической нервной системы.**
- **Повреждение внеклеточного матрикса.**
- Снижение чувствительности миофиламентов к Са.

- Существует несколько подходов к лечению этой критической группы пациентов.
- **Уменьшение продукции свободных кислородных радикалов** должно уменьшить отек и гибель клеток в зоне стенированного миокарда.
- За счет **уменьшения интенсивности процессов воспаления** у поврежденных эндотелиальных клеток можно замедлить процессы **тромбообразования** и тем самым усилить восстановительные функции желудочка

- Когда желудочковая экстрасистолия и ЖТ рецидивирует, несмотря на введение лидокаина, можно использовать **электроимпульсную терапию (ЭИТ)** или **прокаинамид внутривенно** болюсно в дозе 1-2 мг/кг с интервалом 5 минут до общей дозы не более 1000 мг, с последующей инфузией 20-80 мкг/кг/мин.

- Профилактическое применение **антиаритмических** препаратов позволяет снизить частоту реперфузионных аритмий в 3,5 раза и предотвратить развитие фатальных аритмий (фибрилляции желудочков).
- **Однако многие антиаритмики способны существенно увеличивать процент внезапных асистолий.**

- Кроме антиритмиков, при синдроме «реперфузии», вероятно, следует применять и ***антиоксиданты***, препараты, уменьшающие ПОЛ и накопление гидроперекисей (токоферол, клофелин, мексидол и др.).

• **Диагностика ИМ**

- Среди многочисленных инструментальных методов исследования, ведущее место принадлежит **электрокардиографии**.
- Этот метод является незаменимым в диагностике ИБС, ОИМ, нарушений ритма и проводимости, гипертрофии желудочков и предсердий, других заболеваний сердца.
- В ПИТ как можно раньше следует начать ЭК-скопический мониторинг работы сердца.

- **В первые часы ЭКГ** часто не поддается однозначной интерпритации и на ЭКГ может не быть классических признаков ИМ.
- В сомнительных случаях важное значение приобретает **определение сывороточных маркеров, эхокардиография и коронароангиография.**

- Реже (при так называемой вариантной ***стенокардии Принцметала***) наблюдается смещение сегмента RST выше изолинии, что свидетельствует о развитии трансмуральной ишемии и кратковременного повреждения сердечной мышцы.
- В отличие от мелкоочагового ИМ смещение сегмента RST и (или) патологические изменения зубца T исчезают уже через несколько минут или часов после приступа стенокардии.

- **Боль при ИМ** отличается интенсивностью и продолжительностью, иногда не снимается повторным введением наркотиков.
- Характерной особенностью боли при ИМ является выраженная **эмоциональная окраска**. Некоторые больные во время приступа испытывают чувство страха, смерти, возбуждены, беспокойны.
- В дальнейшем обычно развивается резкая слабость.

- Могут отмечаться **бледность**, **цианоз**, **потливость**.
- В самом остром периоде ИМ часто наблюдается **брадикардия**, которая сменяется нормальной ЧСС или **тахикардией**.
- В период болевого приступа АД может кратковременно **повышаться**. В некоторых случаях оно **снижается** уже сразу.
- Проявляется ряд симптомов, обусловленных всасыванием продуктов **аутолиза миокарда** (резорптивно-некротический синдром).
- **К ним относятся лихорадка, увеличение числа лейкоцитов, ускорение СОЭ, а также изменение активности ряда ферментов крови.**

- *При ИМ происходят изменения в крови, отражающие нарушения углеводного, белкового, липидного обмена, кислотно-щелочного состояния, электролитного баланса, гормонального профиля.*
- Нарушения **углеводного обмена** в острой фазе ИМ проявляются гипергликемией, а иногда и глюкозурией. Повышение сахара в крови связано с активацией САС и надпочечников. **Гипергликемия более выражена при обширном ИМ** и удерживается 5-10 дней.
- Нарушения **белкового обмена** при ИМ выражаются в увеличении глобулинов и фибриногена. Нередко повышается уровень остаточного азота.

- **Актуальность ранней и точной диагностики ОИМ не вызывает сомнений.**
- Успешно используют определение в крови больных ряда ферментов.
- В частности, необходимо определять креатинфосфокиназу (**КФК**), особенно её МВ-фракцию, в ранние сроки, а также первую фракцию ЛДГ - в более поздние сроки.
- Высоко информативен для ОИМ иммуноферментный тест на сердечный **Тропанин Т (сТп-Т)**, белок тропанинового комплекса миокарда. Чувствительность сТп-Т теста превышает КФК-МВ и составляет через 3 часа после приступа 60%, а через 10 часов приближается к 100%. Достоинством сТп-Т является и продолжительное «диагностическое окно» - его концентрация повышается через 2,5 часа от начала приступа и сохраняется до 14-18 дней.
- Повышение уровня сТп-Т коррелирует с обширностью поражения миокарда (В.В.Родионов с соавт., 1999).

ЛЕЧЕНИЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА

Основными принципами лечения ИМ являются:

- Ликвидация болевого синдрома и создание психического покоя;
- Обеспечение соответствия между энергетическими запросами организма и возможностями сердечно-сосудистой системы;
- Улучшение коронарного кровотока;
- Нормализация деятельности вегетативного отдела НС, особенно повышенного тонуса САС;
- Улучшение сократительной способности сердца;
- Улучшение микроциркуляции и реологии крови;
- Воздействие на свертывающую и фибринолитическую системы крови;
- Профилактика и ликвидация нарушений ритма сердца;
- Коррекция нарушений КОС и ВЭО;
- Меры по уменьшению зоны инфаркта.
- Реваскуляризация миокарда

- Тактика ведения больных с ОИМ требует **раннего начала терапии и быстрого принятия решения.**
- Окончательная задача заключается в ***реперфузии зоны ишемии***, и сама тактика строится на точной коррекции потребности миокарда в кислороде, оценке гемодинамики, защите поврежденного миокарда от развития необратимого повреждения и расширения зоны ишемии.

- **Реперфузия миокарда является методом выбора в лечении ОИМ.**
- **До тех пор пока невыполнена реперфузия, лечение проводится консервативно.**
- **К сожалению, большинство больных ИМ получает только медикаментозное лечение, из них у 40% проводится тромболитическая терапия, (наиболее частый метод реперфузии).**

- Основная задача **медикаментозной терапии** заключается в доставке адекватного количества **кислорода** к сердцу, хорошей оксигенации артериальной крови с уровнем сатурации более 90%.
- **Интубация и ИВЛ** в режиме положительного давления в конце выдоха - основные мероприятия в лечении **отека легких**.

- Также требуется **адекватное обезболивание**. Купирование боли имеет первостепенное значение не только из гуманных соображений, но ещё и потому, что боль сопровождается активацией САС, приводит к вазоконстрикции и увеличивает работу сердца.
- Наиболее часто используемым является **морфина сульфат**, который уменьшает преднагрузку, постнагрузку, снижает потребность миокарда в кислороде, уменьшает чувство тревоги и беспокойства и тем самым понижает уровень КХА в крови.

