

ВЕДЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

**Методические рекомендации Министерства здравоохранения
Красноярского края**

**О.А. Штегман - главный внештатный специалист кардиолог министерства
здравоохранения Красноярского края, доцент кафедры внутренних болезней № 2
ГОУ ВПО «КрасГМУ им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Росздрава»**

CURATION OF PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME BY MEANS OF THROMBOLYTIC THERAPY USE

O.A. Shtegman

Резюме

Инфаркт миокарда (ИМ) является основной причиной смертности лиц, страдающих ИБС, и во многом определяет сохраняющуюся на высоком уровне смертность от сердечно-сосудистых заболеваний. Каждый третий больной с ИМ умирает в течение года. Причем 40% всех умерших от ИМ погибает на догоспитальном этапе. По данным Красноярского краевого медицинского информационно-аналитического центра, с 2004 по 2008 год (за 5 лет) смертность взрослого населения края от ИМ возросла с 44,7 до 53,2 на 100 тыс., 15–20% больных умирает на догоспитальном этапе, 14% — в стационаре и еще 10–15% — после выписки из стационара.

Summary

Myocardial infarction is the main reason of death for suffering from ischemic heart disease patients and mainly determines still high-rated death from cardio vascular diseases. Every third patient having myocardial infarction dies during the year. And 40% from all died patients die at prehospital stage. According the data of Krasnoyarsk regional information-analytical centre, from 2004 to 2008 (for 5 years) the adult regional morbidity from myocardial infarction grown from 44,7 to 53,2 for 100 thousand, 15–20% of patients die at prehospital stage, 14% in hospital and also 10–15% — after discharge from the hospital.

Диагностика ИМ в первые часы возникновения часто бывает затруднительной, но лечебные мероприятия необходимо проводить уже при первом контакте с больным. Введение термина «острый коронарный синдром» (ОКС) обусловлено необходимостью выбора лечебно-диагностической тактики до окончательной диагностики ИМ. Этот термин используется при первом контакте с больными для диагностики и лечения больных с подозрением на ИМ. ОКС — это временный диагноз, имеющий право на жизнь до уточнения наличия или исключения ИМ.

ОКС подразделяется в зависимости от изменений, выявляемых на электрокардиограмме, на ОКС со стойким подъемом ST, из которого, как правило, развивается ИМ, диагностированный по изменениям маркеров некроза миокарда и по поздним электрокардиографическим признакам, и ОКС без стойкого подъема ST, исходом которого может быть как ИМ, диагностируемый по лабораторным признакам, так и нестабильная стенокардия (НС).

ИМ — инфаркт миокарда
ОКС — острый коронарный синдром
НС — нестабильная стенокардия
ТЛТ — тромболитическая терапия

КЛИНИКА

Возникновение ОКС характеризуется появлением приступов стенокардии впервые в жизни. При наличии подобных болей в анамнезе наблюдается их нарастание по частоте, длительности, интенсивности, при этом, как правило, снижается эффект от нитроглицерина (нарастает потребность в нитроглицерине). Боли могут впервые появиться в покое. При длительности болей свыше 20-ти минут следует подозревать развитие ИМ.

ДИАГНОСТИКА

Физикальный осмотр больного

Целью обследования являются:

— исключение внесердечных причин боли, заболеваний сердца неишемического происхождения (перикардит, поражения клапанов), а также внесердечных причин, потенциально способствующих усилению ишемии (например, анемии);

— выявление сердечных причин, усиливающих (или вызывающих) ишемию миокарда (сердечная недостаточность, артериальная гипертензия).

Электрокардиографическое исследование (ЭКГ)

ЭКГ покоя — основной метод оценки больных с ОКС. Регистрацию ЭКГ следует стремиться проводить во время симптомов и сравнивать с ЭКГ, зарегистрированной после их исчезновения. Желательно сравнение зарегистрированной ЭКГ со «старыми» (снятыми до настоящего обострения), особенно при наличии гипертрофии левого желудочка или предшествовавшего ИМ. Зубцы Q, указывающие на рубцы после инфарктов, высоко специфичны для наличия выраженного коронарного атеросклероза, но не свидетельствуют о нестабильности в настоящий момент.

