

Министерство здравоохранения
Республики Узбекистан

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
КАФЕДРА КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ



**Клинико - фармакологический подход
рациональному использованию
лекарственных средств для
лечения ишемической болезни сердца**

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ

ТАШКЕНТ 2022

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН
ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
КАФЕДРА КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ**

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по
учебной работе

Ташкентской Медицинской Академии
Профессор Боймуродов Ш.А.



2022 год

**Клинико - фармакологический подход
рациональному использованию
лекарственных средств для
лечения ишемической болезни сердца**

Учебно-методическое пособие

Для студентов магистратуры и клинической ординатуры
медицинских ВУЗов

Ташкент 2022

Составители:

Ш.А. Саидова – К.м.н., ст. преподаватель кафедры клинической фармакологии ТМА

А.В. Якубов - Д.м.н., профессор. Заведующий кафедры клинической фармакологии ТМА

Д.Б. Пулатова - К.м.н., доцент кафедры клинической фармакологии ТМА

Н.И. Пулатова - Д.м.н., доцент кафедры клинической фармакологии ТМА

Л.Ж. Мусаева - К.м.н., ст. преподаватель кафедры клинической фармакологии ТМА

Рецензенты:

Л.Т. Даминова – Д.м.н., профессор 2-кафедры предметов терапевтического направления ТашГосСИ

С.М. Шукурджанова – к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней №1

- рассмотрено на заседании ЦМК ТМА, протокол № 3, от 14-ноября 2021 г.

- утверждено на Ученом Совете ТМА, протокол № 3, от 14-декабря 2021 г.

Секретарь заседания ВУЗа



Исмаилова Г.А.

Список сокращений

АА- атараналгезия
АК – антагонисты кальция
АЦСК – ацетилсалициловая кислота
АПСАК - анистреплаза
ЧАТВ – частично активированное тромбопластиновое время.
иАПФ - ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
ИМ бп ST – инфаркт миокарда без подъемов сегмента ST на ЭКГ
ИМ п ST – инфаркт миокарда со стойкими подъемами сегментами ST на ЭКГ
БАБ – β -адреноблокаторы
ББ – β -блокаторы
БД – баллонная дилатация
БКА – баллонная коронарная ангиопластика
КДД - конечного диастолического давления
ДЗЛА - давление заклинивания легочной артерии
КАГ – коронароангиография
КШ – коронарная шунтирования
ЛЖ – левый желудочек
НЛА- нейрореплетанальгезия
КДД – конечное диастолическое давление
ЖКТ – желудочно кишечный тракт
НМГ – низкомолекулярные гепарины
ПТА – плазминоген тканевой активатор
сАБ – систолическое артериальное давление
САС – симпатoadреналовая система
ОПСС – общая периферическая сосудистая сопротивляемость
ЧКВ – через кожное коронарное вмешательство
НФГ – нефракционированный гепарин
ФДЭ – фосфодиэстераза
ФК – функциональный класс
ХКС - хронический коронарный синдром
цГМФ – циклик гуанозин-3`5`-монофосфат
ФВ – фракция выброса
ЭКС – электрокардиостимуляция
ЭРФ - эндотелиальный релаксирующий фактор
ХС ЛПВП– холестерин липопротеида высокой плотности
ХС ЛПНП – холестерин липопротеида низкой плотности
ФВЛЖ - фракция выброса левого желудочка

Клиническая фармакология средств лечения ишемической болезни сердца

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) – острое или хроническое заболевание сердечной мышцы, обусловленное нарушением равновесия между потребностью миокарда в кислороде и ограниченными возможностями его доставки системой кровоснабжения. Клинические проявления ИБС включают:

* Внезапную коронарную смерть

* Инфаркт миокарда (ИМ):

- с формированием зубца Q на ЭКГ (Q-инфаркт)

- без формирования зубца Q на ЭКГ (не-Q-инфаркт)

* Стабильная стенокардия-стенокардия напряжения (I-IV функциональный класс-ФК)

* Нестабильная стенокардия:

- Впервые возникшая стенокардия

- Прогрессирующая стенокардия напряжения

- Вариантная стенокардия Принцметала

- Ранняя постинфарктная стенокардия

- Ранняя послеоперационная стенокардия

* Безболевого ишемия миокарда

* Микроваскулярная стенокардия («синдром Х»)

* Постинфарктный кардиосклероз

* Нарушения сердечного ритма и проводимости

* Сердечную недостаточность (СН).

Европейские рекомендации 2019 года ввели изменения, которые подчеркивают тот факт, что клинические проявления ИБС могут быть классифицированы как острый коронарный синдром (ОКС) или хронический коронарный синдром (ХКС). ИБС-это динамический процесс накопления атеросклеротических бляшек и функциональных изменений коронарного кровообращения, которые могут быть изменены с помощью изменения образа жизни, фармакологической терапии и реваскуляризации, что приводит к стабилизации или регрессии заболевания.

В соответствии с клиническим многообразием пациентов, имеющих или возможно имеющих ХКС, было выделено 6 наиболее распространенных клинических сценариев:

1. Пациенты с подозрением на ИБС и «стабильными» ангинозными симптомами и / или одышкой;

2. Пациенты с новым эпизодом СН или дисфункции ЛЖ и подозрением на ИБС
3. Бессимптомные и симптоматические пациенты со стабилизированными симптомами <1 года после ОКС или пациенты с недавней реваскуляризацией;
4. Бессимптомные и симптоматические пациенты > 1 года после первоначального диагноза или реваскуляризации;
5. Пациенты со стенокардией и подозрением на сосудистые или микрососудистые заболевания;
6. Бессимптомные пациенты, у которых при скрининге оказывается ИБС.

Стенокардия самый частый симптом ИБС, обусловлена преходящей ишемией миокарда, возникающей вследствие поражения коронарных артерий, как атеросклеротического (>90%), так и неатеросклеротического (спазм, анатомические аномалии и т.д.) генеза.

В основе стенокардии лежит несоответствие между потребностью миокарда в кислороде и доставкой кислорода. Сниженная доставка может явиться результатом препятствия, возникшего вследствие атеросклероза эпикардиальных коронарных сосудов, или вазоконстрикции, или неспособности эпикардиальных коронарных артерий или интрамиокардиальных артериол меньшего диаметра расширяться. У больных с нестабильной стенокардией или инфарктом миокарда препятствие в коронарных артериях может быть в виде тромбоза, вторичного по отношению к разрыву атеросклеротической бляшки. Атеросклеротический процесс в коронарных артериях сопровождается дисфункцией эндотелия, которая может проявляться неспособностью коронарной сосудистой сети дилатироваться в ответ на обычные сосудорасширяющие стимулы, такие как повышенный кровоток, физическая нагрузка, тахикардия, ацетилхолин и холодовая проба. У большинства больных со стенокардией атеросклеротического генеза ишемия миокарда вызвана препятствием кровотоку в эпикардиальных коронарных артериях и дисфункцией эндотелия крупных и мелких сосудов. Ухудшение коронарного кровотока, особенно в субэндокардиальном слое, может быть вызвано также увеличением диастолического давления в левом желудочке. В качестве основных компонентов, определяющих потребности миокарда в кислороде, выступают частота сердечных сокращений,

сократимость миокарда и степень натяжения стенки в систолу, которая зависит от систолического давления и объема левого желудочка.

Факторы риска развития ИБС

- Гиперхолестеринемия и другие дислипидемии.
- Артериальная гипертензия
- Сахарный диабет
- Курение
- Ожирение, особенно абдоминальное
- Гиподинамия
- Немодифицируемые факторы: наследственность, пожилой возраст, мужской пол
- Дополнительные факторы: гипергомоцистеинемия, гиперфибриногенемия и пр.

Главный принцип лечения – это изменение образа жизни больного, его привычек и устранение факторов риска.

Основные задачи лечения больного ИБС:

- Увеличение доставки кислорода к миокарду.
- Снижение потребности миокарда в кислороде.
- Улучшение метаболических процессов в ишемизированных кардиомиоцитах.
- Понижение свертывающей активности крови.
- Профилактику жизнеопасных аритмий.
- Профилактику развития сердечной недостаточности.
- Нормализацию липидного обмена.
- Коррекцию других факторов риска (артериальной гипертензии, сахарного диабета).

Классификация лекарственных средств для медикаментозной лечения ИБС

1. Антиангинальная или антиишемическая терапия. Она соответственно включает немедикаментозную терапию – различные способы реваскуляризации миокарда и медикаментозное лечение ИБС.

2. Анти тромботическое лечение, т.е. предупреждение тромботической окклюзии, которая является наиболее серьезным и грозным осложнением.
3. Антиатеросклеротическая терапия.
4. Средства, улучшающие метоболизм сердечной мышцы.
5. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ)

Лекарственные средства для медикаментозной лечения ИБС направлены на:

1. Препараты, улучшающие прогноз при хронической ИБС:	2. Препараты, улучшающие симптомы заболевания:
<ul style="list-style-type: none"> • Анти тромбоцитарные • Статины • Блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы 	<ul style="list-style-type: none"> • Бета – адреноблокаторы • Антагонисты кальция • Нитраты и нитроподобные средства • Ивабрадин • Никорандил • Ранолазин • Триметазидин

1.1. АНТИАНГИНАЛЬНЫЕ СРЕДСТВА

Антиангинальные средства (греч. Anti против + лат. angina pectoris – грудная жаба) – лекарственные средства, применяемые для купирования и предупреждения приступов стенокардии, а также лечения других проявлений коронарной недостаточности при ишемической болезни сердца, включая безболевою форму. Лечебный эффект этих средств обусловлен их противоишемическим, а не анальгезирующим действием.

Классификация антиангинальных средств

1. Средства, снижающие кислородный запрос миокарда:
 - Нитраты.
 - Сиднонимины. Молсидомин
 - β-адреноблокаторы.
 - Блокаторы кальциевых каналов (производные фенилалкиламина, бензотиазепина).

- Селективные I_f-ингибиторы- Ивабрадин.
- Активатор калиевых каналов-Никорандил
- Ингибитор поздних натриевых каналов- Ранолазин

2. Средства, улучшающие доставку кислорода к миокарду:

- Блокаторы кальциевых каналов (производные дигидропиридина, бензотиазепина).
- Потенциаторы аденозина.

Нитраты

Нитраты остаются одной из основных групп в лечении стенокардии. В последнее время нитраты стали относить к средствам заместительной терапии, поскольку их эффекты аналогичны действию эндогенного релаксирующего фактора NO (оксида азота). В эндотелии сосудов образуется высокоактивное сосудорасширяющее вещество - эндотелиальный релаксирующий фактор (ЭРФ). По химической структуре ЭРФ аналогичен оксиду азота (NO). Считается, что эндотелиальная дисфункция, сопровождающая патологию коронарных и других сосудов, может быть обусловлена недостаточным синтезом ЭРФ.

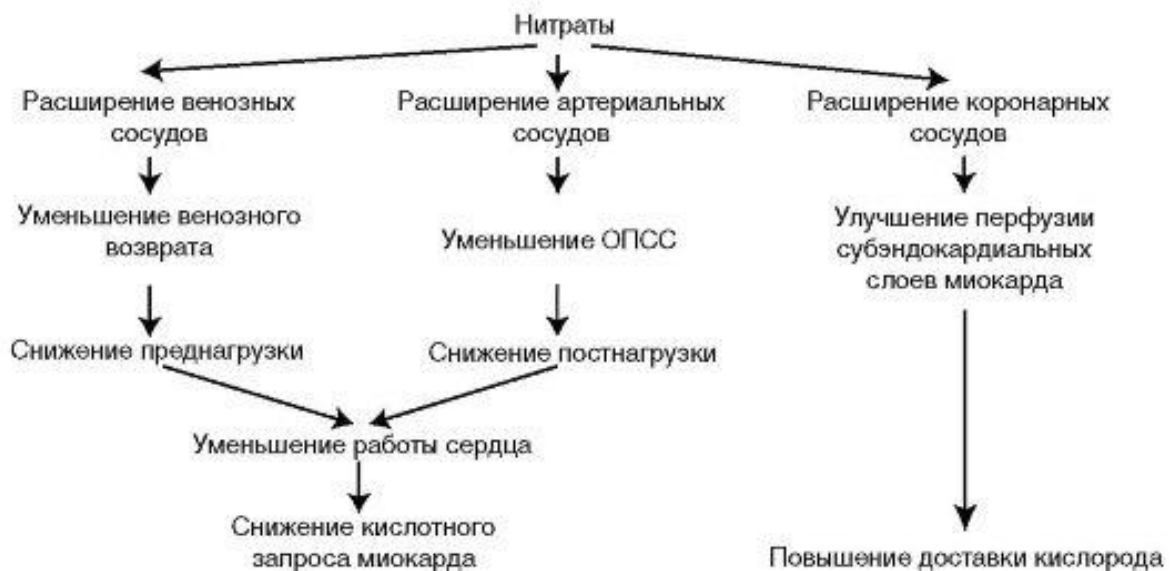


Схема №1. Механизм действия нитратов на системном уровне.

Установлено, что вследствие метаболического превращения нитратов образуется окись азота (NO), которая активирует фермент гуанилатциклазу, которая катализирует образование и накопление циклического гуанозин-3`5`-монофосфата (цГМФ) внутри клеток.

цГМФ способствует дефосфорилированию легких цепей миозина, из-за чего уменьшается содержание свободного Ca^{2+} в цитозоле и происходит релаксация гладких мышц венул и артерий. Другой промежуточный метаболит нитратов – S-нитрозотиол – также способен активировать гуанилатциклазу и вносит определенный вклад в вызываемую ими вазодилатацию. Антиангинальный эффект нитратов обусловлен в первую очередь дилатацией вен, ведущей к уменьшению преднагрузки и давления в желудочках, что способствует улучшению кровоснабжения субэндокардиальных слоев миокарда. Антиангинальное действие усиливается вследствие дилатации коронарных артерий, улучшения коллатерального кровотока и уменьшения постнагрузки. Кроме того, редуцируются явления эндотелиальной дисфункции, тормозится агрегация тромбоцитов. (см схема №1) По современной классификации эти препараты называются нитровазодилататоры. К ним относится много препаратов, но в клинической практике чаще всего используются три группы– это препараты изосорбид тринитрата, препараты изосорбида динитрата и изосорбид-5-мононитрат. Эти группы препаратов объединяются еще под названием «органические нитраты».

Имеются существенные различия между этими тремя группами основных лекарственных средств. В первую очередь обращают на себя внимание некоторые фармакокинетические параметры. (Таблица №1)

Таблица №1

Фармакокинетика нитратов

Показатель	Нитроглицерин	Изосорбида динитрат	Изосорбида мононитрат
Эффект первого прохождения	+	+	-
Биоэффективность	Малая (сублингвально 50%)	Малая (сублингвально 59%, перорально 22%)	Высокая (перорально 100%)
Время действия	Короткое (сублингвально 10-30 мин)	Среднее (сублингвально 30-60 мин,	Длительное (перорально 300-360 мин)

		перорально 180-360 мин)	
Время полувыведения	2-4 мин	30-40 мин	240-360 мин

Прежде всего, это период полувыведения, определяющий режим дозирования препарата. После приема нитроглицерина его половинная концентрация наблюдается в плазме крови всего 24 мин, а изосорбида динитрата – около 1 ч. Если исходить из теоретических предпосылок, то изосорбида динитрат необходимо принимать 3-4 раза в сутки, но действует скорее всего не сам изосорбида динитрат, а его активный метаболит. Около 60-70% изосорбида динитрата превращается в организме в изосорбид-5-мононитрат, который в обычной лекарственной форме имеет период полувыведения 4-5 часов. Его режим дозирования составляет 2 или 3 раза в сутки даже для обычных, непролонгированных лекарственных форм препарата. Метаболит изосорбида динитрата изосорбид-5-мононитрат долго сохраняет гемодинамическую активность в отличие от нитроглицерина, практически полностью метаболизирующегося в печени (так называемый эффект первого прохождения через печень). Изосорбид-5-мононитрат отличается по своим фармакокинетическим параметрам. Во-первых, его биодоступность составляет 100%, т.е. сколько больной принял препарата, столько его и попало в кровоток. Во-вторых, он не метаболизируется и в организме действует только одна субстанция. Поэтому сегодня в клинической практике предпочтение отдается мононитратам.