- Применяются комбинации **наркотических анальгетиков** с препаратами потенцирующими их действие (клофелин, димедрол, супрастин, пипольфен, диазепам).
- Широко применяют **промедол** и (или) **морфий**. При наличии у больного **слабости синусового узла** наркотические анальгетики могут вызывать брадикардию. В связи с этим их нужно комбинировать с **атропином**.
- **Получила признание НЛА фентанилом и дроперидолом**
- Действие этих препаратов быстрое и сильное, относительно кратковременное, что позволяет легко ими управлять. Более того, **дроперидол** обладает альфа-адреноблокирующим эффектом.
- **Он увеличивает насыщение артериальной крови кислородом, усиливает почечный кровоток, нормализует сосудистый тонус и микроциркуляцию, снижает активность САС, создает психический покой.**

Применяют также **ненаркотические анальгетики** (баралгин, анальгин, триган, максиган), **аспирин**. Последний препарат рекомендуется использовать как можно раньше, ещё на догоспитальном этапе. Он обладает не только **обезболивающим** эффектом, но и положительно действует на **гемокоагуляционные** свойства крови, микроциркуляцию, во многих случаях при приступе стенокардии **предупреждает развитие ИМ**. В комбинации используют **оксибутират натрия** (ГОМК), который несет седативный, антигипоксический, антистрессорный эффекты. Для потенцирования обезболивания и создания психического покоя используют **транквилизаторы** (седуксен, реланиум и др.).

- Признана необходимость применения у больных ИМ **антикоагулянтов** (гепарин, фраксипарин, клексан) и препаратов **тромболитического** действия (фибринолизин, стрептокиназа, урокиназа, актилизе).
- У этих препаратов, а также у β -блокаторов и нитратов, есть не прямой **обезболивающий эффект**, как результат улучшения коронарного кровотока и уменьшения потребности миокарда в кислороде.
- При этом в/в введение **β -блокаторов и нитратов** часто вызывает более эффективное обезболивание, чем применение опиоидов.

- **Аритмии и нарушения проводимости** в ранние часы ИМ регистрируются почти у каждого больного
- Целесообразно профилактическое назначение **антиаритмических средств**. Тем более, что некоторые аритмии, такие как ЖТ или ФЖ, непосредственно угрожают жизни и требуют немедленной коррекции.
- Во многих случаях аритмии не представляют непосредственной угрозы для жизни, но их наличие свидетельствует о продолжающейся ишемии, гиперактивности вагуса или электролитных нарушениях, требующих коррекции.
- **Необходимость лечения аритмий и его неотложность зависят в основном от гемодинамических последствий нарушений ритма.**

- С целью профилактики и лечения аритмий применяют **лидокаин и тримекаин** в дозе для лидокаина 1 мг/кг (не более 100 мг) в/в.
- В дальнейшем болюсное введение лидокаина может применяться в дозе 0,5 мг/кг каждые 8-10 минут до общей дозы 4 мг/кг. Поддерживающая дозировка составляет 20-50 мкг/кг/мин (1,4-3,5 мг/мин у больного с массой тела 70 кг).

Элиминация лидокаина осуществляется печенью и период полувыведения при неосложненном ИМ составляет более **4 часов**, при сердечной недостаточности **более 20 часов** и ещё длительнее при КШ. Следовательно при осложненном ИМ скорость инфузии необходимо снижать.

Профилактическая терапия лидокаином обычно прекращается через 12-24 часа.

- По данным Американского Кардиологического Колледжа и Американской Ассоциации Сердца, применение лидокаина при ОИМ показано при наличии желудочковой экстрасистолии (чаще 6 в минуту, R на T, политопной, по 3 и более подряд), у пациентов с ФЖ и ЖТ, требующих проведения дефибрилляции и кардио-респираторной реанимации.
- ***Однако, Европейское общество кардиологов профилактическое применение лидокаина не рекомендует из-за риска увеличения асистолий.***

- Когда желудочковая экстрасистолия и ЖТ рецидивирует, несмотря на введение лидокаина, можно использовать **электроимпульсную терапию (ЭИТ)** или **прокаинамид в/в** болюсно в дозе 1-2 мг/кг с интервалом 5 минут до общей дозы не более 1000 мг, с последующей инфузией 20-80 мкг/кг/мин.

- Применении у больных ИМ **поляризующей смеси** (р-ры глюкозы + хлористый калий + инсулин) оказывают благоприятное влияние на стабильность ритма, нормализует процессы поляризации в волокнах миокарда, создает благоприятный фон для применения других антиаритмических препаратов.
- В частности, используют **бетта-блокаторы**, которые к тому же приводят к пониженной потребности миокарда в кислороде.

В-блокаторы

- В/в введение в-блокаторов может уменьшить **потребление** миокардом **кислорода**, повреждение микрососудов, перераспределить коронарный кровоток в пользу ишемизированного эндокарда, **ограничить размер ИМ**, снизить липолиз и количество **фатальных аритмий**, улучшить функции **тромбоцитов**, **облегчить боль**, уменьшить **смертность** за 7 дней на 15%, спасти 6 жизней на 1000 больных.
- В ранние сроки целесообразно шире применять **внутривенные** в-блокаторы при тахикардии, относительной гипертонии или боли, не устранимой опиатами.

Применяют в первый раз короткодействующие препараты (**бревиблок**), чтобы не получить артериальную гипотонию.

В последующие дни подбирают дозу для приема внутрь, так **чтобы поддерживать ЧСС около 55 уд/минуту, а АДс – 120 мм рт.ст.**

При отсутствии противопоказаний (бронхиальная астма, бронхоспазм, нарушения проводимости, выраженная левожелудочковая недостаточность и гипотония) бета-блокаторы дают максимальный эффект у больных с нетрансмуральным ИМ без Q на ЭКГ, с ранней постинфарктной стенокардией, с артериальной гипертонией, с увеличением ЧСС более 80 в минуту, с постоянной желудочковой эктопической активностью.

- **Лечение бета-блокаторами начинают сразу же при поступлении больного.**
- Рекомендуются следующие дозировки для внутривенного применения и приема внутрь: 1) **метопролол** 15 мг в/в в течение 10-15 минут, а затем назначают внутрь по 100 мг 2 раза в сутки. 2) **пропранолол** 5-8 мг в/в в течение 10-15 минут, а затем внутрь в суточной доз 180-240 мг на 2-3 приема. 3) **атенолол** 5 мг в/в в течение 10 минут, спустя 20 минут – ещё 5 мг в/в, а затем внутрь по 50 мг ежедневно (Дж.Алперт, Г. Френсис).

- В 1982 году был синтезирован новый бета-блокатор ультракороткого действия **эсмалол (бревиблок)**.
- Полупериод его распределения и выведения очень короткий: **2 и 9 минут**, соответственно, (Н. А.Трекова, И.В.Поплавский, 1999).
- При в/в введении терапевтический эффект развивается в течение **5 минут**, действие длится **18 минут**.
- **Уникальная кинетика эсмалола позволяет более быстро и предсказуемо титровать его до необходимого уровня в-блокады.**

- Установлена роль эсмалола в защите миокарда от ишемии. Выявлено более раннее постперфузионное восстановление функции левого желудочка.
- Бревиблок (эсмалол) вводят в/в в дозе 500 мкг/кг/мин в течение 1 минуты («нагрузочная» доза), затем 50 мкг/кг/мин в течение последующих 4-х минут. Поддерживающая доза составляет 25 мкг/кг/мин. При недостаточном эффекте в течение 5 минут можно повторить «нагрузочную» дозу (500 мкг/кг/мин), а затем в течение 4-х минут вводить 100 мкг/кг/мин.
- В случае достижения желаемого уровня ЧСС при введении бревиблока, можно использовать **другие антиаритмические** препараты (пропранолол, верапамил и др.), при этом дозу инфузии бревиблока уменьшают на 50%.