ЭКГ-признаки нестабильной ИБС — смещения сегмента ST и изменения зубца T. Особенно велика вероятность наличия ИС при сочетании соответствующей клинической картины с депрессиями сегмента ST, превышающими 1 мм в двух или более смежных отведениях, а также инверсией зубца T >1 мм в отведениях с преобладающим зубцом R (последний признак менее специфичен). Глубокие симметричные инверсии зубца T в передних грудных отведениях часто свидетельствуют о выраженном проксимальном

стенозе передней нисходящей ветви левой коронарной артерии. Неспецифические смещения сегмента ST и изменения зубца T, не превышающие по амплитуде 1 мм, менее информативны.

Полностью нормальная ЭКГ у больных с симптомами, заставляющими подозревать ОКС, не исключает его наличия. Однако если во время сильной боли регистрируется нормальная ЭКГ, следует упорнее искать другие возможные причины жалоб больного.

Подъем сегмента ST указывает на трансмуральную ишемию миокарда вследствие окклюзии коронарной артерии. Стойкий подъем сегмента ST характерен для развивающегося инфаркта миокарда. Преходящий подъем сегмента ST может быть отмечен при стенокардии Принцметала (вазоспастической стенокардии).

Лабораторная диагностика

При ОКС без стойкого подъема сегмента ST лабораторная диагностика (с учетом клинической картины) приобретает ведущее значение. **Сердечные тропонины T и I**, как маркеры некроза миокарда, из-за их большей специфичности и надежности предпочтительнее традиционно определяемых КФК и ее MB-формы. Повышенный уровень тропонинов T или I отражает некроз клеток миокарда. Концентрация тропонина T >0,2 нг/л у больных с грудной болью соответствует критериям ВОЗ для постановки диагноза ИМ.

Определение тропонинов позволяет обнаружить повреждение миокарда примерно у трети больных, не имеющих повышения MB-КФК. Для выявления или исключения повреждения миокарда необходимы повторные взятия крови и измерения в течение 6–12 ч после поступления в стационар и после любого эпизода сильной боли в грудной клетке.

Большим минусом тропонинов является позднее повышение их концентрации в крови больного с ИМ. Они начинают определяться у некоторых пациентов через 4 часа с момента возникновения ИМ, но у подавляющего большинства следует ожидать их диагностически значимого повышения лишь через 8–12 часов.

Клинические проявления ИМ часто бывают атипичными, а достоверные ЭКГ проявления запаздывают и появляются не всегда. В этой ситуации врачу для своевременного установления диагноза необходим маркер нек-

роза сердечной мышцы, обнаруживающийся в первые часы заболевания.

В последние два десятилетия внимание исследователей, создающих кардиомаркеры, обращено на сердечную форму белка, связывающего жирные кислоты (БСЖК). Впервые предложение использовать БСЖК в качестве маркера ИМ было высказано немецким исследователем Глатцем в 1988 г. Достоинством БСЖК является высокая кардиоспецифичность вследствие максимальной концентрации БСЖК в ткани миокарда. БСЖК расположен в цитоплазме клеток и в случае повреждения клеточной мембраны кардиомиоцита быстро попадает в кровоток. Опубликованы результаты, демонстрирующие преимущества определения БСЖК перед определением миоглобина.

Первое многоцентровое исследование уровня БСЖК (460 больных) проведено в 2000 г. На ежегодном конгрессе Европейского кардиологического общества в том же году был представлен доклад, посвященный быстрому определению БСЖК в крови при ОКС. В 2007 г. в рекомендациях Американской ассоциации сердца и Национального общества клинических биохимиков США БСЖК включен в перечень рекомендованных как биомаркер некроза миокарда, уровень которого наиболее рано повышается при ИМ. За последние годы получено достаточно свидетельств пользы определения БСЖК для ранней диагностики ИМ, выявления ранних рецидивов ИМ, оценки успеха реперфузионного лечения, риска у больных с ОКС.

В России исследования по БСЖК с 1998 г. ведет проф. Грацианский Н.А. (НИИ физхимии медицины МЗиСР РФ и кафедра биохимии МГУ, госпитальная база — ГКБ № 29 Москвы). Всего было обследовано 703 человека, опубликовано 25 статей, подготовлена докторская диссертация (Трифонов И.Р.). Основным вывод проведенных исследований — применимость определения БСЖК при диагностике ИМ, особенно при атипичной клинической картине. Кроме того, показаны преимущества определения БСЖК над определением таких известных маркеров некроза сердечной мышцы как КФК и Тропонин I в первые 6 часов заболевания.

05 декабря 2008 г. НПО «БиоТест» (Новосибирск) зарегистрировал в Росздравнадзоре бесприборное устройство «КардиоБСЖК» (набор реагентов) для выявления БСЖК.