Нитраты короткого действия, к которым относятся в первую очередь таблетки нитроглицерина для купирования приступов стенокардии, аэрозоли нитроглицерина и изосорбида динитрата. Продолжительность их действия от 10 мин до 1 ч. Это лекарственные формы умеренно пролонгированного действия. Речь идет об обычных таблетках всех этих трех препаратов из группы органических нитратов: изосорбида динитрата, изосорбид-5-мононитрата, изосорбид тринитрата. Это таблетки для приема внутрь. Их продолжительность действия составляет от 1 до 6 ч. Наконец, это лекарственные формы значительно пролонгированного действия. Как правило, здесь используются

специальные технологии для создания таблеток или капсул. Эти технологии позволяют продлить эффект препарата от 6 до 24 часов. сюда относятся специальные таблетки – капсулы изосорбида динитрата и изосорбид-5-мононитрата, а также так называемые трансдермальные лекарственные формы нитроглицерина – накожные лекарственные формы.

Таб №2. Лекарственные формы нитратов

Препарат	Доза в мг	Пик действия в мин	Продолжительность действия
Нитроглицерин под язык	0,3-0,6	2-5	10-30 мин
Нитроглицерин аэрозоль	0,4	2-5	10-30 мин
Изосорбид динитрат, таблетки для разжевывания	2,5-10	10-30	1-2 часа
Препараты пролонгированного действия:			
Изосорбида динитрат	5-40	30-60	4-6 часов
Изосорбид мононитрат	20	30-60	4-5 часов
Нитроглицерин	2,5-9	30-60	4-6 часов
Нитроглицериновая мазь 2%	1,25-5 см	20-60	3-6 часов
Пластырь с нитроглицерином	5-15	20-60	24 часа
Внутривенные формы:			
Перлинганит	10 мг в 10 мл		
Изокет 1% раствор	10 мг в 10 мл		
Нитро-мак	5 мг в 5 мл		

Пик действия и продолжительность действия внутривенных форм определяется дозой, скоростью и продолжительностью инфузии.

Стандартной терапией первой линии при стенокардии остается сублингвально назначаемый нитроглицерин, который обычно облегчает симптомы в течение 1-5 мин. Рекомендуются

принимать нитроглицерин при первых симптомах стенокардии, а также профилактически перед ожидаемым приступом. В неотложной ситуации нитроглицерин может применяться сублингвально в виде таблетки (0,3-0,6 мг) или перорально в виде спрея, разовая доза которого составляет 0,4 мг (см таб №2). Если приступ не проходит, нитроглицерин назначают повторно каждые 5 мин 3 раза. Больного следует предупредить о возможных побочных эффектах нитроглицерина (головная боль, артериальная гипотония), о целесообразности приема препарата в положении сидя. Монотерапия нитроглицерином, сублингвально или перорально в виде спрея может оказаться достаточной, если приступы развиваются не чаще, чем один раз в неделю. Если после приема третьей таблетки приступ не проходит или интенсивность боли нарастает, необходима срочная врачебная помощь.

Критерии достаточности дозы препаратов нитроглицерина при пероральном (сублингвальном) приеме

- Снижение артериального давления (АД) на 10-15 мм рт. ст.
- Увеличение ЧСС на 10-15 уд./мин.
- Прирост времени нагрузки на парной велоэргометрии 2 мин и более (один тест до приема, один на максимуме действия препарата).

Препараты нитратов пролонгированного действия используются с профилактической целью у больных с более частыми приступами. При этом применяются следующие формы нитратов: «щёчные» капсулы с замедленным всасыванием, трансдермальные мази или пластыри и разновидности нитратов для приема сублингвально или внутрь, которые медленнее всасываются или метаболизируются. Нитроглицериновую мазь 2% наносят на кожу каждые 4-6 часов в дозе 2,5-5 см и накрывают непроницаемой пленкой. Мазь удобна, если больной не может принимать препараты внутрь. Поскольку скорость всасывания нитратов при накожном применении непредсказуема, то в ситуациях, когда необходимо получить и поддерживать заданную концентрацию нитратов в крови и быстро регулировать скорость их введения следует применять нитраты в/в. Эффективность пластырей с медленным высвобождением нитроглицерина ограничена из-за того, что пластыри с низким содержанием нитроглицерина не обеспечивают его терапевтическую концентрацию, а с высоким – создают привыкание к нитратам при их постоянной концентрации в крови.

Трансдермальные формы нитроглицерина в настоящее время практически не применяются, что обусловлено очень быстрым развитием резистентности к ним.

К наиболее распространённым **побочным эффектам** нитратов относятся:

1. Ортостатическая гипотензия, рефлекторная тахикардия. Следует подчеркнуть, что расширение вен и артерий, приводящее к понижению АД, лежит в основе терапевтического действия нитратов при ИБС, но если снижение АД превышает «терапевтические границы» более, чем на 10 мм рт. ст., может возникнуть коллаптоидная реакция.
2. Головные боли за счет расширения мозговых сосудов и повышения внутричерепного давления.
3. Головокружения
4. Покраснение лица, ощущение жара.
5. Редко – повышение внутриглазного давления.
6. Высокие дозы могут вызвать метгемоглобинообразование.
7. Толерантность (привыкание) к нитратам.

Главным недостатком длительной терапии нитратами является развитие толерантности. Толерантность – гипореактивность, связанная с предшествующим приемом лекарства, т. е. привыкание больного к приему лекарств. Под «толерантностью» имеется в виду уменьшение продолжительности и выраженности эффекта препарата при регулярном применении либо потребность в применении все большей и большей дозы для достижения такого же эффекта. Специально следует отметить (это особенно важно для практических врачей), что развитие толерантности, ухудшение эффекта препарата вследствие привыкания к нему следует отличать от ухудшения эффекта, связанного с динамикой самого заболевания. Другими словами, эффект препарата может ухудшаться как вследствие того, что к нему развилось привыкание, так и потому, что больной просто перешел в иную фазу болезни, допустим, у него появилась нестабильная стенокардия и от этого эффект препарата ухудшился. Для практического врача принципиально важно различить эти два состояния, не спутать их между собой.

Различают полную толерантность, когда эффект препарата исчезает полностью, и частичную, когда эффект препарата

ослабляется, но не исчезает. Существует понятие перекрестной толерантности, когда один препарат вызывает развитие привыкания к другому. Пример перекрестной толерантности – это когда регулярное применение какого-то нитрата пролонгированного действия вызывает ухудшение эффекта таблеток нитроглицерина, принимаемого больными под язык. По срокам различают разные виды привыкания. Быстрое привыкание, так называемая тахифилаксия - это привыкание, развивающееся в течение нескольких часов. С таким явлением встречаются в блоках интенсивной терапии, когда больным инфарктом миокарда проводят внутривенные инфузии нитроглицерина. Медленное привыкание развивается в течение нескольких недель или даже месяцев после начала лечения.

Чем более постоянная и длительная концентрация препарата в крови поддерживается в организме, тем больше риск развития толерантности.

Механизмы развития толерантности:

- Уменьшение активности гуанилатциклазы и уровня цГМФ.
- Снижение содержания SH-групп, обеспечивающих превращение нитратов в оксид азота и нитрозотиолы.
- Активация симпатoadреналовой системы (САС) и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС).
- Увеличение продукции супероксидов.
- Уменьшение биотрансформации нитратов

Предупреждение развития толерантности к нитратам:

1. Увеличение дозы препарата – позволяет восстановить эффект препарата, однако в дальнейшем велика вероятность развития толерантности и к большей дозе.
2. Отмена нитрата – приводит к восстановлению исходной чувствительности к препарату через 3-5 дней.
3. Прерывистый прием в течение суток – значительное снижение концентрации нитратов в крови в течение 12 часов достаточно для того, чтобы восстановилась чувствительность специфических рецепторов к нитратам.
4. Чередование приема в течении суток нитрата и антагониста кальция или замена нитрата молсидомином.
5. Назначение «корректоров», которые могут потенцировать действие нитратов и в определенной степени восстанавливать чувствительность к нитратам. К ним относятся:

- *донаторы SH- групп: N- ацетилцистеин и метионин;
- *иАПФ - для восстановления содержания SH-групп в эндотелии и снижения активности РААС.
- *блокаторы рецепторов ангиотензина II – уменьшают в сосудах продукцию супероксида;
- *гидралазин – снижают продукцию супероксида;
- *диуретики;
- *Сочетание нитратов с β -адреноблокаторами, блокаторами кальциевых каналов.

*Синдром отмены, который может осложниться при прерывистой приеме нитратов. В целом его можно определить как состояние, возникающее в ответ на прекращение или ослабление действия препарата и проявляющееся признаками ухудшения течения заболевания. Синдром отмены проявляется именно возникновением более худшего состояния, чем без приема лекарств. Синдром отмены может возникнуть, если просто прервать лечение препаратом. Это наиболее простой случай. Но может развиваться и в процессе лечения больного, когда концентрация препарата начинает достаточно быстро уменьшаться и на какое-то время препарат исчезает из организма. Этот синдром отмены по-другому еще называют синдромом рикошета, иногда используют термин «синдром отрицательного последействия», феномен «отдачи». Синдром рикошета часто возникает при использовании лекарственных форм нитроглицерина для накожного применения, а также в блоках интенсивной терапии, когда резко прекращают внутривенное введение нитроглицерина.

При использовании препаратов продленного действия, в частности изосорбида-5-мононитрата, синдром отмены не возникает, так как концентрация препарата снижается достаточно плавно, соответственно нет условий для возникновения синдрома рикошета.

Показания к назначению нитроглицерина:

- Для профилактики приступов стенокардии (сублингвально)
- Приступ стенокардии (сублингвально).
- Нестабильная стенокардия (сублингвально, внутривенно).
- Острый период инфаркта миокарда (как правило, внутривенно).

- Спазм коронарных артерий при коронароангиографии (внутривенно).

Купирование приступа стенокардии.

Препараты:

Нитроглицерин 0,9—0,6 мг под язык или ингаляционно 0,2 мг (2 нажатия клапана), в/в

Изосорбид динитрат ингаляционно 1,25 мг (два нажатия клапана)

Изосорбид динитрат сублингвально 2,5—5,0 мг.

Профилактика приступа стенокардии

Для длительного поддержания в крови достаточной концентрации применяют изосорбид динитрат или изосорбид мононитрат, которые являются препаратами выбора:

Препараты:

Изосорбида динитрат внутрь 5—40 мг 4 р/сут

Изосорбида динитрат длительного действия внутрь 20—120 мг 2—3 р/сут

Изосорбида мононитрат внутрь 10—40 мг 2 р/сут

Изосорбида мононитрат длительного действия внутрь 40—240 мг 1 р/сут

- Эффект при сублингвальном приеме наступает через 1-3 мин, продолжается 20-30 мин.

Следует иметь в виду, что срок хранения препарата в фабричной упаковке 1 год, а после вскрытия конвалюты при правильном хранении около 1-2 мес, после чего конвалюта должна быть заменена новой. Более удобны в этом плане аэрозольные формы нитроглицерина, лекарственное вещество в которых не имеет контакта с воздухом.

Противопоказания к применению нитропрепаратов

- АД ниже 100/60 мм рт. ст.
- Кардиогенный шок.
- Внутричерепные кровоизлияния.
- Гиповолемия.
- Токсический отек легких.
- Констриктивный перикардит.
- Повышенная чувствительность к нитропрепаратам.
- Повышенное внутричерепное давление.
- Глаукома
- Тяжелая анемия

Сиднонимины

Единственным используемым препаратом этой группы является молсидомин (Сиднофарм, Корватон).

Молсидомин и его метаболиты вызывают быструю и раннюю секрецию сосудистым эндотелием простаглицлина, обладающего сосудорасширяющим действием, подавляют агрегацию тромбоцитов и синтез тромбосана. Вазодилатирующий эффект опосредуется через ц-АМФ и заключается в снижении венозного тонуса на уровне венул, что приводит к снижению постнагрузки. В результате снижается давление наполнения левого желудочка, уменьшается напряжение его стенки, улучшаются условия циркуляции в субэндокардиальном слое, в том числе по коллатералям, нарастает градиент перфузии коронарных артерий. Снижается работа сердца и уменьшается потребность миокарда в кислороде.

При сублингвальной приеме 2 мг молсидомина антиангинальный эффект наступает через 2-10 мин и продолжается до 5-7 часов. После приема таблетки молсидомина внутрь (2 мг) пик действия наблюдается через 1 час и продолжается также 5-7 часов. Пролонгированный молсидомин действует в течение 12 часов.

Молсидомин (корватон) назначается в дозе от 8 мг/сут (корватон-форте 4 мг 2 раза в сутки) до 12 мг/сут (корватон-форте 4 мг 3 раза в сутки) и 16 мг/сут (корватон-ретард 8 мг 2 раза в сутки). Препарат можно комбинировать с антагонистами кальция и бета-адреноблокаторами. Из побочных действий наиболее часто встречается головная боль (27%), значительно реже артериальная гипотония, головокружение, артериальная гипертензия, импотенция.

Бета-адреноблокаторы.

β -адреноблокаторы (БАБ) - одна из основных групп лекарственных средств, применяемых для лечения ИБС. Это пока единственные препараты, которые снижают вероятность внезапной смерти у больных с ИБС. Бета-адреноблокаторы обладают не только высокой антиангинальной активностью, но и дают целый ряд других благоприятных эффектов, прежде всего антиаритмический и антигипертензивный. Кроме того, бета-адреноблокаторы являются эффективными средствами вторичной профилактики инфаркта миокарда, в то время как нитраты не влияют на прогноз больных, перенесших инфаркт миокарда. Бета-

блокаторы снижают потребность миокарда в кислороде за счет уменьшения ЧСС, АД и сократительной способности миокарда и увеличивают доставку кислорода к миокарду за счет усиления коллатерального кровотока и перераспределения его в пользу ишемизированного миокарда (субэндокарда). Бета-блокаторы обладают антиаритмической активностью и способны повышать порог для возникновения фибрилляции желудочков, они ослабляют прямые токсические аритмогенные и иные нежелательные метаболические эффекты катехоламинов. Бета-блокаторы уменьшают накопление ионов кальция в ишемизированных кардиомиоцитах, а некоторые препараты обладают антиагрегантными свойствами. По-прежнему популярны неселективные бета-блокаторы (пропранолол), однако предпочтительнее бета1-селективные препараты (атенолол, метопролол), в особенности пролонгированного действия (бисопролол, бетаксолол) и с вазодилатирующими свойствами (небивалол, карвидилол). Назначение бета-блокаторов обычно преследует цель замедлить ритм сердца до 50-60 в минуту в состоянии покоя. Прекращение терапии бета-блокаторами должно осуществляться с постепенным уменьшением дозы, по возможности в течение 3-10 дней, чтобы избежать возникновения феномена «рикошета» в виде ухудшения течения стенокардии и возможного инфаркта миокарда.