- **Побочные эффекты в-блокаторов** (выраженная брадикардия, гипотония, AV-блокада) чаще возникают при в/в введении и могут быть быстро купированы введением **в-адреномиметиков** (адреналин, допмин, добутамин).
- В последние годы значительно **меняются взгляды на лечение аритмий**. В крупных исследованиях (CAST-1 и CAST-II) показано увеличение смертности и частоты внезапной смерти в 3 раза при эффективной терапии экстрасистолии антиаритмическими препаратами.
- **Единственными препаратами, на фоне приема которых наблюдается снижение летальности и частоты внезапной смерти являются в-блокаторы и кардарон.**

Кордарон (амиодарон)

-
- Кордарон обладает **комплексным антиаритмическим эффектом**.
- Его механизм включает:
- 1.неконкурентную блокаду в-адренорецепторов;
- 2.блокаду кальциевых коналов;
- 3.эфферентную симпатическую блокаду;
- 4.эффект препаратов класса 1а.

- Являясь представителем 1, 2, 3 и 4 классов антиаритмиков, кордарон обладает уникальной **широтой действия**.
- Он увеличивает рефрактерный период, снижает **возбудимость** клеток, прерывает механизм «ре-энтри».
- Снижая функциональную активность **в-рецепторов** сердца, препарат урежает ЧСС и уменьшает потребление **кислорода** миокардом;
- снижая активность **α-адренорецепторов** – увеличивает коронарный кровоток и уменьшает ОПСС. Это объясняет его антиангинальный эффект.

- **Эффект кардарона особенно выражен при сочетании с инфузиями нитратов и антикоагулянтной терапией.**
- Обладая способностью в-торможения, расширения коронарных артерий, влияния на метаболизм миокарда (при этом миокард выполняет ту же работу, потребляя меньше кислорода) кордарон оказывает **противоишемическое** действие, не угнетая сократимость миокарда.
- Селективные свойства кордарона позволяют применять его в тех случаях, когда имеются противопоказания к в-блокаторам и другим антиаритмическим препаратам.
- Он является единственным антиаритмическим препаратом, **не увеличивающим риск внезапной смерти у больных с ОИМ.**

- **В/в введение** кардарона применяется для профилактики и лечения рецидивирующей **ФЖ** или гемодинамически нестабильной **ЖТ**. При этом эффективные дозы колеблются от 500-1000 до 125 мг/день. Рекомендуется начинать с дозы **500 мг** за 24 часа, разделяемой на **3** приема:
 - **1.** быстрая инфузия **150 мг** за 10 минут;
 - **2.** ранняя поддерживающая инфузия **1 мг/мин** в течение 6 часов;
 - **3.** Поздняя поддерживающая инфузия **0,5 мг/мин**.

-

В/в инфузия кардарона хорошо переносится, по эффективности равна бретилию, но иногда **может вызвать брадикардию, гипотонию и AV-блокаду.**

Таблетированные формы препарата оказывают медленный эффект (требуется около 1-2 недель для «насыщения» организма) и применяются, как правило, при ИМ в более поздние периоды лечения, для вторичной профилактики приступов стенокардии и ИМ, уменьшения сердечной недостаточности и летальности в посинфарктном периоде.

Антагонисты кальция снижают АД, сократимость миокарда и расширяют коронарные артерии, некоторые (дилтиазем, верапамил, феноптит) уменьшают ЧСС.

- **Нифедипин** и его аналоги оказались бесполезными, а в некоторых случаях даже вредными.
- **Верапамил и дилтиазем** эффективны у больных ИМ, не имеющих признаков недостаточности кровообращения.
Дилтиазем уменьшает частоту приступов стенокардии и повторных ИМ у больных с недавно перенесенным нетрансмуральным ИМ (без зубца Q).

- В случаях нестабильной постинфарктной стенокардии антагонисты кальция эффективны только в комбинации с бета-блокаторами.
- Антагонисты кальция назначают на 3-4 сутки ИМ.
- В целом при ОИМ лучше использовать бета-блокаторы, чем антагонисты кальция

- У больных обширным ИМ назначение **ингибиторов АПФ** способствует снижению уровня нейрогормональной активации, уменьшая неблагоприятные процессы ремоделирования левого желудочка и улучшая прогноз.



- Показана польза их раннего назначения в течение первых 24 часов, желательно после завершения тромболитической терапии, на фоне стабильного АД не ниже 100 мм рт.ст.
- Терапию обычно начинают с малых доз таблетированных средств с постепенным увеличением до полной дозы в течение 1-2 суток.
- Внутривенного введения эналаприла следует избегать.

- Назначение **магния** у пациентов с ОИМ представляется целесообразным.
- Он является одним из наиболее активных внутриклеточных катионов и участвует в более чем **300** ферментативных процессах.
- **Магний вызывает системную и коронарную вазодилатацию, подавляет автоматизм неполностью деполяризованных клеток, обладает антитромбоцитарной активностью, защищает ишемизированные миоциты от перегрузки кальцием, особенно во время реперфузии.**

- **Показано существенное снижение смертности в группе пациентов, получавших магний (4,2% против 17,3%).**
- **Однако, данные не всегда однозначны. Рекомендуется введение 2 г за 5-15 минут с последующей инфузией 18 г в течение 24 часов.**

Тромболитическая и антикоагулянтная терапия

- Общепризнано, что в патогенезе коронарной окклюзии при крупноочаговом ИМ ведущую роль играет **коронарный тромбоз**.
- Учитывая повышенную склонность этих больных к внутрисосудистому тромбообразованию, указанная терапия представляется целесообразной и патогенетически обоснованной.
- Тромболитическая терапия (ТЛТ), осуществленная в первые 12 часов после приступа, снижает летальность на 25%. Особенно это относится к больным с сочетанным ИМ.

- Современная терапия ОИМ **немыслима без применения тромболитической терапии (ТЛТ),** направленной на растворение тромба и восстановление перфузии миокарда в первые часы заболевания.
- Для этого применяют различные препараты: **авилизин, стрептокиназу, антистреплазу, целиазу, урокиназу, актилизе.**

- Несмотря на идентичность фармакологического действия, существует немало различий между отдельными препаратами в таких качествах, как доза, время полужизни, «специфичность к фибрину», частота коронарной реперфузии, риск внутричерепного кровоизлияния, цена.

- На основании крупных хорошо контролируемых исследований показано, что **ТЛТ положительно влияет на выживание** пациентов с ОИМ.
- К положительным эффектам ТЛТ следует отнести и **сохранение большего объема жизнеспособного миокарда** и уменьшение степени постинфарктного **ремоделирования**.

- **Наиболее положительные и быстрые результаты дает использование тканевого активатора плазминогена актилизе (альтеплаза). Проведение ТЛТ актилизе снижает смертность при ОИМ до 4,5%.**
- Актилизе может использоваться по двум методикам. **Первая схема:** 60 мг в течение первого часа внутривенно (из них 6-10 мг струйно в течение 1-2 минут), затем по 20 мг в течение второго и третьего часа – всего 100 мг.
- **Вторая схема:** 50 мг внутривенно болюсом за 3-5 минут, затем через 30 минут ещё 50 мг в разведении на 50 мл стерильной воды. Дозу не следует превышать 150 мг, так как риск геморрагического инсульта возрастает в 4 раза.