Тест «КардиоБСЖК» представляет собой диагностическую панель, состоящую из комбинации пористых материалов и биокомпонентов: фильтрационной подушки для внесения образца, подушки конъюгата, содержащей антитела к БСЖК, конъюгированные с коллоидным золотом; нитроцеллюлозной мембраны с тестовой и контрольной линиями с иммобилизованными антителами; абсорбирующей подушки. При наличии БСЖК в образце крови выше порогового значения на тестовой линии формируется окрашенная розово-пурпурная полоска. Результаты определяются в течение 5–30 минут. При положительном результате появляются две окрашенные линии — тестовая и контрольная, при обширном ОИМ тестовая линия появляется в первые минуты. Подобные тест-системы запатентованы в Германии и КНР. В России каких либо экспресс-систем для определения маркеров ИМ ранее не производилось, применялись только импортные (Roche, ACON и др.).

Проведение анализа с помощью «КардиоБСЖК» не требует наличия специальной аппаратуры, специальных помещений, специальных условий хранения и может быть осуществлено средним медицинским работником.

К июлю 2009 г. получены результаты испытаний тестов в 3-х стационарах города Красноярска (ККБ, ГКБ №6, ГКБ №20, №145 чел.), специфичность в первые 24 час. с начала заболевания составила 91%, чувствительность — 93%. Новосибирские результаты (5 стационаров, 108 чел.): специфичность — 93%, чувствительность — 93,4%. Высокие показатели подтверждают диагностическую значимость экспресс-теста. И так, использование набора «Кардио БСЖК» выявляет повышенный уровень БСЖК в крови пациента уже через 1 час от начала болевого синдрома (диагностическое окно в интервале от 1-го часа до 18-ти часов), позволяет проводить скрининг на догоспитальном этапе и может оказать существенную помощь в диагностике ИМ при:

- атипичной клинической картине;
- отсутствии четких электрокардиографических критериев (отсутствие подъема сегмента ST, на фоне блокад ножек пучка Гиса, на фоне рубцовых изменений миокарда);
- выявлении кардиальных осложнений в кардиохирургии в послеоперационном периоде;
- прогнозировании исхода заболевания в течение 1-го года.

Тестирование с помощью «КардиоБСЖК» может быть выполнено на догоспитальном этапе и в условиях ЛПУ:

- при обследовании больного на дому,
- на приеме в поликлинике,
- в машине скорой помощи,
- в полевых условиях (в пределах оптимальных условий работы теста),
- в приемном покое,
- в любом лечебном отделении (реанимации, отделении кардиологии, терапии, хирургии).

Таким образом, применение экспресс-систем повышает качество диагностики и оптимизирует проведение лечебных мероприятий пациентам с подозрением на ИМ. Определение БСЖК с помощью экспресс-систем «включено в краевые стандарты по оказанию медицинской помощи населению и рекомендовано к внедрению в клиническую практику.

Кроме непосредственной диагностики некроза миокарда важным представляется проведение исследований, касающихся определения фоновых состояний (сахарный диабет, язвенная болезнь, анемия, патология почек, сифилис, гепатит), обеспечения безопасности лечения (уровень калия, креатинина, билирубина, аланинаминотрансферазы, аспарагинаминотрансферазы, активированное частичное тромбопластиновое время).

Оценка состояния липидного обмена должна осуществляться в первые сутки заболевания, т. к. в дальнейшем при развитии ИМ наблюдается закономерное временное снижение уровня холестерина, что может маскировать наследственные нарушения липидного обмена.

У пациентов моложе 40 лет при возникновении ОКС и отсутствии явных факторов риска атеросклероза или отсутствия атеросклеротического поражения артерий целесообразно углубленное изучение гемостаза для выявления тромбофилии (исследование уровня D-димера, антитромбина III, протейнов S и C, маркеров паракоагуляции, гомоцистеина, наличия мутации Лейдена, волчаночного антикоагулянта).

Инструментальная диагностика

Всем больным в стационаре необходимо проводить эхокардиографию (для оценки сократительной способности миокарда, выявления осложнений ИМ), велоэргометрия или тредмил-тест (осуществляется перед выпиской из стационара для планирования реабили-

литационных мероприятий и оценки наличия и выраженности ишемии миокарда при отсутствии противопоказаний), рентгенография грудной клетки (оценка наличия сопутствующей патологии и осложнений у больного с ОКС). Выборочно проводится фиброгастро-дуоденоскопия у больных с анамнезом язвенной болезни и при подозрении на внутреннее кровотечение. Внутрисосудистое ультразвуковое исследование сосудистой стенки выполняется для уточнения «причинной» бляшки перед проведением чрескожного вмешательства. При выявлении или подозрении на нарушения ритма или проводимости больному проводится холтеровское мониторирование. При подозрении на тромбоз проводится дуплексное сканирование вен.