Антагонисты кальция

Антагонисты кальция несомненно обладают антиангинальной активностью-уменьшают потребность миокарда в кислороде путем дилатации артерий и снижения артериального кровяного давления и постнагрузки, а также посредством снижения сократимости миокарда. Многие антагонисты кальция и вызывают расширение коронарных сосудов, и предотвращают спазм коронарных артерий. Кроме того, использование некоторых блокаторов кальциевых каналов, таких как верапамил и дилтиазем, способствуют уменьшению ЧСС. Однако их следует рассматривать как средства второго ряда в лечении стенокардии, которые целесообразно применять при недостаточной эффективности или плохой переносимости нитратов и бета-блокаторов, или при наличии противопоказаний к их назначению. Предпочтение следует отдавать верапамилу и дилтиазему, пролонгированным формам нифедипина (нифедипин GITS и адалат-SL), производным

дигидропиридинов третьего поколения (амлодипин, фелодипин, исрадипин).

Основные компоненты антиангинального действия блокаторов кальциевых каналов

- Прямое снижение потребления кислорода миокардом вследствие отрицательного ино- и хронотропного эффектов.
- Непрямое уменьшение потребления кислорода миокардом, благодаря снижению пред- и постнагрузки.
- Улучшение доставки кислорода к миокарду вследствие расширения коронарных сосудов.
- Наличие антиагрегантного эффекта.
- Непрямое антиатерогенное действие.

Показания к применению блокаторов кальциевых каналов

1. Стабильная стенокардия, начиная со II функционального класса.
2. Вариантная стенокардия (Принцметала).

Основные сведения по применению блокаторов кальциевых каналов при ИБС представлены в табл. №3.

В настоящее время короткодействующий нифедипин не используется для систематического лечения ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии, так как при длительном применении препарата увеличивается смертность больных с данными заболеваниями (из-за реактивной симпатикотии). Это ограничение не распространяется на ретардные формы препарата. Препараты II-III поколения обладают улучшенными фармакокинетическими свойствами и вызывают меньше побочных эффектов (табл. №3).

Таблица №3. Рекомендуемые дозы, кратность назначения и отдельные фармакокинетические параметры блокаторов кальциевых каналов

Препарат	Антиангинальный эффект			Начальная доза мг	Средняя терапевтическая доза	Максимальная доза мг/сут	Кратность назначения
	Начало	Максимум	Продолжительность				
Верапамил	1-2 ч	3-4 ч	6-8 ч	40	80-120	320	2-3 раз в сутки
Верапамил (прод)	–	5-7 ч	До 24 ч	60-120	180-240	480	1(2) раза в сутки
Дилтиазем	Менее 0,5 ч	1-3 ч	6-8 ч	30	60	480	3-4 раза в сутки
Дилтиазем (прод)	–	4-6 ч	12-24 ч	60	90-180	360	1-2 раза в сутки
Нифедипин*	0,5-1 ч	2 ч	4-6 ч	10	20-30	120	3-4 раза в сутки
Нифедипин (прод)*	–	2-6 ч	24 ч	20-30	30-100	80-120	1-2 раза в сутки
Нитрендипин	1-2 ч	2-4 ч	12-24 ч	5-10	10-20	40	1-2 раза в сутки
Никардипин	0,5 ч	1-2 ч	До 6 ч	20	40	120	3 раза в сутки
Никард	–	1-2 ч	До 8-	–	60-120	–	2 раза в

ипин (прод.)			10 ч				сутки
Нисолп идин	–	1-2 ч	До 8- 10 ч	2,5- 5	5 (10)	20	3(2) раза в сутки
Нисолп идин (прод.)	–	–	-10-20 ч	–	20	–	1-2 раза в сутки
Фелоди пин	2-5 ч	2-3 ч	6-8 ч	5	5-10 ч	15-30	3 раза в сутки
Фелоди пин (прод)	–	3-5 ч	-24 ч	2,5	5-10	20-40	1 (2) раза в сутки
Исради пин	До 1,5 ч	2-2,5 ч	Менее 9 ч	1,25 -2,5	2,5-7,5	10-20	2-3
Исради пин (прод.)	–	5-7 ч	До 24 ч	2,5- 5	5-10	15	1 (2)
Амлод ипин	1-2 ч	-6-12 ч	24 ч	2,5	5	10	1

Примечание: * - только для купирования приступа вариантной стенокардии; ** - фармакокинетика сильно различается в зависимости от фирмы-производителя; прол. - пролонгированные формы.

Побочные эффекты

- Наиболее характерные для производных фенилалкиламина:
 - брадикардия;
 - атриовентрикулярная блокада;
 - снижение силы сердечных сокращений;
 - гипотензия.
- Наиболее характерные для производных дигидропиридина:
 - компенсаторная тахикардия;
 - отеки несердечного происхождения;
 - покраснение лица;

- запоры.

Селективные If-ингибиторы-Ивабрадин.

(Специфический блокатор входящего ионного тока по смешанным Na^+/K^+ каналам, активируемым в момент гиперполяризации).

Ионный ток If играет важную роль в пейсмекерной активности, поскольку ответствен за возникновение фазы спонтанной медленной диастолической деполяризации в клетках синусового узла, и следовательно, определяет частоту сердечных сокращений. Антиангинального действия ивабрадина - снижение ЧСС посредством селективного ингибирования трансмембранного ионного тока If в клетках синусового узла. В отличие от ББ, ивабрадин снижает только ЧСС, не влияет на сократимость, проводимость и автоматизм миокарда, а также на АД. (эффект дозозависимый). Препарат рекомендуется для лечения стенокардия у больных стабильной стенокардией с синусовым ритмом с противопоказаниями/непереносимостью к приему ББ или вместе с ББ при недостаточном антиангинальном эффекте. Было показано, что присоединение препарата к ББ у больных ИБС со сниженной фракцией выброса левого желудочка и ЧСС более 70 уд/мин улучшает прогноз заболевания. Ивабрадин назначается внутрь 5 мг 2 р/сут.; при необходимости, через 3—4 недели дозу повышают до 7,5 мг 2 р/сут. Препарат сопоставим по антиангинальной активности с бета блокаторами, но в отличие от β -адреноблокаторов, не вызывает бронхоспазма, АВ-блокад и эректильной дисфункции. Противопоказан ивабрадин при брадикардии (ЧСС меньше 50 уд./мин), АВ-блокаде II-III ст., синдроме слабости синусового узла. Побочные эффекты преимущественно обусловлены влиянием препарата на родственные f-каналам h-каналы сетчатки, что является причиной зрительных симптомов различной степени выраженности у 10-15% пациентов (фотопсии, усиленная яркость в визуальном поле, размытое видение). Эти симптомы, как правило, возникают в первые 2 месяца терапии, умеренно выражены, обратимы и не требуют специального лечения.

АТФ-зависимый активатор калиевых каналов – Никорандил.

Молекула никорандила содержит нитратную группу и остаток амида никотиновой кислоты, поэтому обладает свойствами органических нитратов и активаторов калиевых каналов,

сбалансировано снижает пред- и постнагрузку на миокард. Открывая АТФ-зависимые калиевые каналы митохондрии, никорандил полностью воспроизводит защитный эффект ишемического прекондicionирования: способствует энергосбережению в сердечной мышце и предотвращает необратимые клеточные изменения в условиях ишемии. Никорандил уменьшает агрегацию тромбоцитов, стабилизирует коронарную бляшку, нормализует функцию эндотелия и симпатическую нервную активность в сердце. Никорандил не вызывает развития толерантности, не влияет на АД, ЧСС, на проводимость и сократимость миокарда, на липидный обмен и метаболизм глюкозы. Рекомендуются для лечения больных с микроваскулярной стенокардией (при неэффективности ББ и антагонистов кальция). Препарат используют как для купирования, так и для предотвращения приступов стенокардии.

*Никорандил под язык 20мг для купирования приступов стенокардии

*Никорандил внутрь 10-20мг 3р/сут для профилактики стенокардии

Ранолазин.

Это частичный ингибитор окисления жирных кислот, у которого установлены антиангинальные свойства. Ранолазин селективно ингибирует поздние натриевые каналы, которые превращают перегрузку внутриклеточным кальцием- негативным фактором при ишемии миокарда. Ранолазин снижает сократимость и жесткость миокарда, оказывает антиишемический эффект, улучшает перфузию миокарда, снижает потребность миокарда в кислороде. Увеличивает продолжительность физической нагрузки до появления симптомов ишемии миокарда. Не влияет на сердечный ритм и АД. Ранолазин показан при недостаточной антиангинальной эффективности всех основных лекарственных средств.

Ранолазин внутрь 500 мг 2 р/сут. При необходимости через 2-4 нед доза может быть увеличена до 1000 мг 2 р/сут.

При приеме препарата может происходить удлинение интервала QT на ЭКГ (приблизительно на 6 миллисекунд на максимально рекомендуемой дозе). Ранолазин также снижает гликированный гемоглобин у больных СД.

Комбинированная терапия ранолазином (1000мг 2р/сут) с симвастатином увеличивает концентрацию в плазме симвастатина и его активного метаболита в 2раза. Ранолозин хорошо переносится.

Побочные эффекты: запор, тошнота, головокружение и головная боль (встречаются редко). Синкопе-менее 1%

Блокаторы ФДЭ и потенциаторы аденозина

Дипиридамо́л является блокатором ФДЭ и аденозиндезаминазы. Ингибирование ФДЭ в тромбоцитах приводит к накоплению цАМФ и через активацию ряда промежуточных звеньев к снижению концентрации Ca^{2+} в клетке. В результате уменьшается Ca^{2+} -зависимый процесс агрегации тромбоцитов. Кроме того, блокада ФДЭ в сосудах (в том числе коронарных) приводит к повышению уровня цАМФ, и, соответственно, их расширению.

Ингибирование аденозиндезаминазы дипиридамолом предотвращает разрушение аденозина, реализующего свои эффекты через аденозиновые рецепторы 1-го или 2-го типа. Активация A_1 -аденозиновых рецепторов в миокарде приводит к снижению уровня цАМФ (через ингибирование аденилатциклазы) и развитию кардиодепрессивного эффекта со снижением потребности миокарда в кислороде. Активация A_2 -аденозиновых рецепторов в гладкой мускулатуре сосудов способствует повышению активности аденилатциклазы, накоплению цАМФ и расширению сосудов (в том числе коронарных). Очевидно, дополнительно дипиридамо́л способен усиливать синтез простаглицлина и ЭРФ в эндотелии сосудов. Кроме того, при длительном применении (не менее 6 месяцев) препарат способен улучшать коллатеральное кровообращение в сердце. Сравнительная характеристика эффектов АЦСК, тиенопиридинов и дипиридамо́ла дана в табл. 4.

Таблица 4. Сравнительная характеристика эффектов некоторых антиагрегантов

Эффект	Тиклопидин	АЦСК	Дипиридамо́л
Подавление адгезии тромбоцитов	+	0	+
Подавление агрегации тромбоцитов	+	+	0

Увеличение выживаемости тромбоцитов	+	+	0
Увеличение длительности кровотечения	+	+	0

Средние суточные дозы дипиридамола составляют 75-600 мг (в 3- 4 приема). По антиагрегантной активности препарат значительно уступает АЦСК и тиенопиридинам. Побочные эффекты включают тахикардию (за счет ингибирования ФДЭ) и феномен «обкрадывания» (перераспределение кровотока из зоны ишемии в неишемизированную зону).

Средства, улучшающие метаболизм сердечной мышцы.

Основная категория больных, у которых могут применяться метаболические препараты в рамках терапии ИБС - это пациенты с резистентной формой заболевания, когда:

- возможности базовой терапии исчерпаны;
- реваскуляризация миокарда невозможна (по различным причинам);
- стенокардия имеет III-IV функциональный класс;
- нет возможности применить ни один метод лечения резистентности.

При этом следует отметить, что средства метаболической терапии не оказывают доказанного действия на конечные твердые точки, но иногда могут давать определенный клинический эффект.

Триметазидин

Препарат является антиишемическим метаболическим модулятором, по антиишемической эффективности сопоставим с пропранололом 60 мг/сут. Улучшает метаболизм и энергообеспечение миокарда, уменьшает гипоксию миокарда, не оказывая влияния на показатели гемодинамики. Хорошо переносится и может назначаться с любыми другими антиангинальными препаратами. Препарат противопоказан при двигательных расстройствах (болезнь Паркинсона, эссенциальный тремор, мышечная ригидность и «синдром беспокойных ног»).

Триметазидин внутрь 20 мг 3 р/сут

Триметазидин внутрь 35 мг 2 р/сут.

Триметазидин внутрь 80 мг 1 р/сут.

Ингибитор ангиотензинпревращающего фермента

- Рамиприл.
- Периндоприл.

Одним из перспективных классов лекарственных препаратов для улучшения прогноза жизни больных с ИБС являются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента. В настоящее время по этому показанию наиболее изучены рамиприл и периндоприл, обладающие общими свойствами, несколько отличающимися их от остальных иАПФ (выраженное сродство к тканевому компоненту ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), большая длительность действия). В основе позитивного клинического эффекта иАПФ при ИБС лежат следующие механизмы:

- Антиангинальное действие, опосредуемое расширением периферических сосудов (снижением пост- и преднагрузки), что сопровождается уменьшением кислородного запроса миокарда. Кроме того, происходит непосредственное расширение коронарных сосудов и улучшение коронарного кровотока. Такая вазодилатация обусловлена снижением вазоконстрикторного эффекта ангиотензина II и повышением синтеза ЭРФ в эндотелии сосудов.
- Непрямой профибринолитический эффект, развивающийся за счет блокады секреции ингибитора тканевого активатора плазминогена.
- Антиатерогенное действие, обусловленное нормализацией эндотелиальной функции, антимитогенным, антиоксидантным и непрямым профибринолитический эффектами.
- Снижение гипертрофии левого желудочка независимо от снижения АД, связанное с уменьшением активности РААС и САС. Включение иАПФ в комплексную терапию ИБС позволяет оказывать позитивное влияние на сердце, сосуды, почки, улучшая отдаленные исходы (инфаркт миокарда, сердечно-сосудистая смертность). Рекомендуемая доза периндоприла составляет 8 мг/сут, рамиприла - 10 мг/сут. По-видимому, максимальный эффект от применения иАПФ у больных ИБС будет наблюдаться у лиц со средним и высоким риском, имеющих неконтролируемые факторы риска (курение, гиперхолестеринемия) и другие показания к приему иАПФ (ИМ в анамнезе и/или дисфункция левого

желудочка, гипертензия, диабет). Назначение этих препаратов является обязательным при сочетании ИБС с сахарным диабетом и желательным при выраженном атеросклеротическом поражении сосудов нижних конечностей.

Таким образом ингибиторы АПФ следует рассматривать у пациентов с ХКС с очень высоким риском сердечно – сосудистых событий.

Другие рекомендации:

Ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера -2-эмпаглифлозин, канаглифлозин рекомендуется больным сахарным диабетом и ССЗ.