- Считается, что ТЛТ показана больным со следующими симптомами:
- **боль** в грудной клетке, не устраняемая нитратами, длительностью менее 4-6 часов, минимальную элевацию ST 0,1 мВ или недавно появившиеся зубцы Q в, как минимум, в двух смежных отведениях ЭКГ, блокада левой ножки пучка Гиса или идиовентрикулярный ритм.

- **Ускоренное введение алтеплазы в сочетании с в/в введением гепарина является наиболее эффективным методом, обеспечивающим раннюю реперфузию миокарда и снижение смертности.**
- **Однако альтеплаза является более дорогим и увеличивающим риск внутричерепного кровоизлияния.**
- В группе с меньшей вероятностью эффекта ТЛТ и большим риском внутричерепного кровоизлияния средством выбора остается **стрептокиназа**, особенно по соображениям стоимости.
- При этом следует **избегать повторного** применения стрептокиназы не менее 2 лет, поскольку после первого введения уже через 5 дней образуются антитела к ней в высоком титре.

- В/в введение **стрептокиназы** осуществляют в первые **10** минут в дозе **750000** ед. на 50 мл физиологического раствора, а через **15** минут дополнительно ещё **750000** ед. тоже за 10 минут.
- Непосредственно перед началом инфузии и сразу после её окончания внутривенно вводят **100** мг **гидрокортизона**.

- ***противопоказания к введению тромболитиков:***
- Тромболизис не проводят при наличии:
 - 1. Кровотечения.
 - 2. Недавно (в пределах 2 месяцев) перенесенного инсульта или операции на головном или спинном мозге.
 - 3. Диагностированной опухоли или симптомов объемного образования головного мозга.
 - 4. Недавно (в пределах 10 дней) большого хирургического вмешательства или желудочно-кишечного кровотечения.

- 5. Недавней травмы.
- 6. Тяжелой, рефрактерной к терапии артериальной гипертензии (АДс более 180 мм рт.ст.).
- 7. Тяжелой патологии свертывающей системы крови, тяжелого заболевания печени и почек.
- 8. Диабетической геморрагической ретинопатии.
- 9. Аллергии на стрептокиназу в анамнезе

- **Добавление к ТЛТ аспирина значительно увеличивает эффективность.**
- По данным Европейского общества кардиологов, промедление с ТЛТ на каждый час уменьшает выживаемость на 1,6 смертей на 1000 леченых пациентов.
- **Смертность при комбинации ТЛТ с аспирином уменьшается на 50 случаев на 1000 леченых больных.**

- Проводя ТЛТ, следует учитывать, что восстановление коронарного кровотока при ОИМ закономерно сопровождается **нарушениями сердечного ритма** («реперфузионный синдром»).
- Кроме антиритмиков, при синдроме «реперфузии», вероятно, следует применять и препараты, уменьшающие ПОЛ и накопление гидропероксидов (токоферол, клофелин, мексидол и др.)

- Удачная ТЛТ восстанавливает проходимость коронаров, но поврежденная стенка сосуда и резидуальный тромб имеют активную поверхность. В связи с этим, рационально назначение **гепарина и аспирина**.
- В/в введение гепарина должно начинаться во время или сразу после проведения ТЛТ. Дозу гепарина подбирают таким образом, чтобы в течение 24-72 часов **АЧТВ** поддерживать на уровне в 1,5-2 раза выше исходного.
- В большинстве случаев вначале гепарин вводят в/в в дозе 5000 ед. струйно с переходом на постоянную инфузию со скоростью введения 1000 ед. в час, либо его вводят подкожно по 7,5-10 тыс. ед. через каждые 8 часов.

- В последнее время шире начали использовать **клексан** и **фраксипарин**, которые, в отличие от гепарина, не требуют постоянного лабораторного мониторинга АЧТВ и дают меньше осложнений.
- **Фраксипарин** вводят подкожно по 0,5-1,0 мл (в зависимости от массы тела) дважды в сутки на протяжении 7-10 дней.
- **Клексан** вводят по 20-40 мг 1-2 раза в сутки

Антиагрегантные препараты

- **Тиклид и плавикс** также используют для профилактики и лечения ОИМ, особенно в тех случаях, когда есть противопоказания к применению гепарина или аспирина.
Тиклид назначают по 250 мг два раза в сутки, первые 5 суток совместно с гепарином, т.к. эффект тиклида развивается медленно.
- **Плавикс** назначают один раз в сутки по 75 мг.

- Антикоагулянтная и антиагрегантная терапия при ОИМ предотвращает также венозные тромбозы и ТЭЛА, а иногда и образование пристеночного тромба.
- Такая тактика позволяет снизить ранний венозный тромбоз и ТЭЛА, как причину летального исхода у пациентов с ОИМ, **с 6% случаев до 0,2%.**

Медикаментозная терапия кардиогенного шока

- Медикаментозная терапия КШ включает использование вазопрессоров и инотропных препаратов.
- **Добутамин и допамин** - действуют на адренергические рецепторы различными путями.
- **Допамин** в дозе от 5 - 8 мг/кг/мин стимулирует бета-адренорецепторы; в больших дозах он действует на альфа-адренорецепторы. В дозе свыше 10 мг/кг в минуту увеличиваются давление в левом желудочке и потребление кислорода миокардом.
- **Добутамин** действует на бета-адренорецепторы и снижает постнагрузку, но стимулирует работу сердца.
- **Вазопрессоры способны поддерживать адекватное давление перфузии, но при этом увеличивая постнагрузку сердца, что ведет к увеличению потребности миокарда в кислороде, тем самым потенциально поддерживая ишемию и увеличивая зону ИМ.**

- Самостоятельная консервативная терапия кардиогенного шока сопряжена с **высокой летальностью**, а **ранняя реваскуляризация способна влиять на уменьшение ее частоты**.
- Механическая поддержка, включающая интрааортальную **контрапульсацию** и **искусственное кровообращение** с реваскуляризацией - являются методами выбора в терапии пациентов в состоянии **кардиогенного шока**.

- В лечении кардиогенного шока в первую очередь необходимо решить вопрос с оксигенотерапией, так как гипоксия является ведущим патогенетическим фактором при данном осложнении ОИМ.
- Если состояние больного не крайне тяжелое, то проблема оксигенотерапии решается подачей кислорода через катетеры в носовом ходу или накладыванием маски.
- если больной без сознания, с резким цианозом, едва пальпируемым пульсом и низким АД, следует начать ИВЛ с высоким процентом кислорода.



- Следующей манипуляцией должна быть катетеризация центральных вен и установка системы для длительной инфузии и измерения ЦВД.
- Устранение болевого синдрома при проведении ИВЛ лечебным закисно-кислородным наркозом одновременно решает проблему оксигенации. При самостоятельном дыхании используют промедол, морфий, фентанил, ГОМК.

- Дальнейшая лечебная тактика во многом зависит от показателей и динамики ЦВД. Если ЦВД нормальное или пониженное, то вводят низкомолекулярные декстраны, ГЭКи.
- При высоком ЦВД на фоне медленной инфузии проводят терапию дробного или капельного в/в введения небольших доз ганглиолитиков и гликозидов. Это в определенной степени устраняет угрозу отека легких. Целесообразно ввести 40-60 мг лазикса

- При сохранении низкого АД проводят сочетанную терапию ганглиолитиками и симпатомиметиками. Ганглиолитики увеличивают чувствительность адренорецепторов к симпатомиметикам и тем самым повышают эффективность терапии, тем более что они нивелируют отрицательное действие некоторых симпатомиметиков и эндогенных КХА на периферическую гемодинамику.