ЛЕЧЕНИЕ

Всем (при отсутствии противопоказаний):

- Покой.
- Ингаляция кислорода.
- *Аспирин-Кардио* в нагрузочной дозе 250 мг внутрь (разжевать), затем по 75–125 мг/сут.
- *Клопидогрель* в нагрузочной дозе 300 мг внутрь (4 таблетки), затем по 75 мг/сут до года.
- *Бета-блокаторы* (Беталлок) внутривенно (при тахикардии, сохранении болей или гипертонии) или внутрь. При непереносимости или противопоказаниях к бета-блокаторам альтернативой может быть пролонгированный верапамил (при отсутствии застойной сердечной недостаточности, брадикардии, СССУ или увеличения PQ более 0,24 с).
- *Прямые антикоагулянты*. В случае обеспечения круглосуточного контроля АЧТВ и наличия инфузоматов и подготовленного персонала возможно ведение больного 48-часовой капельной инфузией нефракционированного гепарина по рутинной схеме. Однако ввиду высокой степени доказанности предпочтительно лечение эноксапарином (Клексан) подкожно по 1 мг/кг (0,7 мг/кг — лицам старше 75-ти лет) 2 раза в день с 1-х по 8-е сутки при ОКС со стойким подъемом ST и с 1-х по 3-и сутки — при ОКС без стойкого подъема ST. При высоком риске кровотечения вместо эноксапарина используется фондапаринукс. Вводится внутривенно 2,5 мг фондапаринукса с последующим введением по 2,5 мг 1 раз в день подкожно со 2-х по 8-е сутки (вне зависимости от варианта ОКС).

- **Статины.** Важно назначить статин (Липтонорм) до выписки из стационара, что повышает приверженность к выполнению рекомендаций. Если пациент принимал статин до поступления в стационар необходимо продолжить его применения для избежания рекошетного синдрома. Конкретный препарат и доза определяется исходным уровнем холестерина ЛПНП (или общего холестерина). Цель лечения — снижение холестерина ЛПНП не менее чем на 30% от исходного. Целевыми уровнями общего холестерина являются уровни менее 4 ммоль/л, холестерина ЛПНП — менее 2,5 ммоль/л.

- **Блокаторы протонной помпы** (омепразол, Омез 20 мг/сут вечером) необходимы для снижения риска желудочно-кишечного кровотечения больным, получающим 2 дезагреганта (или 1 дезагрегант, если в анамнезе было желудочно-кишечное кровотечение).

По показаниям:

- **Коронарография с последующей реваскуляризацией.** В случае доступности таковой проводится всем в первые сутки ОКС с подъемом ST или впервые возникшей полной блокаде левой ножки пучка Гиса. Показана также больным с ОКС без стойкого подъема ST при наличии маркеров высокого риска: повышение уровня тропонина Т или БСЖК, рецидивирующие приступы стенокардии или изменения ST, появление признаков сердечной недостаточности, желудочковых нарушений ритма. Коронарография целесообразна при наличии реваскуляризации миокарда в анамнезе. Указанные ситуации диктуют необходимость обсуждения возможностей перевода в стационар, где проводятся коронарография и интракоронарные вмешательства.

- **Варфарин** назначается на фоне при-менения прямых антикоагулянтов при рецидивирующей или постоянной форме фибрилляции предсердий, у больных с тромбообразованием в полостях сердца, аневризмой левого желудочка, тромбозом-лией в анамнезе или непереносимости дезагрегантов. Подбор дозы осуществляется по МНО до достижения показателей от 2-х до 3-х.

- **Монафрам** (блокатор IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов) начинают вводить за 10 минут до чрескожного вмешательства при низком риске кровотечений. Используется 0,25 мг/кг.

- **Наркотические анальгетики** (при нали-чии болевого синдрома) с усилением эффек-

та нейролептанальгезией или ненаркотическими анальгетиками по потребности.