Агонист рецептора глюкагоноподобного пептида-1(лираглутид или самаглутид) рекомендуется больным сахарным диабетом и ССЗ.

Гиполипидемические средства.

Диетотерапию и применение липотропных препаратов традиционно считают основными подходами к профилактике ИБС. Наиболее часто используемые статины – симвастатин, аторвастатин и розувастатин. Статины являются эффективными средствами вторичной профилактики у больных с клиническими проявлениями ИБС, при чём после инфаркта миокарда они могут быть назначены не только при наличии умеренной или выраженной гиперхолестеролемии, но и при невысоком или даже «нормальном» уровне общего холестерина в крови. Длительная терапия статинами увеличивает выживаемость не только больных со стенокардией или перенесших инфаркт миокарда, но и пациентов с гиперхолестеролемией без клинических проявлений ИБС. Лечение статинами направлено на стабилизацию атеросклеротических бляшек и снижения риска разрывов. Рекомендуется снизить содержание ХС ЛПНП в плазме крови до уровня <1,8 ммоль/л-1,0ммоль/л. Пациентам с ИБС предлагается интенсивная терапия статинами (аторвастатин 80 мг, розувастатин 20-40 мг) с целью снижения уровня ХС ЛПНП в плазме крови >50%. Статины эффективно снижают смертность у пациентов с ИБС в возрасте 65-80 лет. У азиатов эффективные дозы статинов обычно ниже, например, 2,5-20 мг розувастатина или 10-40 мг аторвастатина (таблетки статинов можно делить).

В настоящее время нет данных, демонстрирующих необходимость снижения уровня триглицеридов или повышения

уровня ХС ЛПВП у пациентов с ИБС.

Эзетимиб может быть использован вместе со статинами при невозможности достичь поставленных целей с помощью монотерапии.

Если на максимально переносимых дозах статинов в сочетании с эзитимибом не достигаются целевые значения липидов, рекомендовано добавление ингибиторов PCSK9 (Апирокумаб) По 50-75мг один раз в 2 недели, п/к.

По данным последних рандомизированных исследований омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты (препараты или пищевые продукты) не обладают существенным сосудистым профилактическим эффектом. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты в дозе 4-6 г обладают гипотриглицеридемическим действием и являются средством второй линии для коррекции гипертриглицеридемии.

Целевые уровни ХС-ЛПНП (Европейская рекомендация 2019года)

Экстремально высокий риск – стремительно прогрессирующее атеросклеротическое ССЗ (Повторное СС событие в течение 2-лет несмотря на высокоинтенсивную статинотерапию)-**менее 1 ммоль/л**

Очень высокий риск – атеросклеротическое ССЗ (установлено клинически или визуальными методами), семейная ГХС, гиперхолестеринемия (без атеросклеротического ССЗ, но наличием хотя бы одного дополнительного фактора риска (СД с поражением органов мишеней или раннее развитие СД 1 типа и длительностью более 20 лет, тяжелая почечная патология (СКФ менее 30мл/мин) - **менее 1,4 ммоль/л**

Высокий риск – Семейная ГХС, Гиперхолестеринемия – без атеросклеротического ССЗ – **менее 1,8 ммоль/л**

Лечение стабильной стенокардии

Независимо от формы заболевания (стабильная стенокардия или нестабильная с эффектом от лечения) у всех больных с установленным или предполагаемым диагнозом ИБС нужно с помощью дополнительных методов обследования оценить риск осложнений. Жалобы при ИБС не всегда отражают тяжесть анатомических и функциональных нарушений, вызванных атеросклерозом. Если по данным нагрузочных проб риск осложнений низок, ограничиваются медикаментозным лечением: выбор препаратов зависит от предполагаемого механизма ишемии (стеноз или спазм) и сопутствующих заболеваний. Если

медикаментозное лечение неэффективно, проводят коронароангиографию (КАГ) с последующей баллонной коронарной ангиопластикой (БКА) или коронарным шунтированием (КШ). При высоком риске осложнений и нестабильной стенокардии избирают более активную тактику: обычно таким больным проводят КАГ с последующей БКА или КШ.

Общие положения

Больные со стенокардией вследствие атеросклероза коронарных артерий должны быть обследованы для выявления факторов риска ишемической болезни. По возможности, выявленные факторы риска необходимо устранить. Курение следует запрещать во всех его проявлениях, а гипертензию и сахарный диабет следует подвергать адекватному лечению. Надо стремиться к достижению идеальной для данного пациента массы тела. Необходимо перевести больного на диету с низким содержанием жиров и определить концентрацию липидных фракций.

У большинства пациентов со стенокардией на почве ИБС концентрация холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) должна быть понижена до 100 мг/дл (2,6 ммоль/л) или ниже. Нередко это требует использования лекарственных препаратов в дополнение к диете.

Кроме того, необходимым является выявление и устранение провоцирующих факторов (желудочно-кишечные кровотечения, инфекции, тиреотоксикоз, гипоксемия, анемия и т.д.).

Участие больных в реабилитационных или оздоровительных программах часто способствует достижению идеальной массы тела и устранению факторов риска.

Лечение стенокардии преследует две основные цели. Первая- улучшить прогноз и предупредить возникновение инфаркта миокарда или внезапной смерти, и, соответственно, увеличить продолжительность жизни.

Вторая- уменьшении симптомов, контроле за нагрузками на миокард (ЧСС, АД) и факторами риска для улучшения качества жизни. Рекомендуемые препараты и режим дозирования представлены в табл. №4

Аспирин в минимально эффективной дозе 75-81 мг/сут пациенты принимают постоянно. Минимально эффективная доза аспирина позволяет снизить риск гастроинтестинальных

осложнений. Не рекомендуется назначение аспирина с оксидом магния (кардиомагнил) ввиду непредсказуемого всасывания препарата. При непереносимости аспирина используют клопидогрел 75 мг/сут. Ривароксабан, апиксабан, дабигатран (энтеральный прямой антикоагулянт) рекомендован для наиболее широкой популяции пациентов с хроническими коронарными синдромами.

Бета-блокаторы являются препаратами выбора при стабильной СК, поскольку могут повысить выживаемость после инфаркта миокарда, при СН и снизить риск внезапной смерти. Бета-блокаторы титруют до достижения ЧСС 55-60 в мин. В случае СН или дисфункции левого желудочка предпочтительнее метопролола сукцинат, бисопролол или карведилол.

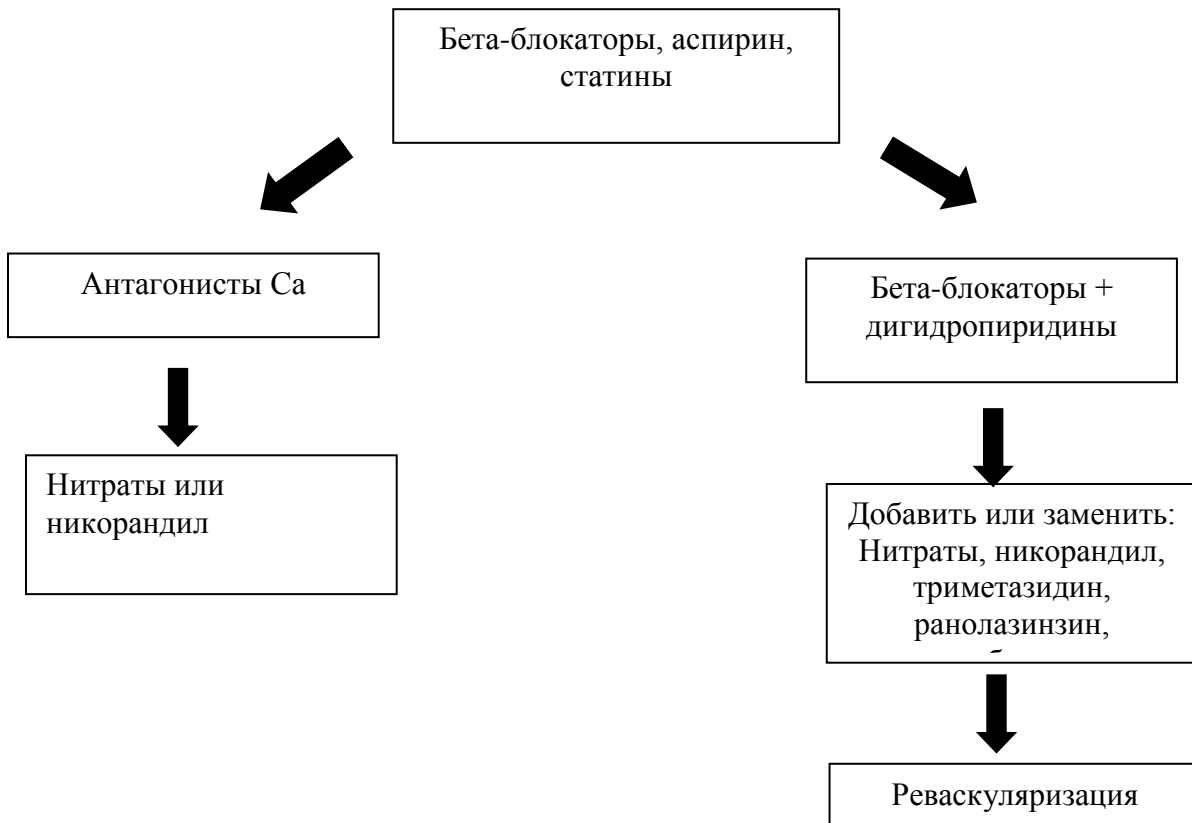
В случае неэффективности монотерапии бета-блокатором или наличии противопоказаний препарат заменяют на другой основной препарат или комбинируют (рис. 2.2). Нецелесообразна комбинация бета-блокаторов, антагонистов кальция и нитратов, так как антиангинальный эффект не повышается, а побочные эффекты могут усилиться.

Триметазидин и ивабрадин назначают в качестве дополнительных препаратов пациентам со стабильной СК при невозможности лечения основными антиангинальными препаратами. Добавление к основному лечению ивабрадина снизило ЧСС на 10 ударов в мин, однако не изменило частоты сердечно-сосудистых смертей и инфаркта миокарда.

Ранолазин, селективный ингибитор позднего тока ионов натрия, обладает антиишемическим эффектом, улучшает контроль гликемии и аритмий сердца.

Схема 2

Тактика лечения



Группа	Препараты	Дозы внутрь
Бета-блокаторы	Атенолол	25-200 мг однократно
	Бисопролол	5-10 мг однократно
	Карведилол	12,5-50 мг 2 раза
	Метопролол	50-150 мг 2 раза
	Метопролол	100-300 мг однократно
	Небиволол	2,5-10 мг однократно
Антагонисты кальция	Нифедипин	30-180 мг однократно
	Амлодипин	5-10 мг однократно
	Верапамил	40-160 мг 3 раза
	Верапамил продленный	120-480 мг однократно
Нитраты	Изосорбида динитрат	20-60 мг 2 раза
	Изосорбида динитрат продленный	60-120 мг однократно
	Изосорбида	20-40 мг 2 раза
	Изосорбида мононитрат	50-100 мг однократно
	Нитроглицерин	2,5-13 мг 2 раза
	Молсидомин	2 мг 2 раза
Дезагреганты	Аспирин	75-81 мг/сут однократно
	Клопидогрел	75 мг/сут однократно
	Тикагрелор	90 мг 2 раза в день
Ингибиторы фактора Ха. р/о	Ривароксабан	2,5мг 2раза в день
Другие препараты	Ивабрадин	5-7,5 мг/сут 2 раза
	Никорандил	20 мг 2 раза в день
	Ранолазин	500-1000 мг 2 раза в день
	Триметазидин	20 мг 3 раза; 35 мг 2 раза
	Эзетимиб	10 мг 1 раз
Статины	Аторвастатин	20-80 мг однократно на
	Симвастатин	20-40 мг однократно на
	Розувастатин	10-40 мг однократно на

ИАПФ показаны при дисфункции левого желудочка (фракция выброса < 40%), СН, ХБП, диабете, гипертензии.

Для предупреждения приступов стенокардии в зависимости от функционального класса можно сделать следующие рекомендации:

При I ФК желательно избегать постоянной медикаментозной терапии и назначать нитраты (изосорбида динитрат) за 1 час до предполагаемой физической нагрузки. При невозможности назначить нитраты можно рекомендовать дигидропиридиновые антагонисты кальция или молсидомин. Возможно назначение антиагрегантов и гиполипидемических средств

При II-III ФК показана монотерапия нитратами, бета-блокаторами или антагонистами кальция. Комбинированная терапия назначается только при неэффективности монотерапии и подбирается индивидуально в каждом конкретном случае. Комбинированная терапия не всегда приводит к значительному повышению эффективности лечения. Однако удачно подобранная комплексная терапия позволяет добиться значительного повышения эффективности лечения при приеме меньших или тех же доз препаратов, что и при монотерапии. Не рекомендуется комбинировать препараты одной группы между собой и желательно избегать комбинации бета-блокаторов с верапамилом и нитратов с нифедипином.

Для повышения эффективности антиангинальной терапии используют комбинации одного из трех препаратов с инг.АПФ потенцирующим антиангинальное и антиишемическое действие основных групп препаратов, с другой стороны, позволяет частично преодолеть развитие толерантности к нитратам, тем самым значительно потенцируя их антиангинальное действие.

При IV ФК всегда используют комбинированную антиангинальную терапию, тщательно подобранную в каждом конкретном случае.

При неэффективности перечисленных методов медикаментозной терапии пациентам со стенокардией напряжения показаны коронароангиография (КАГ) с последующей баллонной дилатацией коронарных артерий (БДА) или коронарное шунтирование (КШ).

Наиболее часто используют следующие комбинации (см. таб №6):

1. β -адреноблокаторы и нитраты. Сочетание препаратов этих групп дает выраженный антиангинальный эффект и оказывает положительное влияние на гемодинамические показатели. Комбинация предпочтительнее у больных с нарушениями сердечного ритма и артериальной гипертензией. Кроме того, данная комбинация может быть использована у пациентов с сочетанием ИБС и ХСН.

2. Блокаторы кальциевых каналов и нитраты. Результаты комбинированного применения БКК и нитратов противоречивы. По данным ряда исследователей, при добавлении БКК к нитратам можно получить более выраженный антиангинальный эффект, чем при монотерапии. Наряду с этим показано, что присоединение к изосорбида динитрату нифедипина или верапамила не приводит к усилению антиангинального эффекта по сравнению с монотерапией этими препаратами. Дополнительное назначение БКК (фенилалкиламинов и бензотиазепинов), безусловно, целесообразно для профилактики резистентности к нитратам (в безнитратный период).

3. β -адреноблокаторы и БКК (производные дигидропиридинов) - комбинация препаратов не превосходит лечение каждым из этих препаратов в отдельности. Хотя β -адреноблокатор в этой комбинации способен нивелировать рефлекторную тахикардию, вызываемую дигидропиридиновыми БКК. Комбинация β -адреноблокаторов и БКК - производных фенилалкиламинов практически не используется из-за взаимного потенцирования кардиодепрессивного действия.