- **Допмин** или другие симпатомиметики вводят в инфузии медленно, под строгим контролем ритма сердца.
- Применение бета-агонистов, таких как **изадрин, алупент** при КШ **противопоказано**. Результатом этого будет увеличение потребности миокарда в кислороде, расширение зоны инфаркта, появление опасных аритмий.
- **Показанием к введению норадреналина при кардиогенном шоке является низкое ОПСС.**

- Для улучшения микроциркуляцими, после устранения гиповолемии, можно использовать вазодиллятаторы (орнид, пирроксан, бутироксан, тропафен, феноксифбензамин), а также нитроглицерин, нитропруссид с одновременным введением симпатомиметиков.

- При КШ необходима также коррекция метаболического ацидоза введением бикарбоната натрия под контролем показателей КЩС.
- Количество бикарбоната натрия, необходимого для коррекции ацидоза, рассчитывают по дефициту оснований, умножая его на вес больного и деля на два. Например, $BE = (-)10$, а вес – 70 кг. Количество 4% раствора бикарбоната натрия для коррекции будет равняться: $10 \times 70 : 2 = 350$ мл. При отсутствии возможности определения показателей КЩС, больному вводят 2-3 мл на кг массы тела.

Уменьшение преднагрузки нитратами

-
- Быстрое уменьшение преднагрузки может быть достигнуто **нитроглицерином (НГ)**, примененным сублингвально. Этот препарат в дозе 0,5-1 мг (1-2 табл.) существенно **снижает АДс и АДд в правых отделах сердца и легочной артерии у больных ИМ.**
- В основе действия нитратов лежит вазодилатация вен (в большей степени), артерий и артериол за счет их прямого действия на гладкие мышцы сосудистой стенки.

- **Нитроглицерин** расширяет артерии эпикарда, усиливает кровоток по коллатеральным сосудам и уменьшает преднагрузку сердца.
- Это уменьшает интенсивность работы сердца и снижает его потребность в кислороде, а в конечном итоге - уменьшает ишемию.

- Прямое вазодилатирующее действие **нитратов** на коронарные сосуды создает условия для **увеличения общего и регионарного миокардиального кровотока**, улучшая соотношение субэндокардиально-эпикардиального кровотока.
- Нитраты также **расширяют коллатеральные коронарные сосуды и препятствуют агрегации тромбоцитов.**

- В стационаре предпочтительно использовать **жидкие нитраты** (нитроглицерин, перлинганит), вводимые **внутривенно**.
- **В/в введение нитроглицерина уменьшает размер инфаркта, снижает смертность на 10-30%**. Польза внутривенного введения нитроглицерина во время ишемической боли и на фоне осложнения ОИМ застойной сердечной недостаточности или отеком легких неоднократно была показана в специальных исследованиях и в повседневной лечебной практике.



- Однако назначение нитроглицерина при ИМ может привести к увеличению несоответствия индекса вентиляция/перфузия и стать причиной **гипотонии**, вследствие уменьшения преднагрузки.
- Системная гипотония приводит к рефлекторной **тахикардии** и прогрессированию **ишемии** миокарда.
- ***Гипотензия с последующим усугублением ишемии миокарда является самой большой проблемой применения нитратов у пациентов ИМ***

- У 6% больных имеется рефрактерность к НГ, причина которой неясна.
- Влияние НГ на сердечный индекс (СИ) не равнозначно при различных условиях. Так, при исходном КДДЛА) **выше 20** мм рт.ст снижение его под влиянием НГ приводит к возрастанию СИ.
- Напротив, при исходном КДДЛА **ниже 20** мм рт.ст. снижение его нитратами вызывает падение СИ (Б.А.Денисенко с соавт.), что может обуславливать **коллаптоидную** реакцию.

- Из осложнений при использовании нитратов, кроме коллапса, следует отметить **брадикардию** в сочетании с **желудочковой экстрасистолией** или **миграцией импульса по предсердиям, ангинозную боль.**
- Уменьшение притока крови к сердцу вызывает падение коронарного кровотока и, как следствие, этого – ангинозную боль, аноксию синусового узла с синдромом его слабости, желудочковую экстрасистолию.

- **Внутривенное введение нитроглицерина** начинают с болюса **12,5-25** мкг. Далее проводят инфузию со скоростью **10-20** мкг/мин, увеличивая дозу на **5-10** мкг каждые 5-10 минут. Параллельно отслеживают реакцию гемодинамики (ЧСС и АД) и клинический эффект. Желательным результатом является уменьшение признаков **ишемии**, исчезновение **боли**, **снижение** среднего **АД** на 10% (при исходной нормотонии) или 30% (при исходной гипертензии).

- Однако, среднее АД не следует снижать менее 90 мм рт.ст. Об эффективности терапии нитроглицерином говорит также **увеличение ЧСС на 10 уд/мин** (но не более 110 в минуту) или снижение КДДЛА на 10-30%.
- Скорость введения НГ выше 200 мкг/мин чревата гипотонией. В связи с этим, следует перейти на введение других вазоплегиков (**нитропруссид, ингибиторы АПФ, α -адреноблокаторы**).
- Обоснована комбинация **нитроглицерина с в-блокаторами**, что увеличивает эффективность терапии, препятствует развитию нежелательной тахикардии.
- Если нитроглицерин вводится в/в в течение **24-48 часов** в ранней стадии ОИМ, толерантность к нему обычно не развивается. Если же эффективность ослабеваает, то увеличивают скорость инфузии.

- Не решенной до конца проблемой является совместное применение **нитроглицерина и гепарина.**
- НГ может препятствовать действию гепарина. При совместном назначении этих препаратов **приходится увеличивать дозировку гепарина**, что может приводить к повышенной кровоточивости и **геморрагическим осложнениям, когда введение нитроглицерина прекращено**, а инфузия гепарина продолжается

Увеличение преднагрузки плазмозаменителями

- Применение плазмозаменителей (каллоидов и кристаллоидов) при ОИМ применяется для ликвидации гиповолемического шока и улучшения микроциркуляции.
- Кровь и плазму при ОИМ использовать не следует из-за их побочных эффектов (гемоконцентрация, ухудшение капиллярного кровотока, реакции несовместимости и др.).
- Только **5% раствор альбумина** зарекомендовал себя положительно как объемозамещающее и улучшающее микроциркуляцию средство.