- **Нитраты** назначаются при левожелу-дочковой недостаточности или сохраняю-щемся болевом синдроме. После сублинг-вальных (Нитроспрей) и парентеральных форм при наличии остаточной стенокардии больные переводятся на таблетированные средства.

- **Ингибиторы АПФ** назначаются при нали-чии сердечной недостаточности или бес-симптомной систолической дисфункции (все ингибиторы АПФ), крупноочаговом ИМ (предпочтителен Энап), сохраняющейся сте-нокардии (периндоприл, рамиприл), для до-стижения нормотонии у больных с артериаль-ной гипертонией (все ингибиторы АПФ). Ингибиторы АПФ назначаются с первых суток при отсутствии гипотонии или других проти-вопоказаний.

- **Спиронолактон** назначается больным с застойной сердечной недостаточностью (25–50 мг/сут).

- **Анксиолитики и антидепрессанты** пока-заны при выявлении у больного тревожных или депрессивных расстройств.

- **Триметазидин.** Назначается при неэф-фективности нитратов, бета-блокаторов и ан-тагонистов кальция и невозможности прове-дения полной реваскуляризации для лечения ангинозного синдрома.

- **Мягкие слабительные** (лактолоза) назна-чаются при отсутствии стула на 2-е сутки ин-фаркта миокарда.

- **Внутриаортальная баллонная контрпуль-сация** используется для лечения кардиоген-ного шока или чрескожном вмешательстве на стволе левой коронарной артерии.

ТРОМБОЛИТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Обоснование

У подавляющего числа больных с крупно-очаговым ИМ в месте разрыва атеросклероти-ческой бляшки в коронарной артерии образу-ется тромб, перекрывающий кровоток в сосуде. Это приводит к некрозу миокарда в зоне, кровоснабжаемой обтурированной ко-ронарной артерией. Чем дольше сохраняется тромботическая окклюзия, тем больше поги-бает кардиомиоцитов. Достижение реперфу-зии в ближайшие 6 часов с момента тромбо-

тической окклюзии приводит к уменьшению размера некроза и сохранению насосной функции левого желудочка. Поэтому одной из важнейших задач лечения пациентов с этой патологией является раннее восстановление коронарной проходимости. Наиболее доступным методом восстановления коронарной проходимости в настоящее время является тромболитическая терапия (ТЛТ).

Эффективность данного метода лечения зависит от времени начала введения препарата с момента появления болей. Если тромболитик вводится в первый час, то спасти удастся 80 человек из 1000 получивших препарат, если через 1–3 часа, то уже 30–50 человек на 1000. Даже в хорошо организованных исследованиях задержка начала проведения тромболитизиса внутри стационара составляет 58 минут, что сопровождается увеличением общей внутрибольничной летальности на 17% (метаанализ Morrison, 2000). Эффективность в отношении летальности ТЛТ и чрескожного вмешательства становится одинаковой если вмешательство проводится в первые 3 часа с момента появления боли. При проведении ТЛТ в первый час каждый четвертый ИМ протекает абортивно (30-дневная смертность — 1%).

Догоспитальный тромболитизис активно внедряется в практику здравоохранения многих стран. Так, в Германии с 2000 по 2006 год количество случаев догоспитального тромболитизиса возросло в 10 раз. Большинство регионов России, в соответствии с рекомендациями ВНОК 2007 года, используют эту технологию лечения ИМ.

Однако при самообращении больного в стационар, отсутствии возможности записи электрокардиограммы догоспитально, развитии инфаркта миокарда интрагоспитально и отсутствии возможности проведения чрескожного внутрикоронарного вмешательства необходимо проведение ТЛТ в стационаре.

Таким образом, обе технологии тромболитизиса при ИМ являются важными и обязательными к проведению.

В соответствии с резолюцией III съезда кардиологов Сибирского федерального округа (2008 г.) с целью улучшения качества медицинской помощи кардиологическим больным повсеместное введение системы ТЛТ при ОИМ на территории Красноярского края является необходимым.

Показания к проведению ТЛТ.

I. Боль в грудной клетке, типичная для острой ишемии миокарда, длительностью до 6 ч (до 18 ч при кардиогенном шоке).

и

II. Изменения на ЭКГ:

— недавно или предположительно недавно появившийся подъем ST на 0,2 мВ и более (у мужчин) и на 0,15 мВ и более у женщин в V2 — V3 отведениях или на 0,1 мВ и более в других отведениях;

— блокада левой ножки пучка Гиса.