Схема поэтапного лечения со стабильной стенокардией представлена в таб №6

Таблица №6

Степень (этап лечения)	Характер и объем антиангинальной терапии	Функциональный класс стенокардии			
		I	II	III	IV
1	Монотерапия				
	β-адреноблокаторы	-	+	-	-
	Блокатор кальциевых каналов	-	+	-	-
	Нитрат	-	+	-	-
2	Сочетание двух препаратов				
	β-адреноблокатор+нитрат	-	+	+	-
	β-адреноблокатор+Блокатор кальциевых каналов	-	-	+	-
	Блокатор кальциевых каналов+ Нитрат	-	+	+	-
	β-адреноблокатор+антигипоксанти	-	+	+	-
3	Сочетание трех и более препаратов				
	β-адреноблокатор+Блокатор кальциевых каналов+ Нитрат	-	-	+	+
	β-адреноблокатор+ Нитрат + антигипоксанти	-	-	+	+
	β-адреноблокатор+ Блокатор кальциевых каналов+ антигипоксанти	-	-	+	+

При лечении больных ИБС важные задачи решаются в рамках вторичной профилактики. К ним относятся: предотвращение преждевременной смерти, торможение прогрессирования и достижение частичного регресса атеросклероза коронарных артерий, предупреждение клинических осложнений и обострений болезни, уменьшение частоты и сроков госпитализаций, особенно срочных. Для этого используют антиагреганты, β-адреноблокаторы, иАПФ и статины.

Таким образом, можно сделать следующие выводы:

- Лечение стабильной стенокардии II-III ФК следует проводить одним или несколькими антиангинальными препаратами, которые пациент должен принимать регулярно.
- Препаратами первой линии при отсутствии противопоказаний являются β -адреноблокаторы.
- Интенсивность лекарственной терапии и необходимость комбинирования нескольких антиангинальных средств в значительной степени определяются тяжестью проявлений стенокардии.
- Дополнительно к антиангинальным средствам необходимо назначение антиагрегантных и гиполипидемических препаратов, а у значительной части больных - иАПФ.

Таблица №7. Дифференцированная терапия стенокардии напряжения антиангинальными препаратами в зависимости от сопутствующих заболеваний

Заболевание	Нитраты	Бета-блокаторы	Антагонисты кальция
Тахикардия	Использовать с осторожностью	Препараты выбора	Только верапамил и дилтиазем
Брадикардия	Препараты выбора	Желательно не назначать	Только дигидропиридины
AV блокады, II-III ст	Рекомендовано	Не назначают	Только дигидропиридины
Предсердные аритмии	Рекомендовано	Наиболее эффективны	Верапамил и дилтиазем
Мерцательная аритмия	Только при тяжелой стенокардии	Препараты выбора	Верапамил и дилтиазем
Желудочковая тахикардия	Рекомендовано	Препараты выбора	Возможно осторожное назначение верапамила
Бронхообструктивный синдром	Рекомендовано	Возможно использование низких доз кардиоселективных препаратов	Рекомендовано
Беременность	Осторожно	Рекомендовано	Не рекомендовано
Артериальная гипертензия	Рекомендовано	Препараты выбора	Препараты выбора

Перенесенный инфаркт	Рекомендовано	Препараты выбора	Рекомендовано
Сердечная недостаточность	Только при тяжелой стенокардии	Препарат выбора – метопролол	Индивидуальный подход
Гиперлипидемии	Препараты выбора	Кардиоселективные	Препараты выбора

Коморбидные заболевания и состояния

Особенности лечения стабильной ИБС при частых сопутствующих заболеваниях и состояниях представлены в табл. №8.

Таблица №8. Выбор препаратов у пациентов с ИБС в условиях коморбидности

Заболевание	Предпочтительные препараты	Нежелательные препараты
Артериальная гипотензия	Ранолазин, триметазидин, ивабрадин, дезагреганты, реваскуляризация	Бета-блокаторы, антагонисты кальция, никорандил, нитраты
Брадиаритмии	Дигидропиридины, нитраты, никорандил, ранолазин, триметазидин, дезагреганты, реваскуляризация, ЭКС	Бета-блокаторы, верапамил, дилтиазем, ивабрадин
Бронхиальная астма, ХОБЛ	Антагонисты кальция, нитраты, никорандил, клопидогрел, ранолазин, тикагрелор, триметазидин, ивабрадин	Бета-блокаторы *, аспирин (аспириновая астма), бета2-агонисты, теофиллин
Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь	Бета-блокаторы, ИПП, ранолазин, триметазидин	Антагонисты кальция, нитраты, никорандил, дезагреганты (при эрозиях)

Гипотиреоз	Дигидропиридины, нитраты, никорандил, дезагреганты	Бета-блокаторы, верапамил, дилтиазем, ивабрадин, высокие дозы гормонов щитовидной железы
Менопауза с приливами	Бета-блокаторы, дезагреганты	Нифедипин, гормонально-заместительная терапия
Перемежающаяся хромота	Антагонисты кальция, нитраты, никорандил, дезагреганты	Бета-блокаторы *, пентоксифиллин
Сердечная недостаточность	Бета-блокаторы, (метопролола сукцинат, карведилол, бисопролол), ивабрадин, нитраты, дезагреганты	Верапамил, дилтиазем, статины**
Тяжелый стеноз устья аорты	Бета-блокаторы, дезагреганты, ранолазин, триметазидин, коррекция порока	Антагонисты кальция, нитраты
Фибрилляция предсердий	Бета-блокаторы, верапамил, дилтиазем, соталол, дезагреганты, варфарин, ривароксабан	Пропафенон, хинидин, дигоксин, ивабрадин, дабигатран
Цирроз печени с риском кровотечений	Пропранолол, надолол, изосорбида моонитрат	Дезагреганты, ранолазин, статины

Примечание. * — у пациентов после ИМ с высоким риском бета-блокаторы (предпочтительнее высокоселективные) снижают риск сердечных событий, ** — при хронической СН (II)III-IVФК статины неэффективны. ИПН — ингибиторы протонной помпы.

Лечение острых коронарных синдромов (Нестабильная стенокардия и инфаркта миокарда)

Нестабильная стенокардия и инфаркт миокарда - формы ишемической болезни сердца, требующие неотложной помощи.

Нестабильная стенокардия обозначает переход от хронической к острой фазе ишемической болезни сердца и от стабильного к нестабильному клиническому состоянию в результате «активации» атеросклеротической бляшки, запускающей локальную агрегацию тромбоцитов и формирование тромба. Причины активации многообразны и определяются составом и формой бляшки, а также местными и системными факторами. И так для образования тромба в коронарных сосудах необходимо наличие трех факторов: 1) патологических изменений в интиме или эндотелии коронарных артерий, обычно в результате атеросклеротического процесса; 2) активации системы тромбообразования и 3) пускового события, способствующего взаимодействию первых двух факторов.

Клинические проявления – прямые последствия острого и динамического нарушения коронарного кровотока, и/или оксигенации, которое может привести к формированию инфаркта миокарда т.е. некрозу участка миокарда, в случае полной и длительной закупорки артерии.

В настоящее время нестабильная стенокардия служит причиной более половины случаев госпитализации в отделения коронарной патологии.

Неотложная диагностика ОКС зависит от правильной интерпретации жалоб, предъявляемых пациентом. Обычно основной жалобой являются длительные, более 15 мин, боли в грудной клетке или их эквивалент. К характерным для инфаркта миокарда ощущениям в грудной клетке относят чувство тяжести за грудиной, давящие, распирающие, сжимающие боли, провоцируемых незначительной физической нагрузкой и часто развивающихся в покое или ночью. Эти боли часто иррадиируют в область передней проекции сердца, медиальную поверхность левой руки или локтя. Иногда они могут иррадиировать в нижнюю челюсть, напоминая зубную боль

До 30% случаев инфаркта миокарда остаются нераспознанными из-за отсутствия указанных типичных проявлений; однако только половина из них протекает действительно бессимптомно. Нераспознаваемый инфаркт

миокарда развивается наиболее часто у лиц с диабетом, гипертонией и в пожилом возрасте. Больные со стенокардией покоя, постинфарктной стенокардией, быстро прогрессирующей стенокардией сопровождающейся изменениями на ЭКГ подлежат госпитализации с мониторным наблюдением и постельным режимом.

Диагностика: ЭКГ, миокардиальные ферменты, эхокардиография, коронарография, радиоизотопное исследование

При определении тактики лечения важно дифференцировать ОКС со стойким подъемом сегмента ST на ЭКГ и ОКС без стойкого подъема сегмента ST (схема 3).

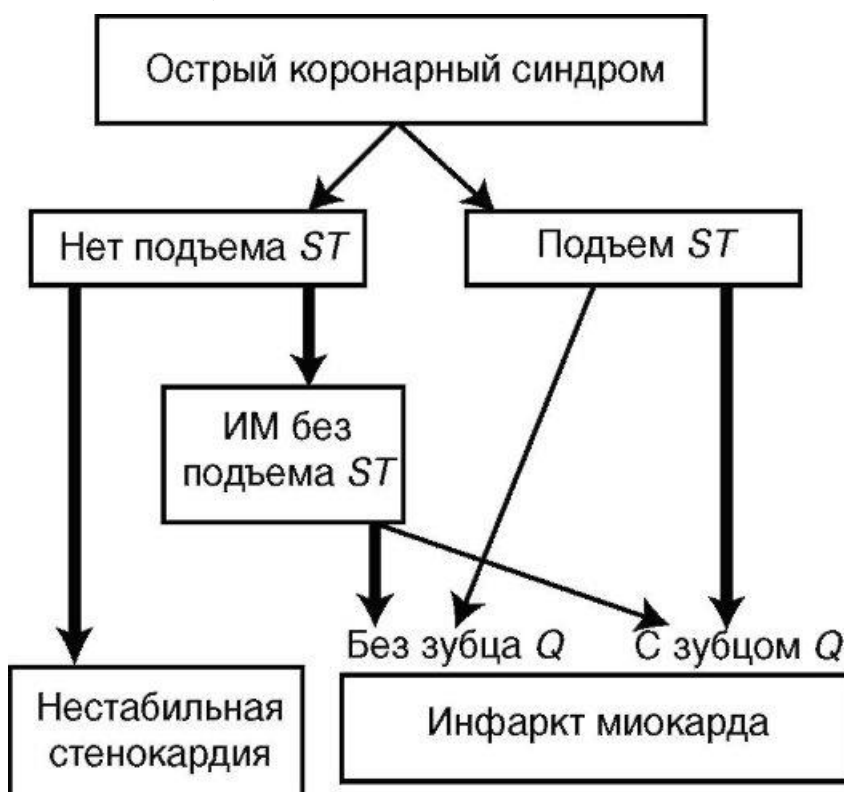


Схема 3. Классификация и исходы острых коронарных синдромов

Больные с ОКС со стойким подъемом ST- это пациенты с болью или дискомфортом в грудной клетке и стойким подъемом сегмента ST или «новой» (впервые возникшей или предположительно впервые возникшей) полной блокадой левой ножки пучка Гиса на ЭКГ. Стойкий подъем сегмента ST подразумевает наличие острой полной окклюзии коронарной артерии тромбом. Главной задачей лечения в данной ситуации является быстрое и стойкое восстановление просвета сосуда - реперфузия ишемизированного миокарда. Для этого используют

как фармакологические методы - введение тромболитиков, так и хирургические - чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ).

Больные с ОКС без стойкого подъема *ST* - это пациенты с болью или дискомфортом в грудной клетке и изменениями на ЭКГ, свидетельствующими об острой ишемии миокарда, но без подъемов сегмента *ST*. У этих больных могут отмечаться стойкие или преходящие депрессии *ST*, инверсия, сглаженность или псевдонормализация зубца *T*, хотя у части пациентов ЭКГ при поступлении может быть нормальной. Тромболитические агенты в лечении таких больных не используют. Основные задачи лечения заключаются в поддержании проходимости коронарной артерии путем ограничения и предупреждения внутри коронарного тромбообразования и дистальных тромбоэмболии, ликвидации ишемии (консервативным или оперативным путем).

Как известно, современная тактика ведения больных ОКС подразумевает возможность раннего хирургического вмешательства, особенно у пациентов с высоким риском неблагоприятного исхода. Однако по разным причинам ограничено выполнения неотложных операций на коронарных артериях. Поэтому для большинства пациентов адекватная консервативная терапия - единственно возможный вариант лечения.

У больных ИМ без подъема *ST* лечение начинается с назначения антиагрегантных и антикоагулянтных препаратов, в то время как у пациентов со стойким подъемом сегмента *ST* терапия включает применение фибринолитиков. У больных ИМ без подъема *ST* использование фибринолитиков опасно.

Цель лечения ОКС:

- 1) облегчение симптомов;
- 2) сохранение жизнеспособности по возможности большего участка миокарда;
- 3) предупреждение и лечение осложнений и в конечном счете - улучшение прогноза.

Исходя из общности патогенеза ОКС, основными направлениями их медикаментозной терапии следует считать:

1. Лизис тромба, обтурирующего коронарную артерию (для ОКС с подъемом *ST*);

2. Предупреждение дальнейшего тромбообразования, микроэмболизации и создание условий для спонтанного лизиса тромба, не закрывающего просвет сосуда;
 3. Ликвидацию ишемии и предупреждение ее возникновения;
 4. Обезболивание;
 5. Профилактику и лечение осложнений (лечение сердечной недостаточности, шока, профилактику и лечение аритмий и т. д.);
 6. Начало мероприятий по вторичной профилактике.
- В обобщенном виде предполагаемые механизмы действия различных лечебных вмешательств при ИМ представлены в табл.9.

Препарат	Антиангинальный эффект			Начальная доза мг	Средняя терапевтическая доза	Максимальная доза мг/сут	Кратность назначения
	Начало	Максимум	Продолжительность				
Верапамил	1-2 ч	3-4 ч	6-8 ч	40	80-120	320	2-3раз в сутки
Верапамил (прод)	–	5-7 ч	До 24 ч	60-120	180-240	480	1(2) раза в сутки
Дилтиазем	Менее 0,5 ч	1-3 ч	6-8 ч	30	60	480	3-4 раза в сутки
Дилтиазем (прод)	–	4-6 ч	12-24 ч	60	90-180	360	1-2 раза в сутки
Нифедипин*	0,5-1 ч	2 ч	4-6 ч	10	20-30	120	3-4 раза в сутки
Нифедипин (прод)*	–	2-6 ч	24 ч	20-30	30-100	80-120	1-2 раза в сутки

Нитрендипин	1-2 ч	2-4 ч	12-24 ч	5-10	10-20	40	1-2 раза в сутки
Никардипин	0,5 ч	1-2 ч	До 6 ч	20	40	120	3 раза в сутки
Никардипин (прод.)	–	1-2 ч	До 8-10 ч	–	60-120	–	2 раза в сутки
Нисолпидин	–	1-2 ч	До 8-10 ч	2,5-5	5 (10)	20	3(2) раза в сутки
Нисолпидин (прод.)	–	–	-10-20 ч	–	20	–	1-2 раза в сутки
Фелодипин	2-5 ч	2-3 ч	6-8 ч	5	5-10 ч	15-30	3 раза в сутки
Фелодипин (прод.)	–	3-5 ч	-24 ч	2,5	5-10	20-40	1 (2) раза в сутки
Исрадипин	До 1,5 ч	2-2,5 ч	Менее 9 ч	1,25-2,5	2,5-7,5	10-20	2-3
Исрадипин (прод.)	–	5-7 ч	До 24 ч	2,5-5	5-10	15	1 (2)
Амлодипин	1-2 ч	-6-12 ч	24 ч	2,5	5	10	1

Основные группы фармакологических средств, используемых при лечении ОКС:

- Антитромботические средства (антиагреганты, антикоагулянты, фибринолитики).
- Антиишемические средства (нитраты, β -адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов).
- Препараты других групп (анальгетики, иАПФ, статины и пр.).