- **Переливание плазмозамещающих растворов ведет к разжижению крови, к улучшению капиллярного кровотока, уменьшению ПСС и увеличению МОС.**
- **С большой пользой можно использовать и Гексоэтилкрахмалы (ГЭК) 130**

Изменение постнагрузки

- При поддержании достаточного наполнения правых отделов сердца и легочной артерии, для уменьшения сопротивления правому желудочку можно использовать **вазодилататоры, влияющие на артериальное русло, в частности нитропрусид натрия.**
- Рекомендуется использовать нитропрусид со скоростью 0,4-0,7 мкг/кг/мин.
- ***Комплексное использование плазмозаменителей и нитропрусида улучшает функцию как правого, так и левого желудочков, действуя сходно на легочное и системное сосудистое сопротивление.***

- Кроме нитропруссида натрия эффективно снижают постнагрузку для желудочков **эуфиллин (опасность аритмий !), ганглиолитики, α -адренолитики, клофелин и орнид.**
- Последний препарат обладает также и **противоаритмическим действием, способностью повышать сердечный выброс.**
- Орнид оказывает наибольшее влияние на **постнагрузку для левого желудочка, существенно не воздействуя на его преднагрузку.**

Влияние на гемодинамику диуретиков

- *При ОИМ, осложненном отеком легких, широко используются диуретики.*
- Благоприятный эффект объясняется снижением внутриполостного давления в сердце и сосудах малого круга из-за повышенной потери внутрисосудистой жидкости в результате **усиленного диуреза.**

- Уже в первые 3-10 минут после введения **лазекса**, до появления диуреза, отмечено изменение давления в легочной артерии – снижение у 56%, у 2/3 больных наступало клиническое улучшение (уменьшение одышки, увеличение диуреза).
- Механизм раннего гемодинамического эффекта этого препарата связан с **вазодилатирующим действием на венозные сосуды и не отличается принципиально от эффекта нитроглицерина.**

- Однако следует помнить, что при его использовании может усиленно **вымываться из организма калий** и его потери необходимо восполнять поляризующей смесью с хлористым калием.

Влияние на гемодинамику больных ОИМ средств, улучшающих инотропную функцию сердца

- Одним из средств из этого ряда является **строфантин**. Он оказался эффективным у больных с мерцанием предсердий, при повторном ИМ, у больных с сочетанным поражением обоих желудочков.
- Однако необходимо учитывать данные об уменьшении влияния гликозидов на гипоксический миокард, иногда – **расширение зоны ишемии**. Последнего удастся избежать, если сочетать введение гликозидов с дезагрегантами (никотиновая кислота, трентал).
-

- Строфантин повышает ОПСС и слабый инотропный эффект не в состоянии противодействовать нарушению гемодинамики. **Возможно вторичное уменьшение МОС, появление аритмий.**
- Назначение строфантина спустя 3-5 суток после возникновения ИМ вызывает **существенное улучшение** клинической картины и гемодинамических показателей.

- **Последовательное введение строфантина и орнида** приводит к выраженному положительному клиническому и гемодинамическому эффекту.
- *Эта комбинация, сохраняя противоаритмические свойства орнида, позволяет проявиться инотропному действию строфантина.*

- Чтобы избежать суммации катехоламинической стадии действия орнида (20-40 минут) с аритмогенным влиянием строфантина, надо вводить последний через 40-50 минут после введения орнида, когда снижается ОПСС.

- Для поддержания и усиления кровообращения при ИМ может потребоваться фармакологическое воздействие, **регулирующее сократительную способность миокарда и сосудистое сопротивление.**
- Традиционно эту задачу решают применением естественных **КХА** (адреналина и норадреналина) в комбинации с **вазодилататорами** (нитроглицерин, нитропруссид натрия, папаверин, ганглиоблокаторы и др.).

- **Катехоламины** популярны благодаря большой силе действия и короткому периоду полураспада.
- Постепенно они начинают **вытесняться допамином и добутамином**, которые становятся основой в терапии сердечной недостаточности.

Сравнение фармакологических эффектов катехоламинов у человека

Эффекторный орган	Адреналин	Норадреналин	Изадрин
Сердце			
Ритм	++	-	++
УО	+++	++	+++
МОС	+++	0,-	+++
Аритмии	+++	++	+++
Коронарный кровоток	++	+	++
Артериальное давление			
АДс	+++	+++	+,0,-
АДд	+,0,-	++	+,0,-
Пульсовое	+,0	++	+,0
САД	+,0	++	0
Периферический кровоток			
Кожа и слизистые оболочки	-	-,0	+
Мышцы	++	+,0	++
Почки	-	-	?
Органы брюшной полости	++	0,+	++
Мозг	+	0,-	+
ОПСС	-	+++	-
Гладкая мускулатура			
Бронхи	+++	+,0	+++
Метаболизм			
Потребление кислорода	++	0,+	0
Сахар крови	+++	0,+	0
Эозинопения	+	0	0

Знаком + обозначено усиление эффекта; - уменьшение его; 0 – отсутствие изменений

Проблема снижения чувствительности к адреномиметикам

- Воздействие на сердце высоких концентраций КХА может быть причиной **потери чувствительности к агонистам β_1 -адренорецепторов** в течение ближайших 48 часов после начала их применения.
- Во многих случаях снижение чувствительности к адреномиметикам может развиваться и раньше.
- Увеличение дозы и скорости введения препаратов дает незначительный и временный эффект.

- **Наши клинические наблюдения показывают, что эффективность инотропных препаратов (катехоламинов) можно повысить устранением метаболического ацидоза и созданием ганглиоплегии без гипотонии (закон «денервированных» органов, сосудов).**
- **Это делает применение инотропных препаратов более эффективным при совместном использовании с ганглиолитиками (И.П.Назаров, 1999).**

- При наличии показаний к в/в назначению инотропных препаратов, назначать их следует на максимально возможное короткое время.
- Эти препараты являются аритмогенными и увеличивают потребность миокарда в кислороде.
- По возможности следует стремиться к замене инотропных средств на снижающие постнагрузку и на внутриаортальную баллонную контрпульсацию.

АКТИВНАЯ ИНТЕРВЕНЦИОННАЯ И ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ИНФАРКТА МИОКАРДА

- Выполнения экстренной операции пациентам в течение 6 часов с момента начала ОИМ основываются на доказанной эффективности этой инвазивной процедуры.
- *Ранняя реперфузия заметно уменьшает зону ИМ, в основном в областях, находящихся в критическом состоянии (АКШ, ЧТКА, СТЕНТИРОВАНИЕ).*
- Даже если невозможно выполнить реваскуляризацию, *разгрузка миокарда с использованием внутриаортальной контрапульсации и метода вспомогательной работы левого желудочка* может создать определенный "мост" к выздоровлению умирающих пациентов.

Реперфузия

- Однако, существуют и факторы, ограничивающие применение активной хирургической тактики: сопутствующие заболевания, бессознательное состояние пациентов, особенно после остановки сердечно-легочной деятельности.
- Хотя восстановление кровотока в зонах ишемии является основной задачей реперфузии, повреждение первоначально может быть больше, чем ожидаемое улучшение функции.

- **Продукция свободных кислородных радикалов** во время ишемии и во время реперфузии - основной механизм, который объясняет клеточное повреждение.
- Описаны четыре типа повреждений при реперфузии: клеточная смерть, микрососудистое повреждение, станнирование миокарда, аритмии.

- **Хирургическая тактика**

- Сначала выполняется подключение аппарата искусственного кровообращения, так скоро, как это только возможно, с дренированием левого желудочка, как это требуется.
- Затем выполняется **антеградная кардиopleгия** с использованием как **теплого** кардиopleгического раствора, предложенного Bickberg для восстановления уровня АТФ, или **холодовая** кардиopleгия с высоким содержанием калия для быстрой диастолической остановки сердечной деятельности.
- Обычно добавляют и **ретроградную кардиopleгию** для уверенности в полном охлаждении в области активной ишемии.