Таким образом, всем больным с болью в грудной клетке, подозрительной в отношении развивающегося ИМ (боли в груди, не купирующиеся нитратами, продолжительностью более 20-ти минут) необходимо как можно быстрее записать электрокардиограмму.

Противопоказания к проведению ТЛТ.

Абсолютные противопоказания:

1. ранее перенесенный геморрагический инсульт или нарушение мозгового кровообращения неизвестной этиологии;
2. ишемический инсульт, перенесенный в течение последних 3-х месяцев;
3. опухоль мозга, первичная и метастатическая;
4. подозрение на расслоение аорты;
5. наличие признаков кровотечения или геморрагического диатеза (за исключением менструации);
6. существенные закрытые травмы головы в последние 3 месяца;
7. изменение структуры мозговых сосудов, например, артерио-венозная мальформация, артериальные аневризмы.

Относительные противопоказания (можно пренебречь при наличии явных преимуществ ТЛТ для больного):

1. устойчивая, высокая, плохо контролируемая артериальная гипертензия в анамнезе;
2. наличие плохо контролируемой артериальной гипертензии (АДс >180 мм рт. ст., АДд >110 мм рт. ст.);
3. ишемический инсульт, давностью более 3-х месяцев;
4. деменция или внутричерепная патология, не указанная в «Абсолютных противопоказаниях»;
5. травматичная или длительная (более 10-ти мин), сердечно-легочная реанимация или обширное оперативное вмешательство, перенесенное в течение последних 3-х недель;
6. недавнее (в течение предыдущих 4-х недель) внутреннее кровотечение;

7. пункция сосуда, не поддающегося прижатию;

8. для стрептокиназы — введение стрептокиназы, в том числе модифицированной, более 5-ти суток назад или известная аллергия на нее;

9. беременность;

10. обострение язвенной болезни;

11. прием антикоагулянтов непрямого действия (чем выше МНО, тем выше риск кровотечения).

Таким образом, перед началом ТЛТ необходимо уточнить у больного наличие выше перечисленных состояний. У больного с подозрением на ИМ узнают время начала ангинозных болей, сопутствующие жалобы. При сборе анамнеза делается акцент внимания на перенесенные инсульты (учитывая давность и характер), инфекцию, вызванную β -гемолитическим стрептококком, в последние 2 года, наличие состояний, сопровождающихся повышенным риском кровотечения (язвенная болезнь, новообразование головного мозга, черепно-мозговые травмы, беременность), недавние внутренние кровотечения, прием не прямых антикоагулянтов, предшествующее лечение тромболитиками. При осмотре делается акцент на уровень АД, проявлениях геморрагического синдрома, пункции сосуда, не поддающегося прижатию, болезненности в эпигастральной области, общей и очаговой неврологической симптоматике. В связи с узким спектром показаний и наличием противопоказаний к ТЛТ, а также поздней обращаемостью потенциально нуждаются в проведении тромболизиса приблизительно 30% больных ИМ.

Методика проведения догоспитально-го тромболизиса.

На догоспитальном этапе оказания помощи больному с ИМ сложно проводить длительные капельные внутривенные инфузии, поэтому предпочтительны схемы лечения с быстрым введением лекарственных препаратов. При наличии в анамнезе инфекции, вызванной бета-гемолитическим стрептококком в последние 2 года, введения стрептокиназы, выявлении систолического АД менее 90 мм рт.ст. и в первый час с момента развития болей в качестве тромболитика следует выбирать тенектеплазу (Метализе). В остальных случаях предпочтение отдается стрептокиназе, как экономически более выгодному препарату.

1. Стрептокиназа 750 000 МЕ внутривенно в 20 мл 0,9% раствора натрия хлорида в течение 5-ти минут. (Тромболитическая терапия острого инфаркта миокарда на догоспитальном этапе: методика, эффективность, защита миокарда. Пособие для врачей. Под редакцией академика РАМН, проф. Карпова Р.С. — Томск, 2001.)

2. Тенектеплаза (Метализе) вводится в дозе в соответствии с массой тела пациента. Требуемая доза должна вводиться однократно, внутривенно, в виде болюса, в течение 5–10-ти секунд.

Методика проведения тромболизиса в стационаре.

В стационаре, в виду наличия соответствующих условий предпочтительно проведение ТЛТ в виде капельной инфузии. При наличии в анамнезе инфекции, вызванной бета-гемолитическим стрептококком в последние 2 года, введения стрептокиназы, выявлении систолического АД менее 90 мм рт.ст. и в первый час с момента развития болей в качестве тромболитика следует выбирать альтеплазу (Актилизе). В остальных случаях предпочтение отдается стрептокиназе, как экономически более выгодному препарату.