Изначально лечение проводится фармакологическими методами с целью контроля патологического процесса и облегчения клинических проявлений.

Цель лечения - устранить боль и факторы перегрузки миокарда (ЧСС до 50-60 в мин; АД до нормы; устранить признаки застоя в легких), а также снизить риски смерти и осложнений.

Для эффективного лечения ОКСнСТ важнейшее значение имеет быстрое восстановление кровотока по окклюзированной коронарной артерии (реперфузия). С этой целью используют фармакологический тромболитический или внутрикoronарное вмешательство (баллонная ангиопластика). **Тромболитическая терапия** не показана, за исключением случаев, когда боль сопровождается подъемом сегмента ST или блокадой левой ножки пучка Гиса.

Показания для реперфузии:

1. Менее 12 ч от начала дискомфорта в груди.
2. Подъем ST > 1 мм по меньшей мере в двух смежных отведениях (V1-6 или I—III).

Прогностическая информативность предположительно новой БЛНПГ в отношении острого коронарогенного некроза миокарда вследствие окклюзии коронарной артерии невысокая и требует учета дополнительных признаков ИМ.

Если имеются клинические или электрокардиографические признаки сохраняющейся ишемии миокарда, реперфузия может быть проведена и после 12 ч от начала симптомов.

Тромболитическая терапия при отсутствии противопоказаний предпочтительнее инвазивного лечения в следующих случаях:

- задержка инвазивной реперфузии > 120 мин от контакта с медиком;
- < 3 ч от начала симптомов, особенно при большом ИМ и низком риске кровотечений, если задержка до раздувания баллон < 90 мин;
- анафилаксия на рентгенконтрастные препараты.

При реперфузии в первые 2-3 ч краткосрочные и отдаленные результаты тромболитического лечения были, по меньшей мере, не хуже ЧКВ, в том числе при использовании фармакоинвазивного подхода.

Критерии эффективности тромболитической терапии

- Клинические признаки: уменьшение боли, облегчение симптомов, улучшение гемодинамики реперфузионные аритмии.
- ЭКГ-признаки: быстрое снижение сегмента ST (на 50% и более от первоначального уровня при регистрации ЭКГ через 1-1,5 ч после начала тромболизиса) и ускоренное формирование патологических зубцов Q и отрицательных зубцов T на ЭКГ. Снижение ST > 70 % в течение 4 ч приводит к уменьшению смертности через месяц и в отделенном периоде. Во время лечения может регистрироваться желудочковый ускоренный ритм, не требующий лечения.
- Лабораторные признаки: ферментные - раннее и быстрое снижение активности креатинфосфокиназы (КФК) и его изофермента MB в крови; при динамическом наблюдении показателей свертывающей системы крови - увеличение тромбинового времени и АЧТВ в 2-3 раза, уменьшение уровня фибриногена в 2-3 раза и увеличение содержания продуктов деградации фибриногена и фибрина. При этом следует не допускать снижения фибриногена ниже 1 г/л и увеличения тромбинового времени более чем в 5 раз, так как появляется высокий риск геморрагических осложнений.
- Ангиографические признаки (ангиографию при необходимости проводят на 90-й минуте от начала тромболитической терапии): восстановление проходимости инфаркт зависимой коронарной артерии.

Среди тромболитиков (табл. 11) предпочтение отдают тканевым активаторам плазминогена (алтеплаза, тенектеплаза).

Таблица №10

Характеристики препаратов для тромболизиса

Препарат	Дозы
Стрептокиназа	1,5 млн МЕ за 30-60 мин
Проурокиназа	2 млн МЕ болюс + 6 млн инфузия за 60 мин
Алтеплаза	15 мг болюс, инфузия 0,75 мг/кг за 30 мин (< 50 мг), затем 0,5 мг/кг (< 35 мг) за 60 мин
Тенектеплаза	Болюс 30 мг при массе тела 60 кг; 35 мг при 60-69 кг; 40 мг при 70-79 кг; 45 мг при 80-89 кг; 50 мг

С целью лизиса тромба проще ввести стрептокиназу 1500000 МЕ в ускоренном режиме за 2 ч или традиционно 250000 МЕ болюсом и далее 100 000 МЕ/ч в течение 12-24 ч. Стрептокиназа

значительно дешевле других тромболитиков и включена в перечень жизненно важных препаратов Всемирной организации здравоохранения. При повторном введении (после 3 сут) эффект может снизиться в связи с выработкой нейтрализующих антител. Введение стрептокиназы повторно вплоть до 6 мес. противопоказано из-за высокого риска анафилаксии. (также см приложения №2)

Возможно применение значительно более дорогого тканевого активатора пламиногена (альтеплаза): 10 мг сразу, далее инфузия 90 мг за 2 ч или 0,6 мг/кг за 15 мин (но не более 50 мг). В случае инфузии нефракционированного гепарина чаще прерывают введение последнего на период проведения тромболиза. Тромболизис максимально эффективен в первые 48 ч, но может быть полезен при сохранении симптомов и через 6-14 сут. При развитии небольшого кровотечения из места пункции достаточно прижать кровоточащий участок; при серьезном кровотечении - прекратить введение тромболитика и ввести свежемороженную плазму.

Общие принципы применения тромболитиков при ОКС

Тромболитики следует применять как можно раньше после появления первых симптомов тромбоза. Наилучшие результаты тромболиза отмечаются в течение первых 1-4 ч от начала клинических симптомов, поэтому тромболизис начинают не дожидаясь результатов исследований на маркеры некроза миокарда, тем более, что в первые часы результат может быть отрицательным. Время от момента поступления пациента до начала введения тромболитика не должно превышать 30 мин. Решение о назначении тромболитиков принимают после тщательного сопоставления возможной пользы и риска такого лечения. При относительных противопоказаниях к тромболизису иногда предпочтительнее хирургическое вмешательство, если оно возможно в короткие сроки.

Тромболитики вводят внутривенно, не смешивая с другими лекарственными средствами. Ввиду короткого периода полувыведения для реализации эффекта необходима сравнительно продолжительная или повторная внутривенная инфузия препарата. Исключение составляют препараты с более длительным периодом полувыведения (анистреплаза, ретеплаза, тенектеплаза), которые

можно вводить болюсом однократно, что удобно на догоспитальном этапе.

Медикаментозно индуцированный фибринолиз сопровождается реактивным ростом тромбогенности крови (главным образом за счет активации тромбоцитов), поэтому для предотвращения реокклюзии при ОКС (15-20% больных) необходимо одновременное назначение антитромбоцитарных средств (АЦСК + клопидогрел) и антитромбинов (гепарин, НМГ (эноксапарин), фондапаринукс) на протяжении нескольких дней. Положительное влияние тромболиза на прогноз при ОКС существенно сильнее у более тяжелых пациентов, оно растет пропорционально риску смерти. У 10-40% больных с артериальными тромбозами тромболитики могут быть неэффективны. Среди возможных причин: нетромботическая окклюзия артерии (кровоизлияние в бляшку, расслоение, окклюзия кусочком ткани после ЧКВ, тяжелый коронарораспизм при отравлении кокаином), плохой доступ тромболитиков (нарушения перфузии вследствие кардиогенного шока или плохого коллатерального кровотока), некоторые особенности тромбоза. Требуется постоянное наблюдение за пациентом в течение не менее 3, а лучше - 24 ч после начала тромболиза для оценки его эффективности и своевременного распознавания осложнений. Главное осложнение тромболитической терапии - кровотечения, в том числе внутричерепные кровоизлияния. Стрептокиназе и анистреплазе (АПСАК) свойственны также аллергические реакции и редко - анафилактический шок.

Повторное введение тромболитика показано, если ангинозный синдром после ИМ рецидивировал и сопровождается стойким подъемом *ST* (при задержке или невозможности проведения ЧКВ). Повторное введение стрептокиназы или анистреплазы возможно в период до 5 суток после первого применения, в противном случае необходимо использовать другие тромболитики для предотвращения резистентности и анафилаксии из-за выработки антистрептококковых антител.

Показания к проведению тромболиза (при отсутствии противопоказаний):

- ОКС с подъемом сегмента *ST* в течение первых 12 ч с начала клинических симптомов при условии подъема *ST* более 1 мм как

		2,5мг 1раз в сут п/к 8 дней	вводят 60-120 мг преднизолона.
Алтеплаза (t-РА)	Внутривенный болюс 15мг, затем инфузия 0,75 мг/кг в течение 30мин, затем 0,5 мг/кг в течение 60мин. Общая доза не более 100мг	Внутривенная инфузия НФГ в течение 48ч или эноксапарин	Обладает антиагрегантной активностью
Ретеплаза (r-РА)	Внутривенные болюсы по 10ЕД с интервалами в 30 мин	Внутривенная инфузия НФГ в течение 48ч или эноксапарин	---
Тенектеплаза (TNK-tРА)	Внутривенный болюс 30мг – если масса тела менее 60 кг; 36 Мг- от 60 до 70 кг; 40 Мг-от 70 до 80кг; 45 Мг-от 80 до 90 кг; 50 Мг-более 90 кг	Внутривенная инфузия НФГ в течение 48ч или эноксапарин	Обладает антиагрегантной активностью

Примечание: НФГ - нефракционированный гепарин; внутривенный болюс 60 ГД/кг (максимум 4000 ГД), затем внутривенная инфузия с начальной скоростью 12 ГД/кг в час (максимально 1000 ГД/ч) в течение 24-48 ч, поддерживая АЧТВ 50-

70 с (определения через 3, 6, 12 и 24 ч после начала лечения). Эноксапарин вводят первоначально в/в болюсом (30 мг), в дальнейшем по 1 мг/кг 2 раза в сут (начиная через 15 мин после болюса, но не более 100 мг на 1 п/к введение) в течение 8 дней.

Основные преимущества тАП выявляются:

- У более молодых больных (< 75 лет) – меньше инсультов;
- При больших передних инфарктах – выше риск, более быстрое восстановление проходимости сосуда;
- При использовании в первые 4ч заболевания – более быстрое восстановление проходимости сосуда;
- У ранее получавших стрептокиназу – образование антител;
- При систолическом АД < 140 мм рт ст – меньше инсультов.

Стрептокиназа предпочтительней:

- У пожилых – меньше инсультов;
- При артериальной гипертензии – меньше инсультов;
- При начале лечения позднее 4 часов от начала приступа – преимущества более быстрого восстановления перфузии, обуславливаемого тАП, менее очевидны;
- Небольшие нижние инфаркты – невысокий общий риск.

При использовании тканевого активатора плазминогена в течение 24 часов следует вводить гепарин внутривенно для предотвращения ретромбоза и реокклюзии. Введение гепарина менее важно, если использовалась стрептокиназа. Болюсное введение тенектеплазы удобно для догоспитального тромболизиса, но препарат очень дорог. При неэффективности тромболизиса повторный тромболизис не дает дополнительного эффекта, а спасительная чрескожная реваскуляризация снижает риск СН, повторного ИМ и отдаленную смертность.

Противопоказания для тромболизиса:

Абсолютные:

- Любая предшествующая внутримозговая геморрагия.
- Известное заболевание сосудов головного мозга (например, артериовенозная мальформация).
- Злокачественное новообразование центральной нервной системы.
- Ишемический инсульт в течение 3 мес., исключая первые 4,5 ч.
- Подозрение на расслоение аорты.
- Активное кровотечение или геморрагическое заболевание

(исключая месячные).

- Закрытая травма головы или лица в течение 3 мес.
- Хирургия головного или спинного мозга в течение 2 мес.
- Тяжелая неконтролируемая гипертензия (без эффекта от неотложного лечения).

Относительные:

- Анамнез хронической, тяжелой, плохо контролируемой гипертензии.
- Тяжелая артериальная гипертензия при поступлении (АД систолическое >180 или АД диастолическое >110 мм рт. ст.).
- Ишемический инсульт более 3 мес. в анамнезе.
- Деменция.
- Внутримозговая патология, не относящаяся к абсолютным противопоказаниям.
- Длительная (>10 мин) или травматичная реанимация.
- Большая хирургия до 3 нед.
- Недавнее (2-4 нед.) внутреннее кровотечение.
- Некомпрессируемые пункции (например, биопсия печени или люмбальная).
- Беременность или первая неделя после родов.
- Терапия оральными антикоагулянтами.
- Активная гастродуоденальная язва.
- Инфекционный эндокардит.
- Тяжелые заболевания печени.

Для восстановления коронарного кровотока, кроме тромболизиса, используется первичная ЧТКА.

Пациенты с ОКСnST, которым не проведен тромболизис, должны получать аспирин, клопидогрел и фондапаринукс (или эноксапарин или нефракционированный гепарин)

Антикоагулянты. Антикоагулянтная терапия назначается всем больным при установленном диагнозом ОКС. Введение антикоагулянтов при ОКС не влияет на смертность, но уменьшает частоту ИМ и повышает риск малых кровотечений.

Принципы назначения прямых антикоагулянтов при ОКС

- Антикоагулянты прямого действия, в первую очередь гепарины - обязательный элемент лечения ОКС, терапию гепаринами начинают сразу при поступлении больного.

- Нефракционированный гепарин при терапии коронарного тромбоза применяют внутривенно для поддержания устойчивой его концентрации в крови.
- Вместо нефракционированного гепарина при ОКС без подъема *ST* можно использовать низкомолекулярные гепарины, фондапаринукс или бивалирудин.
- Если гепарины вызывают тромбоцитопению, в качестве антикоагулянта возможно использование гирудина или бивалирудина.
- Отмену гепаринов целесообразно выполнять постепенно для предупреждения возможной реактивной гиперкоагуляции.
- Не рекомендуется менять антикоагулянт в процессе лечения ОКС.
- НФГ вводят внутривенно болюсом 60-70 ЕД/кг (но не более 5000 ЕД) с последующим переходом на постоянную внутривенную инфузию с начальной скоростью 12-15 ЕД/кг в час (но не более 1000 ЕД/ч). Длительность введения НФГ должна быть не менее 48 ч, но не более 7 дней. Следует помнить, что нитроглицерин снижает антикоагулянтную активность гепарина.

При ОКСnST антикоагулянты (фондапаринукс п/к, эноксапарин в/в и п/к или нефракционированный гепарин в/в, бивалирудин только в/в.) в настоящее время рекомендуют после любого тромболитика.

Из антикоагулянтов при ОКСnST предпочтительнее фондапаринукс, при невозможности применения последнего используются эноксапарин или инфузия нефракционированного гепарина. Парэнтеральные антикоагулянты вводят до 8 сут. Фондапаринукс в дозе 2,5 мг подкожно 1 раз в сутки применяется без контроля коагулограммы (в случаях ОКСnST независимо от тромболитика рекомендуют первую дозу вводить внутривенно). Препарат при ОКС6nST не менее эффективен и почти в 2 раза реже вызывает большие кровотечения, чем эноксапарин. Эноксапарин вводят подкожно 1 мг/кг каждые 12 ч. У пациентов с ОКСnST до 75 лет предварительно вводят болюс 30 мг внутривенно и первые две подкожные дозы не должны превышать 100 мг. Пациентам старше 75 лет болюс не вводится, первая доза эноксапарина снижается до 0,75 мг/кг подкожно, а первые две подкожные дозы не должны превышать 75 мг. При скорости клубочковой фильтрации <30 мл/мин/1,73 м² доза эноксапарина уменьшается до

1 мг/кг однократно.