- **Первично ЧТКА может играть более значимую роль у пациентов с кардиогенным шоком.**
- **После ОИМ ЧТКА улучшает выживаемость от 40 до 60%, иногда достигает 70%.**
- **В большинстве случаев совместно с ЧТКА выполняется стентирование, иногда - внутриаортальная контрапульсация.**

- Пациентам в кардиогенном шоке или в состоянии развивающегося шока следует предпочтительней **выполнять ЧТКА, а не начинать тромболитическую терапию.** Специализированные центры с налаженной 24-х часовой службой зондирования способны обеспечить выполнение **ЧТКА и СТЕНТИРОВАНИЕ** как терапию первой линии.

- **Выполнение ЧТКА также рекомендованы пациентам с клиникой нарастающей ишемии миокарда после неудачной попытки выполнения тромболитической терапии.**
- **ЧТКА должна выполняться пациентам с возвратной и спровоцированной стенокардиями до выписки из стационара.**

Стентирование и эндартерэктомия

- По ретроспективному анализу, стентирование и эндартерэктомия очень полезны при окклюзии и диссекции коронарных артерий и длительном течении заболевания.
- К настоящему времени интракоронарное стентирование активно внедряется в практику многих лечебных учреждений и доказало свою эффективность.

Аортокоронарное шунтирование

- Роль хирургической реваскуляризации в терапии ОИМ изменялась на протяжении последних 30-ти лет. Разработка новых операционных методик и методов защиты миокарда дополнило хирургическое вооружение. Однако развитие и использование тромболитической терапии и ЧТКА стали, по сути, альтернативой хирургическому лечению.

- Показаниями для выполнения аортокоронарного шунтирования считают неэффективность тромболитической терапии и ангиопластики. Учитываются и другие факторы
- ***АКШ показано при многососудистом поражении миокарда***

- **У пациентов обширным ИМ длительностью более 6-ти часов, решение о хирургическом лечении также можно считать оправданным.**
- **Реваскуляризация миокарда может предотвратить распространение инфаркта, а механические системы поддержки могут быть единственным методом спасения умирающего пациента и таким образом предотвратить развитие ПОН и позволить восстановить функции желудочков.**

- Пациентам с ранней постинфарктной стенокардией также может быть выполнено аортокоронарное шунтирование **в течение 30-ти дней** со дня развития инфаркта с незначительно повышенным риском.
- **Исследования TAMI 1-3, показали, что аортокоронарное шунтирование после тромболитической терапии улучшает глобальную и местную функцию желудочков при ОИМ.**

- Операция имеет **аортокоронарного шунтирования** несколько **преимуществ**.
- **Первое** - операция является наиболее определенной формой лечения окклюзии. Операция АКШ дает хороший и длительный эффект. По данным выборочных исследований **90% шунтов** из внутренней грудной артерии еще **функционируют через 10 лет** после операции.
- **Второе** - при операции АКШ выполняется полная реваскуляризация, т.е. шунтируются все пораженные коронарные артерии.
- **Третье** - могут быть доступны участки окклюзии, находящиеся в дистальном русле.
- **Четвертое** - выполняется контролируемая реперфузия, что уменьшает реперфузионное повреждение миокарда.
- **Пятое** - операция АКШ прерывает прогрессию ишемии и некроза, а также ограничивает зону инфаркта миокарда.

Резюме

- Хирургическая реваскуляризация при ОИМ может быть выполнена с хорошими результатами у **определенных групп больных**.
- **Большинство** пациентов **не нуждаются** в таких мерах, и нет необходимости в агрессивном подходе.
- Однако, для пациентов с такими **осложнениями** как ранняя постинфарктная стенокардия, многососудистое поражение предпочтительно выполнение операции АКШ.

Метод внутриаортальной контрапульсации

- Ранний опыт использования внутриаортальной контрапульсации продемонстрировал **безопасность и эффективность** этого метода в лечении больных в состоянии **кардиогенного шока** при ИМ.
- Метод аортальной контрапульсации позволяет **улучшать насыщение миокарда кислородом и снизить потребление энергии** мышечной тканью у пациентов в состоянии кардиогенного шока. С развитием технологий хирургической реваскуляризации метод внутриаортальной контрапульсации стал играть в лечении роль **адьювантного протокола**.

- **Лечение ОИМ основано на реперфузии области ишемии и требует определенного подхода для уменьшения реперфузионного повреждения миокарда.**
- **Отдаленные результаты зависят от успеха реперфузии.**
- ***Реперфузия - это ключ к успеху лечения острого инфаркта миокарда***

• **МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ОИМ**

- **Нарушение метаболизма** при ОИМ связано с целой группой разнообразных причин.
- Наиболее важными из них являются **стрессорные и ишемические факторы** повреждения сердца

- Включающие в себя 7 патогенетических этапов:

- 1. **Возбуждение центров головного мозга с последующей стресс-реакцией.**
- 2. **Действие высоких концентраций катехоламинов и глюкокортикоидов на клеточные рецепторы.**
- 3. **Активация ПОЛ в клеточных мембранах.**

- 4. Повреждение мембран лизосом и **выход протеолитических ферментов.**
- 5. Появление **избытка Ca^{++}** в саркоплазме мышечных клеток.
- 6. **Нарушение функций митохондрий, активация протеаз и фосфолипаз, контрактура миофибрил.**
- 7. **Нарушение растяжимости и сократительной функции миокарда, снижение его резистентности к гипоксии, микронекрозы.**

- **Коррекция нарушенных метаболических процессов и, в известной степени, блокирование стрессорных и ишемических повреждений миокарда** должна осуществляться комплексом препаратов, влияющих на различные звенья патогенетической цепи повреждения миокарда.

- Для подавления возбуждения высших вегетативных центров может быть использован **оксибутират натрия** и **седуксен**

- **Избыточная активация адренорецепторов подавляться β - и α -адреноблокаторами**

- **Активация ПОЛ** и образование гидроперекисей ограничиваться назначением **антиоксидантов** (токоферол, даларгин, клофелин, мексидол, аденозин, АТФ, ВЛОК).

- Повреждающее действие **протеолитических ферментов** может нейтрализоваться **ингибиторами протеолиза** (контрикал, трасилол и др.).

- Избыток накопления Ca^{++} в саркоплазме мышечных клеток сердца предупреждается назначением **блокаторов кальциевых каналов** (дилзем, веропомил, феноптин, фелодипин, норваск), с учетом тропности препаратов к миокарду и сосудам

- В течение ряда лет используем в комплексном лечении ОИМ, наряду с общепринятой **базисной терапией** (нитраты, в-блокаторы, антикоагулянты, обезболивающие), **стресс-протекторы** (пентамин, пирроксан, орнид, клофелин), **реологически активные препараты и дезагреганты** (реополиглюкин, ГЭКи, никотиновая кислота, трентал, компламин, тиклид, плавикс), **милдронат**

- У больных с ОИМ, которым назначали стресс-протекторы, особенно клофелин, получены хорошие непосредственные результаты, у них лучше проходил период реабилитации.

- При сочетанном применении нитратов, в-блокаторов, дезагрегантов и стресс-протекторов выбирают такие сочетания и дозы, скорость введения, которые **бы не вызывали снижения систолического АД ниже 100 мм рт.ст.**

- **Кардиопротекторным эффектом обладает даларгин.**
- Под действием даларгина происходит изменение процессов энергообеспечения:
- угнетение **гликолиза** (проявляется снижением концентрации молочной кислоты),
- увеличение доли аэробного пути окисления глюкозы, ингибирование липолиза и угнетение процессов ПОЛ.
- **При этом выявлена четкая корреляционная зависимость между ПОЛ и сократительной функцией миокарда.**

- **Даларгин** в дозе 45 мкг/кг/ч у больных с ИБС обладает стабилизирующим действием на системную гемодинамику и улучшает функциональное состояние миокарда.