1. Стрептокиназа 1 500 000 МЕ внутривенно в виде капельной инфузии в небольшом (около 100 мл) объеме 0,9% раствора натрия хлорида, за 30–60 мин. Первая половина дозы вводится более быстрым темпом.

2. Актилизе (Альтеплаза) 15 мг внутривенно струйно, затем — 50 мг в виде внутривенной инфузии в небольшом объеме 0,9% раствора натрия хлорида в течение первых 30-ти мин, с последующей инфузией 35 мг в течение 60-ти мин до достижения максимальной дозы 100 мг (при массе тела менее 65-ти кг вводится доза 1,5 мг/кг массы тела).

Тромболитики не совместимы с введением декстранов (полиглюкин, реополиглюкин и др.)

Сразу после введения Метализе вводится внутривенно 2,5 мг фондапаринукса с последующим введением по 2,5 мг 1 раз в день подкожно со 2-х по 8-е сутки. После проведения других вариантов ТЛТ в стационаре вводится подкожно 1 мг/кг (0,7 мг/кг п/к лицам старше 75 лет) 2 раза в день эноксапарина (Клексана) с 1-х по 8-е сутки. При высоком риске кровотечения вместо эноксапарина используется фондапаринукс по выше приведенной схеме. В случае обеспечения круглосуточного контроля АЧТВ и наличия инфузوماتов и подготовленного персонала возможно введение больному 48-часовой ка-

Таблица 1

| Масса тела пациента (кг) | Тенектеплаза (мг) | Объем приготовленного раствора (мл) |
|--------------------------|-------------------|-------------------------------------|
| <60 | 30 | 6 |
| 60-70 | 35 | 7 |
| 70-80 | 40 | 8 |
| 80-90 | 45 | 9 |
| >90 | 50 | 10 |

пельной инфузии нефракционированного гепарина по рутинной схеме.

Возможные осложнения и пути их коррекции.

1. Наиболее частое осложнение ТЛТ — кровотечения (большие и малые), а самое тяжелое из них — геморрагический инсульт, который наблюдается на фоне ТЛТ у 1,2% больных (при частоте в контрольной группе 0,8%). К факторам риска геморрагического инсульта относят пожилой возраст, небольшую массу тела (менее 70 кг), систолическое АД >170 мм рт. ст. Следует помнить, что появление неврологической симптоматики в первые 24 часа после проведения ТЛТ, как правило, бывает следствием внутрисерепного кровоизлияния, и поэтому прием антикоагулянтов, тромболитических и антитромбоцитарных средств должен быть немедленно прекращен. Тактика обследования и лечения больного согласуется с неврологом. Необходимо стабилизировать состояние больного, в частности с помощью введения свежезамороженной плазмы, протаминсульфата, тромбоцитарной массы, криопреципитата. Таков же подход к лечению и других кровотечений.

2. Реперфузионное повреждение происходит вследствие микроэмболизации периферического сосудистого русла фрагментами разрушенного тромба и содержимым бляшки. В комбинации с локальными спастическими реакциями мелких сосудов это создает предпосылки к нарушению микроциркуляции вплоть до образования множественных мелких некрозов миокарда. В процессе реперфузии миокарда под влиянием свободных радикалов, перегрузки клеток миокарда ионами кальция, нарушением функции и морфологии эндотелия, активируются процессы апоптоза ишемизированных клеток, усиливается неспецифическое воспаление, которые препятствуют восстановлению нормальной циркуляции в мелких сосудах миокарда. Реперфузионное повреждение часто сопровождается нарушениями ритма. В основном это частые желудочковые экстрасистолы и ускоренный идиовент-

рикулярный ритм, не требующие самостоятельного лечения. В случае возникновения нарушений ритма, сопровождающиеся угрозой для жизни больного, необходимо проведение экстренной электродефибрилляции в сочетании с введением антиаритмиков.