В случае недоступности фондапаринукса или эноксапарина, скорости клубочковой фильтрации <20 мл/мин/1,73 м² показана внутривенная инфузия гепарина. Гепарин при назначении внутривенно оказывает более выраженное протективное действие в острую фазу и вводится больным из группы высокого риска до момента начала радикального лечения Гепарин в/в (5000-10000 ЕД в/в струйно с последующей непрерывной инфузией 10 - 15 ЕД/кг/час, 24-48 ч с контролем активированного частичного тромбопластинового времени через 3, 6, 12 и 24 ч, добиваясь повышения показателя в 1,5-2 раза выше исходного (или до 50-70 с). Ни в коем случае нельзя прекращать введение гепарина перед назначением аспирина, чтобы предотвратить возможный феномен отдачи. Если на фоне медикаментозного лечения состояние стабилизируется (нет приступов в течение 48-72 часов), можно отменить антикоагулянты и постельный режим. В отсутствии эффекта от медикаментозного лечения показана экстренная коронароангиография с последующей баллонной дилатацией или коронарным шунтированием. Указанные вмешательства иногда выполняют на фоне внутриаортальной баллонной контрпульсации.

Если пациент до развития ИМ принимал варфарин, то при адекватном уровне МНО целесообразность назначения парентеральных антикоагулянтов не доказана.

После периода наблюдения до 12 ч с момента поступления у пациентов без болей, с низким риском (например, <12 баллов по шкале PERSUIT), без смещения ST, при отсутствии повышения тропонина и других факторов высокого риска введение антикоагулянтов может быть прекращено.

Другие препараты. Дополнительно к антикоагулянту назначают дезагреганты: ацетилсалициловую кислоту (АСК), клопидогрел, тикагрелор, прасугрел и новый препарат с антиагрегантным действием с в/в путем введения-кангрелор. Тикагрелор в нагрузочной дозе 180 мг и далее 90 мг 2 раза ежедневно эффективнее клопидогрела снижал риск сердечно-сосудистых событий, однако увеличился риск больших кровотечений и частота отказа от приема препарата вследствие побочных эффектов (одышка, брадиаритмии).

Клопидогрел в нагрузочной дозе в 300 мг (600 мг, если планируется ЧКВ без предшествующего тромболизиса, у

пациентов старше 75 лет с ОКСnST нагрузочная доза не используется) и далее 75 мг/сут. После фибринолиза рекомендуется клопидогрел.

Прасугрел в нагрузочной дозе 60мг и поддерживающей дозе 10мг ежедневно назначается пациентам с запланированной инвазивной тактикой ведения в отсутствие противопоказаний.

Принципы использования антиагрегантов при ОКС:

- антиагреганты - обязательный компонент терапии ОКС, их следует назначить как можно раньше, при этом лечение начинают с нагрузочных доз;
- ацетилсалициловую кислоту назначают всем пациентам с ОКС при отсутствии противопоказаний; в случае непереносимости АЦСК препарат заменяют на клопидогрел;
- антиагреганты, как правило, сочетают с введением гепарина или его низкомолекулярных фракций;
- активность антиагрегантной терапии определяется тяжестью течения ОКС и прогнозом больного, целесообразно комбинировать антиагреганты с разным механизмом действия перед планируемым ЧКВ и у больных с высоким риском неблагоприятного прогноза.

При комбинированной противотромботической терапии у пациентов с другими факторами риска желудочно-кишечного кровотечения целесообразно добавить ингибитор протонной помпы (например, пантопразол 20 мг).

Бета-блокаторы назначаются максимально рано внутрь с титрованием дозы при отсутствии выраженной СН (Killip III—IV), гипотензии, выраженной брадикардии. Внутривенное введение бета-блокаторов может быть оправдано при сохраняющейся ишемии миокарда, тахикардии, но опасно при риске кардиогенного шока. У пациентов с вазоспастической стенокардией бета-адреноблокаторы следует исключить из лечения, заменив их антагонистами кальция и нитровазодилататорами. Нитровазодилататоры в/в рекомендованы при сохранении ишемического дискомфорта, неконтролируемой гипертензии и застойных явлениях в легких.

Препараты, рекомендованные для лечения ОКС

Класс	Препараты	Дозы
<i>Блок реанимации и интенсивной терапии</i>		
Бета-блокаторы	Метопролола	25-50 мг 2 раза внутрь, при хорошей переносимости до 100 мг 2 раза
	Пропранолол	40-80 мг 3-4 раза
	Атенолол	50-200 мг 1 раз
ИАПФ	Каптоприл	6,25 мг, через 2 ч 12,5 мг, через 10-12 ч 25 мг, целевая доза 50 мг 2 раза
	Зофеноприл	7,5 мг, через 12 ч 7,5 мг, затем удвоение дозы каждые 12 ч, целевая доза 30 мг 2 раза
	Лизиноприл	5 мг; целевая доза 10 мг 1 раз
БРА	Валсартан	20 мг; целевая доза 160 мг в 2 раза
<i>Амбулаторный этап</i>		
Бета-блокаторы	Метопролол*	до 100 мг 2 раза*
	Атенолол*	до 200 мг 1 раз*
	Карведилол	25-50 мг 2 раза
	Бисопролол	5-10 мг 1 раз
ИАПФ	Каптоприл	Целевая доза 50 мг 3 раза
	Рамиприл	1,25-2,5 мг, целевая доза 5 мг 2 раза
	Зофеноприл	7,5 мг 2 раза, целевая доза 30 мг 2
	Лизиноприл	5 мг, целевая доза 10 мг 1 раз
	Эналаприл	2,5 мг, целевая доза 10 мг 2 раза
	Периндоприл	4 мг, целевая доза 8 мг 1 раз
БРА	Валсартан	20 г; целевая доза 160 мг в 2 раза

Примечание. * — при ХСН рекомендуют карведилол, бисопролол, метопролола сукцинат. ** — при отсутствии дисфункции левого желудочка.

ИАПФ (сартаны при непереносимости) с первых суток назначаются всем пациентам при ОКСnST без противопоказаний, избегая гипотензии, в режиме титрования, начиная с малых доз (например, лизиноприл 2,5 мг 1 раз, валсартан 20 мг 2 раза) и добиваясь целевых, указанных в табл.№ 13. У пациентов с ОКС6nST ИАПФ рекомендуются при наличии систолической

дисфункции ЛЖ, диабете, ХБП. Назначение осуществляется пожизненно.

Пероральные нитраты используют для контроля стенокардии при недостаточной эффективности бета-блокаторов. (см таб. №13) Блокаторы кальциевых каналов (верапамил, дилтиазем) можно использовать для устранения стенокардии или контроля ЧСС при фибрилляции предсердий, если бета-блокаторы неэффективны или противопоказаны. При этом не должно быть симптомов СН, существенной сократительной дисфункции левого желудочка, брадиаритмий. Использование производных дигидропиридина без бета-блокатора не рекомендуется. Короткодействующий нифедипин противопоказан. Лучшими средствами постоянной и неотложной терапии вариантной стенокардии Принцметала являются антагонисты кальция и нитраты.

Применение статинов у пациентов с ОКС необходимо назначать как можно раньше в стационаре в максимальной терапевтической дозе и продолжать пожизненно.

Антагонисты минералокортикоидных рецепторов (предпочтительнее эплеренон) назначается пациентам с ОКС с выявленной ФВЛЖ < 35%, клиникой СН или выявленным СД, без противопоказанию к препарату (гиперкалиемия, тяжелая проявления почечной недостаточности)

Нередко в остром периоде ИМ выявляют гипергликемию. Чаще всего это не сахарный диабет, а госпитальная гипергликемия, вызванная стрессом, лекарствами или самим заболеванием. Наличие гипергликемии ассоциируется с существенным повышением летальности пациентов в критическом состоянии, включая пациентов с ИМ. Поэтому рекомендуется тщательный мониторинг гликемии, а при уровне >10-11 ммоль/л показано лечение независимо от наличия диабета. В палате интенсивной терапии проводится инфузия инсулина, а в отделении — подкожные инъекции. Инфузию проводят со скоростью >1,5-2 ед/ч (1 ед инсулина на 10 мл физиологического раствора). Цель лечения — снижение гликемии до 6,0-10,0 ммоль/л, не допуская гипогликемических состояний.

Назначают лаксативы (лактолоза) для уменьшения натуживания при дефекации; при выраженной тревоге и нарушении сна — транквилизаторы.

Диагностические признаки и лечебные мероприятия при

частых осложнениях ИМ приведены приложения №3.

4. Борьба с болевым синдромом

Симптоматическая терапия, направленная на борьбу с болевым синдромом, важна не только для улучшения субъективного состояния пациента, но и как средство подавления активности автономной нервной системы и снижения потребности миокарда в кислороде.

Антиишемические средства

Нитраты

Важную роль в лечении больных инфарктом миокарда играет нитроглицерин. Его использование способствует гемодинамической разгрузке сердца, прекращению боли, создает условия для ограничения размеров очага некроза, снижает опасность развития тяжелых аритмий.

Прием *нитроглицерина* 0,4 мг под язык трехкратно с интервалом в 5 мин при необходимости. Артериальную гипотонию, которая может развиваться при гиповолемии или нижнем инфаркте миокарда, распространяющимся на правый желудочек, корректируют, приподнимая ноги больного и вводя в/в физиологический раствор.

Некоторые принципы применения нитроглицерина и других нитратов при ОКС

- Нитраты целесообразно назначать всем больным ОКС с персистирующей ишемией, сердечной недостаточностью или гипертензией при отсутствии противопоказаний.

- Назначение нитратов не должно препятствовать использованию при ОКС лекарственных средств с доказанной эффективностью (β -адреноблокаторы, иАПФ).

- При лечении ОКС используют различные способы введения нитратов; сублингвально и ингаляционно применяют на догоспитальном и раннем госпитальном этапах; внутривенно - при персистирующей ишемии, левожелудочковой недостаточности или неконтролируемой гипертензии; перорально и трансдермально - для профилактики ишемии после относительной стабилизации коронарного кровотока.

- Внутривенное введение нитратов целесообразно начать в ближайшее время после поступления больного с ОКС, длительность непрерывной инфузии составляет 24-48 ч, далее существенно возрастает риск толерантности.

- Контроль действия при внутривенном введении нитратов осуществляют методом оценки гемодинамических эффектов: степени снижения АД и прироста ЧСС

- Для предупреждения абсорбции нитроглицерина на стенках системы для инфузии при его внутривенном введении желательнее использовать только стеклянные флаконы и соединительные трубки из полиэтилена или полипропилена (но не из поливинилхлорида или полиуретана). В противном случае потери нитроглицерина необходимо компенсировать увеличением дозы.

- Нитраты лучше отменять постепенно из-за риска синдрома отмены; после прекращения внутривенного введения целесообразно перевести пациента на пероральные формы нитратов, соблюдая режим приема, необходимый для профилактики толерантности (безнитратный интервал 10-12 ч).

Для внутривенного введения нитроглицерин разводят в изотоническом растворе натрия хлорида или в 5% растворе глюкозы до концентрации 100 мкг/мл (20 мл 0,1% раствора нитроглицерина на 200 мл общего объема раствора). Эффективная доза (5-200 мкг в мин, обычно 40-100 мкг в мин) зависит от индивидуальной чувствительности пациента. Начальная скорость внутривенной инфузии 10-20 мкг в мин (2-4 капли в мин), при необходимости дозу повышают на 10-20 мкг в мин каждые 3-5 мин до достижения клинического эффекта или появления побочного действия. Снижение артериального давления на 10-20% от исходного уровня считают показателем гемодинамического действия нитратов. Вводят нитроглицерин внутривенно в течение 24- 48 ч, при этом уже после 24 ч непрерывного введения нитроглицерина может понадобиться увеличение скорости инфузии из-за развития толерантности. После окончания внутривенного введения переходят на прием длительно действующих нитратов.

Особенно показано внутривенное введение нитроглицерина при осложнении инфаркта миокарда острой сердечной недостаточностью. Использование нитроглицерина снижает летальность от инфаркта миокарда на 35% в первую неделю и дает хороший эффект в последующие несколько месяцев.

Внутривенное введение изосорбида динитрата проводят по тем же показаниям и аналогичным правилам, что и нитроглицерина. Эффективная доза (33-200 мкг в мин) зависит от индивидуальной чувствительности пациента. Начальная скорость внутривенной

инфузии 15-20 мкг в мин (3-4 капли в мин), при необходимости дозу повышают на 10-15 мкг в мин (2-3 капли) каждые 5-15 мин до уровня 200 мкг в мин (40 капель в мин). Критерии эффективной дозы те же, что и для нитроглицерина.

Если сублингвальный прием нитроглицерина не эффективен и боль сохраняется показано введение анальгетиков.

Анальгетики

Для купирования болевого синдрома при инфаркте миокарда используют опиоидные анальгетики. Традиционно применяют морфин, который оказывает достаточное анальгетическое и седативное действие, несколько расширяет вены, снижает венозный возврат к сердцу, преднагрузку и, следовательно, потребность миокарда в кислороде. Однако морфин снижает артериальное давление и за счет ваготонического действия вызывает брадикардию, атриовентрикулярную блокаду, особенно у больных с нижнезадним инфарктом миокарда. Кроме того, препарат угнетает дыхательный центр, вызывает тошноту, рвоту, запоры. Но благоприятное влияние - купирование боли - превалирует над этими побочными эффектами.

Морфин вводят внутривенно в дозе 2-4 мг (0,2-0,4 мл 1% раствора) при выраженном болевом синдроме. В дальнейшем возможно повторное введение 2-4 мг препарата(каждые 15-20 минут) до купирования боли или появления побочных эффектов. Полного обезболивания при применении препарата, как правило, удается достичь в 15-30% случаев, неполного - в 40-60%. Кроме морфина, могут использоваться и другие опиоидные анальгетики (промедол, фентанил, омнопон, пентазоцин). Следует отметить, что и морфин, и промедол в низких дозах редуцируют явления коронарospазма, тогда как в высоких дозах возможно проявление противоположного эффекта - повышение тонуса и развитие спастических реакций венечных сосудов сердца. При использовании морфина возможно возникновение гипотензии (устраняется в горизонтальном положении или введением 0,9% раствора NaCl), брадикардии (уменьшается внутривенным введением 0,5-1,0 мг атропина), тошноты и рвоты (купируется внутривенным применением 5-10 мг метоклопрамида), угнетения дыхания (снимается внутривенным введением 0,1-0,2 мг налоксона).

Большой безопасностью и гораздо меньшим наркотическим потенциалом, по сравнению с классическими опиоидными анальгетиками, обладает трамадол (трамал), который воздействует не только на опиоидные рецепторы (μ , δ и κ), но также угнетает норадреналин, стимулируя адренергическую систему. При ИМ средние дозы трамадола, дающие достаточное обезболивание в 58,8% случаев, составляют около 1,4 мг/кг. Применение препарата, наиболее оправдано у больных пожилого возраста с умеренным болевым синдромом или с сердечной недостаточностью. В случае неэффективности опиоидных анальгетиков и при отсутствии у больного гипотензии можно использовать нейролептаналгезию (НЛА): внутривенное введение 1-2 мл 0,005% раствора опиоидного анальгетика фентанила и 2-4 мл 0,25% раствора нейролептика дроперидола. НЛА обеспечивает достаточно хорошее обезболивание у большинства больных, однако следует учитывать, что у больных пожилого и старческого возраста с выраженной сопутствующей соматической патологией при использовании классической НЛА может возникать угнетение дыхания.