**С целью улучшения
метаболизма
миокарда при ИМ
используется
гипербарическая
оксигенация**

- В последние годы с успехом применяют внутривенное и **накожное применение лазерного облучения крови**, даже в самом остром периоде ОИМ.

- При наличие
выраженного
эндотоксикоза у
пациентов с ИМ может с
положительным
эффектом
использоваться
плазмаферез.

- **Выраженный положительный эффект на поврежденный миокард оказывает назначение **неотона**, улучшающего метаболизм миокарда.**
- **По химической структуре он аналогичен макроэргическому эндогенному фосфокреатину, который содержится в скелетной мускулатуре, гладких мышцах, сетчатке, клетках нервной ткани, сперматозоидах и миокарде**

- Его физиологическая роль заключается в **переносе энергии из митохондрий к местам АТФ зависимых процессов** (мышечное сокращение), в **антиоксидантной защите** клеточных мембран миокарда от окислительного повреждения за счет сохранения их липидного слоя.

- **Один из возможных механизмов защитного действия:**
- **способность проникать в кардиомиоциты и принимать участие в клеточной энергетике, поддерживать локальные пулы АТФ.**

- Кроме того, механизм кардиопротекторного действия экзогенного фосфокреатина состоит ещё и в том, что он:
 - 1. **улучшает микроциркуляцию** в зоне ишемизированного миокарда

- **2. уменьшает вязкость крови** по механизму: ФК – связывает АДФ – АТФ, а АТФ предотвращает агрегацию тромбоцитов на поврежденной сосудистой стенке в очаге ишемии,
- **3. увеличивает пластичность эритроцитов**, что приводит к увеличению скорости их прохождения в капиллярах

- 4. Участвует в системе **транспорта энергии** за счет поддержания **высоких концентраций АТФ**,
- 5. **Ингибирует распад адениннуклеотидов** на сарколеммальной мембране **кардиомиоцитов**,

- **6. Ингибирует накопление фосфолипидов в ишемизированном миокарде (с чем связан антиаритмический эффект ФК),**
- **7. Обеспечивает структурную целостность сарколемы кардиомиоцитов**

- Установлено, что эффект экзогенного ФК развивается **очень быстро**.

Максимальный уровень ФК в крови наблюдается **через 1-3 минуты** после внутривенного введения, а уровень в моче – через 60 минут. Это позволяет использовать его для **экстренной помощи**

- Выводится из организма ФК в две фазы:
- 1. **быстрая** (30-35 минут) и
- 2. **медленная** (несколько часов).

Следует подчеркнуть места распределения ФК в организме после введения: **миокард, мозг** и скелетные мышцы.

- То, что ФК действует не только на сердечную мышцу, но и на **МОЗГ** нам представляется очень важным, т.к. при ОИМ, особенно при кардиогенном шоке, часто развивается **энцефалопатия.**

- Исходя из данных свойств препарата, показаниями к применению неотона считают:
- 1. **ОИМ** - а) препятствует развитию сердечной недостаточности,
- б) улучшает кислородное обеспечение организма.

Застойная сердечная недостаточность и постинфарктная стенокардия отмечаются реже, чем у пациентов, получавших традиционное лечение, а больничная летальность сокращается.

- **Хроническая сердечная недостаточность** различной этиологии:
- а) неотон увеличивает сократительную способность миокарда,
- б) потенцирует действие традиционных препаратов (сердечных гликозидов, диуретиков),
- в) стимулирует компенсацию гемодинамических расстройств,
- г) препятствует развитию циркуляторной гипоксии.

- **Предоперационная
подготовка**

**кардиохирургических
больных (АКШ,
протезирование сердечных
клапанов):**

**а) способствует снижению
синдрома малого сердечного
выброса,**

б) снижает аритмии

ОСНОВНАЯ ЛИТЕРАТУРА:

- 1. Стеценко А.Е. Интенсивная терапия при кардиогенном шоке / ж.Вестн. интен. терапии.- 1995.- № 3.- С.33-37.
- 2. Трекова Н.А., Поплавский И.В. Современные аспекты применения селективного ультракороткого в-адреноблокатора эсмалола в кардиоанестезиологии. М.- 1999.- 75 С.
- 3. Алперт Дж., Френсис Г. Лечение инфаркта миокарда. Практическое руководство: Пер. с англ.- М.: Практика, 1994.- 255 С.
- 4. Радионов В.В., Назаров Б.В., Тедеева В.П. и др. Роль тропонина Т в диагностике острых ишемических повреждений миокарда. /Красноярск, ж. Первая краевая, 1999.- № 5.- с.21-23.
- 5. Иванов А.Г., Опалева-Стеганцева В.А., Ратовская В.И. и др. Инфаркт миокарда. Заболеваемость и исходы среди населения города Красноярска. Влияние социально-экономических факторов. /Красноярск, ж. Первая краевая, 1998.- № 2.- с. 18-19.
- 6. Ван-Бесоу Д.П. Периоперационное применение в-блокаторов ультракороткого действия. /Анест и реаним. № 2, 1999, с.65-68.
- 7. Васильев С.В. Механизм кардиопротективного действия даларгина в неотложной анестезиологии у больных с сопутствующей ишемической болезнью сердца. /автореф. канд. дисс., Кемерово.- 1993.
- 8. Меерсон Ф.З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца.- М.: Медицина, 1984.- 272 С.
- Рекомендации Американской Ассоциации Сердца и Американского Кардиологического Колледжа по лечению пациентов с острым инфарктом миокарда.- Новосибирск.- Изд. Новосибирского университета.- 1999.- 240 С.

- Методические рекомендации по проведению ранних лечебных мероприятий пациентам с острым инфарктом миокарда. /Сообщение Американского Кардиологического Коледжа и Американской Ассоциации Сердца.- Новосибирск.- 100 С.
- Руководство по стенокардии /2.Эпидемиология.- Ирландия.- 8 С.
- Сибирская кардиология (лекции, обзоры и тезисы докладов). – Красноярск.- 1999. - 344 С.
- Современные достижения в реабилитации больных инфарктом миокарда /Под ред. И.К.Шхвацабая и Г.Андерса. – М.: Медицина, 1983.- 272 С.
- Острые формы коронарной недостаточности: Клинико-экспериментальные исследования. – Л.: Наука, 1989.- 247 С.
- Дощицин В.Л. Лечение аритмий сердца.- М.: Медицина, 1993.- 320 С.
- Денисенко Б.А., Гольдберг Г.А., Дробышев Ю.П. Инфаркт миокарда правого и левого желудочков.- Новосибирск: Наука, 1987.- 225 С.
- Интенсивная терапия: пер. с англ. доп./гл. ред. А.И.Мартынов – М.: ГЭОТАР Медицина, 1998.- 639 С.
- Принятие решения в интенсивной терапии: Пер. с англ. – М.: Медицина, 1995.- 224 С.
- Назаров И.П. Продленная ганглиоплегия в анестезиологии и хирургии. Красноярск, 1999.- 414 С.
- The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. (European Heart Journal, 1996; 17: 43-63)

**БЛАГОДАРЮ
ЗА
ВНИМАНИЕ !**