3. Артериальная гипотензия обычно развивается после введения стрептокиназы. Как правило, эта гипотензия продолжается менее 15–20 мин. При выраженной артериальной гипотензии следует принять меры к ее устранению. Для купирования артериальной гипотензии в таких случаях необходимо увеличить приток крови к сердцу. Для этого можно придать возвышенное положение ногам и/или быстро ввести 200–400 мл физиологического раствора внутривенно (при отсутствии влажных хрипов в легких, набухания вен шеи кроме и ИМ правого желудочка), устранить брадикардию внутривенным введением 0,5–1,0 мл 0,1%-ного раствора атропина. Хороший эффект может быть получен от введения 60–90 мг преднизолона. Если на фоне введения растворов не удается стабилизировать АД, это может свидетельствовать о какой-то дополнительной причине его снижения (например, кровотечении). Часто в качестве такой причины выступает значительное уменьшение пропульсивной функции левого желудочка. В этой ситуации прибегают к внутривенной инфузии вазоконстрикторов (вазопрессоров) допамина и норадреналина, которые кроме собственно вазоконстриктивного действия, обладают и позитивным инотропным действием. Инфузия допамина начинается со скоростью 5 мкг/кг/мин, в зависимости от гемодинамического ответа она постепенно может быть увеличена до 10–15 мкг/кг/мин. Норадреналин начинают вводить со скоростью 2 мкг/мин, которую при необходимости увеличивают (ориентир — уровень систолического АД, которое должно стать не менее 80–90 мм рт. ст.). Если эффективность такого лечения неудовлетворительна, следует еще раз проанализи-

ровать возможность дополнительных причин, поддерживающих состояние гиповолемии, артериальной гипотензии и гипоперфузии органов и тканей. Иметь в виду возможность внутреннего кровотечения (контроль за соответствующими показателями крови!), тампонады сердца вследствие перикардита или разрыва сердца (ультразвуковое исследование сердца!), сопутствующих осложнений, например, тромбоза легочной артерии и т. п.

4. После введения стрептокиназы возможно появление аллергической реакции, гипертермии, озноба, тошноты, боли в области поясницы. Анафилактический шок встречается при применении стрептокиназы довольно редко — у 1-го на 1000 леченных больных. При диагностике этого осложнения проводят внутривенную инфузию солевых растворов, реополиглюкина, 0,5–1,0 мл 1%-ного раствора мезатона, а также внутривенного введения 60–120 мг преднизолона.

ОТЧЕТНОСТЬ О ПРОВЕДЕНИИ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Врачам отделений стационаров, принимающих больных с острым инфарктом миокарда, необходимо предоставлять отчет о проведении тромболитической терапии больным с острым инфарктом миокарда (со списком больных) в КГБУЗ «Красноярский краевой медицинский информационно-аналитический центр» (КМИАЦ) ежеквартально до 10 числа месяца, следующего за отчетным.

Форма отчета отделения стационара, принимающего больных с ИМ
Отчет _____ (наименование ЛПУ) за _____ (квартал года)
о проведении тромболитической терапии больным с инфарктом миокарда (ИМ).

| Показатели | Количество |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| Всего за отчетный период госпитализировано больных с ИМ | |
| из них: | |
| со стойким подъемом сегмента ST | |
| с впервые возникшей блокадой левой ножки пучка Гиса | |
| Количество больных, доставленных в первые 6 часов с момента развития ОИМ со стойким подъемом сегмента ST или впервые возникшей блокадой левой ножки пучка Гиса | |
| Количество больных со стойким подъемом сегмента ST или впервые возникшей блокадой левой ножки пучка Гиса, доставленных в состоянии кардиогенного шока в первые 18 часов с момента развития ОИМ | |
| Количество больных, которым был проведен тромболитический стрептокиназой | |
| Количество больных, которым был проведен тромболитический альтеплазой (Актилизе) | |
| Количество больных, которым был начат тромболитический в первые 30 мин с момента поступления в стационар | |
| Количество больных, которым был проведен тромболитический догоспитально | |
| Количество умерших больных, доставленных в первые 6 часов с момента развития ОИМ со стойким подъемом сегмента ST или впервые возникшей блокадой левой ножки пучка Гиса, которым был проведен тромболитический | |
| Количество умерших больных, доставленных в первые 6 часов с момента развития ОИМ со стойким подъемом сегмента ST или впервые возникшей блокадой левой ножки пучка Гиса, которым не был проведен тромболитический | |
| из них умершие в течение первого часа с момента госпитализации | |

Список больных, которым проводился тромболитический за отчетный период

| ФИО больного | Возраст | № истории болезни | Время от появления боли до введения тромболитика (в часах) | Исход (смерть/осложнения) | Какой тромболитик использовался (Стр./Акт.) |
|--------------|---------|-------------------|------------------------------------------------------------|---------------------------|---------------------------------------------|
| | | | | | |