В этом случае альтернативой применения НЛА является атараналгезия (АА) - метод комбинированного использования опиоидных анальгетиков и бензодиазепиновых транквилизаторов (например, 2 мл 0,005% раствора фентанила и 2 мл 0,5% раствора диазепама (Сибазона, Седуксена, Реланиума)). При этом, в отличие от НЛА, атараналгезия характеризуется меньшими нарушениями дыхания и гемодинамики. Входящий в состав АА диазепам не оказывает непосредственного влияния на миокард, однако способен кратковременно снижать ОПСС, что приводит к некоторому снижению АД и сердечного выброса. При недостаточном эффекте от применения опиоидных анальгетиков, НЛА или АА следует проводить обезболивание с помощью управляемого наркоза закисью азота. Анальгезирующее действие закиси наступает при концентрации 35-45 об.%, а утрата сознания наблюдается при концентрации 60-80 об.% (но не у всех пациентов).

β -адреноблокаторы

β -адреноблокаторы способствуют уменьшению боли, ограничивают размеры очага некроза, снижают риск развития тяжелых аритмий. Ранняя терапия БАБ у больных с ИМ снижает общую смертность за 7 дней на 14%, частоту реинфаркта - на 18%, частоту остановки сердца (фибриляция желудочков) - на 15%.

Наибольшее снижение летальности наблюдается в первые 48 ч заболевания (в среднем на 25%), что указывает на важность назначения β -адреноблокаторов в первые сутки развития инфаркта. Установлено, что ограничение зоны некроза при инфаркте миокарда достигается только β -адреноблокаторами без ВСМА независимо от кардиоселективности, но при этом нет убедительных доказательств, что какой-то конкретный β -адреноблокатор более эффективен, чем другой.

Принципы применения β -адреноблокаторов при ОКС

β -адреноблокаторы следует назначать как можно раньше всем больным ОКС при отсутствии противопоказаний.

При наличии противопоказаний к применению β -адреноблокаторов в острый период ОКС они могут быть назначены позже, при стабилизации состояния (компенсация сердечной недостаточности, ликвидация гипотензии и брадикардии, эффективная кардиостимуляция).

При относительных противопоказаниях к применению β -адреноблокаторов и высоком риске побочных эффектов лучше начинать лечение с малых доз короткодействующих кардиоселективных средств (метопролол 12,5 мг внутрь или 2,5 мг внутривенно; эсмолол 25 мкг/кг в мин), нежели совсем отказаться от применения β -адреноблокаторов.

Внутривенное введение β -адреноблокаторов с последующим переходом на пероральный прием целесообразно у пациентов с артериальной гипертензией или тахиаритмиями, а также у пациентов с продолжающейся ишемической болью и у лиц группы высокого риска при ОКС без подъема сегмента *ST*; остальным пациентам препараты назначают внутрь (табл. 1.27).

Целевая доза β -адреноблокаторов должна обеспечивать снижение ЧСС в покое до 50-60 уд./мин, при внутривенном введении необходим непрерывный мониторинг ЭКГ, частые контроль АД и аускультация легких.

Не доказано преимуществ какого-либо из β -адреноблокаторов перед остальными для лечения ОКС, за исключением того, что предпочтительнее препараты без ВСМА.

Выбор β -адреноблокатора для лечения ОКС определяется особенностями фармакокинетики и диапазоном побочных явлений, так же как и опытом клинического использования у конкретного

врача. Средства начального выбора: пропранолол, метопролол, атенолол, а также эсмолол, как препарат ультракороткого действия.

Лечение β -адреноблокаторами следует продолжать после выписки из стационара в целях вторичной профилактики инфаркта миокарда и внезапной смерти.

Важным клиническим критерием эффективности лечения БАБ является уменьшение ЧСС в покое до 55-60 уд./мин. Достижение указанных значений ЧСС рассматривается как цель терапии, поскольку риск развития реинфаркта и смерти возрастает параллельно увеличению ЧСС, а адекватное урежение пульса (вне зависимости от проведения тромболитической терапии) способствует улучшению прогноза.

β -адреноблокаторы не назначают или их внутривенное введение прекращают, если ЧСС становится ниже 50 уд./мин, систолическое давление ниже 100 мм рт. ст., интервал *PQ* превышает 0,22 с. Нежелательно применение этих препаратов на фоне острой сердечной недостаточности, брадикардии и атриовентрикулярной блокады (без имплантированного кардиостимулятора), бронхоспазма.

Таблица №14. Особенности применения некоторых β -адреноблокаторов при инфаркте миокарда

Препарат	Фармакологическая группа	Начальная терапия	Поддерживающая терапия
Пропранолол	Неселективный В-адреноблокаторы без ВСМА	Внутривенно струйно 0,5-1 мг	Через 1 ч после введения можно назначить перорально 40-80 мг каждые 4 ч. При необходимости возможно увеличение дозы до 360-400 мг/сут
Метопролол	Селективный В-адреноблокаторы без ВСМА	Внутривенно струйно 5 мг с повторением	Через 5 минут после последнего введения назначить

		каждые 5 мин. До общей дозы 15 мг.	перорально по 50мг каждые 6ч в течение 2 суток затем интервал между приемами может быть увеличен. Обычная поддерживающая доза 100мг 2-3 раз в суткаи
Атенолол		Внутривенно струйно 5мг с повторением каждые 5 мин. До общей дозы в 15мг	Через 1-2 ч после последнего введения назначают 50-100 мг перорально 1-2 раз в сутки. При необходимости можно увеличить до 400 мг/сутки
Эсмалол		Внутривенно болюсом 0,5 мг/кг в течение 2-5 мин	Внутривенная инфузия с начальной скоростью 0.1 мг/кг в мин с последующим увеличением дозы каждые 10-15 мин на 0.05 мг/кг в мин до достижения оптимального эффекта (по ЧСС и АД). Дозы не более 0.3 мг/кг в мин как правило не применяется

Блокаторы кальциевых каналов

Антиишемическое действие блокаторов кальциевых каналов включает:

- улучшение коронарного кровотока из-за ликвидации коронарospазма (динамического стеноза коронарных артерий);
- уменьшение потребности миокарда в кислороде посредством снижения постнагрузки (периферическая вазодилатация) и угнетение сократимости миокарда, а также за счет уменьшения ЧСС (недигидропиридины).

Несмотря на высокую клиническую эффективность блокаторы кальциевых каналов пока не доказали способности положительно влиять на прогноз при ОКС, а некоторые из них (нифедипин короткого действия) могут ухудшать исходы лечения. Однако накопленных данных слишком мало для окончательных выводов о месте этого фармакологического класса в терапии ОКС, тем более что эффективность БКК II поколения еще не изучена.

Принципы применения блокаторов кальциевых каналов при лечении ОКС

Блокаторы кальциевых каналов не являются антиишемическими средствами первой линии при лечении ОКС из-за отсутствия достоверного влияния на прогноз. Основная цель их назначения - облегчение симптомов.

Препараты, замедляющие ритм (верапамил или дилтиазем), назначают при персистирующей ишемии или для контроля ЧСС при фибрилляции-трепетании предсердий, если БАБ неэффективны или противопоказаны (бронхиальная астма, вариантная стенокардия, вазоспазм при интоксикации кокаином).

Дигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов используют только в комбинации с БАБ, как средства резерва при неэффективности лечения; нифедипин в лекарственной форме короткого действия при ОКС противопоказан из-за симпатической активации, тахикардии и возможной гипотензии.

Блокаторы кальциевых каналов противопоказаны больным со значительной систолической дисфункцией ЛЖ, с хронической сердечной недостаточностью, с нарушениями АВ-проведения; их применение возможно у лиц с легкой систолической дисфункцией ЛЖ в условиях стационара.

Способы применения и дозировки основных БКК при лечении ОКС представлены в табл. №15.

Таблица №15. Особенности применения некоторых блокаторов кальциевых каналов при инфаркте миокарда

Препарат	Способ применения и дозы
Верапамил	Внутривенно начальная доза 0,1мг/кг (6-10 мг) Внутрь по 40-160 мг через 8 ч (продолгованный 120-480 мг 1 раз в сутки)
Дилтиазем	Внутрь по 60 мг 3-4 раза в сутки (продолгованный 120-320 мг/сут)
Нифедипин ретард	Внутрь по 20 мг 2 раза в сутки (30 мг 1 раз в сутки)
Амлодипин	Внутрь по 5-10 мг/сут однократно
Фелодипин	Внутрь по 5-10 мг/сут однократно

В процессе лечения фенилалкиламиновыми блокаторами кальциевых каналов не следует допускать снижения ЧСС менее 50-60 уд./мин, возникновения пауз и гипотензии (АД < 90/60 мм рт. ст.). При назначении дигидропиридиновых препаратов следует опасаться развития гипотензии и рефлексорной тахикардии.

Верапамил и дилтиазем противопоказаны при ЧСС менее 50 уд./мин, АД менее 90/50 мм рт. ст., СА- и АВ-блокаде II-III ст. (без имплантированного кардиостимулятора), WPW-синдроме, приеме дигиталиса, выраженной сердечной недостаточности (2-4-й класс по Killip), кровотечении, шоке.

Ингибиторы АПФ

В настоящее время иАПФ назначают как в ранний срок после ИМ (в первые 24 ч) - каптоприл, лизиноприл, зофеноприл, так и в поздние сроки (через несколько дней после ИМ) - каптоприл, рамиприл, трандолаприл. В раннем периоде ИМ следует назначать в первые 24 ч после начала болевого приступа (в том числе перорально больным с ИМ с подъемом сегмента ST или фракцией выброса менее 40%) при стабильной гемодинамике. У больных с признаками дисфункции левого желудочка (симптомы сердечной

недостаточности или снижение фракции выброса при ЭхоКС), появившемся в любое время после развития острого инфаркта миокарда, необходимо немедленно назначить длительную (пожизненную) терапию ингибиторами АПФ при отсутствии абсолютных противопоказаний. Лечение ингибиторами АПФ можно начать в первые сутки острого инфаркта миокарда после оценки клинического состояния гемодинамики (снижение систолического АД менее 100 мм рт.ст. является противопоказанием к терапии) и назначения других общих принятых средств (тромболитики, аспирин, бета-блокаторы). Какие-либо критерии отбора больных для лечения ингибиторами АПФ в раннюю фазу инфаркта отсутствуют.

Лечение ингибиторами АПФ не следует назначать без необходимости, учитывая высокую смертность в острейшую фазу заболевания. Вопрос об отмене ингибиторов АПФ, назначенных в острую фазу инфаркта миокарда, можно обсудить при отсутствии дисфункции левого желудочка через 4-6 недель. Повторно функцию левого желудочка следует исследовать через 4-6 месяцев после инфаркта миокарда. Ингибиторы АПФ не следует применять у пациентов с гипотензией (систолическое АД не менее 100 мм рт. ст.), особенно, если к моменту назначения препарата больной уже получал нитраты, β -адреноблокаторы или морфин, которые способны снижать АД. Первая доза должна быть низкой и увеличиваться постепенно в течение нескольких дней (табл. 16). Увеличение дозы препаратов должно производиться только при стабилизации гемодинамики.

Таблица №16. Применение ингибиторов АПФ при инфаркте миокарда

иАПФ	Способ применения и дозы
Каптоприл	Начальная доза 6,25мг, через 2 ч дозу увеличивают до 12,5мг, через 10-12ч до 25 мг, а на следующий день по 50 мг 2 раза в день
Рамиприл	Начальная доза 2,5 мг 2 раза в день, затем дозу постепенно увеличивают до 5мг 2 раза в

	день
Лизиноприл	Начальная доза 5 мг 1 раз в день с последующий ее увеличением до 10мг 1 раз в день
Трандолаприл	Начальная доза 0,5 мг 1 раз в день с последующим увеличением до 4 мг 1 раз в день
Периндоприл	Начальная доза 2 мг 1 раз в день с последующим ее увеличением до 4мг 1 раз в день
Зофеноприл	Начальная доза 7,5 мг 2 раза в день с последующим увеличением дозы со вторых суток 2 раза в день; максимально до 30 мг 2 раза в день

Эффективность иАПФ при ИМ связана со снижением размеров зоны некроза и поддержанием сократительной способности поврежденного миокарда. Препараты данной группы особенно эффективны у пациентов с обширным инфарктом передней стенки и явным нарушением функции левого желудочка. Кроме того, иАПФ оказывают выраженное позитивное действие у больных с противопоказаниями к тромболитической терапии. При непереносимости иАПФ больным с ОКС следует назначить блокаторы рецепторов ангиотензина в эквивалентных дозах.

Статины

Прием статинов целесообразно начинать в период госпитализации по поводу ОКС, используя в качестве ориентира для выбора дозы уровни липидов в крови при поступлении. При этом у пациентов, получающих высокие дозы статинов, вероятность летального исхода ниже, чем у тех больных, которые получают стандартную терапию.

Хотя ранняя статинотерапия не влияет на частоту развития первичной комбинированной конечной точки (смерть, ИМ, инсульт) в срок до 4 месяцев, тем не менее после этого срока частота развития нестабильной стенокардии у пациентов, получавших раннюю гиполипидемическую терапию, оказывается

ниже, чем у больных, не получавших ее. Снижение частоты основных сердечно-сосудистых событий появляется к 6 месяцам терапии и сохраняется на протяжении 2 лет. Убедительные данные о безопасности применения с первых дней ОКС без подъема сегмента ST имеются в отношении аторвастатина.

Целевыми при проведении лечения должны быть уровни общего холестерина (ОХС) менее 4,5 ммоль/л (-175 мг/дл), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) - менее 2,5 ммоль/л (-100 мг/дл), а в идеале возможно до уровня менее 1,8 ммоль/л-1,0 ммоль/л (70 -3,9 мг/дл). Соответственно статин целесообразно использовать при превышении этих значений.

Действующие рекомендации Американского Колледжа Кардиологии устанавливают назначение статинов у больных с ОКС при ХС ЛПНП >3,37 ммоль/л как обязательное или при уровне ХС ЛПНП >2,59 ммоль/л как возможно полезное; объединенные данные современных испытаний показывают достаточно раннюю эффективность интенсивной гиполипидемической терапии при ее назначении в стационаре у всех больных. При этом только снижение содержания ХС ЛПНП не объясняет полностью такой профилактический эффект.

Лечение вариантной стенокардии (вазоспастическая стенокардия)

Установлено, что в генезе вариантной стенокардии Принцметала (ВС) ведущую роль играет локальный спазм эпикардиальной коронарной артерии, вызывающий трансмуральную ишемию в соответствующей зоне кровоснабжения миокарда. Отмечается повышенная чувствительность данного участка коронарной артерии к вазоспастическим стимулам (эргоновин, ацетилхолин, лейкотриены, серотонин и пр.). Вариантная стенокардия может возникать как на фоне стенозирующего атеросклероза сонных артерий (часто зона спазма находится в области бляшки), так и у лиц с внешне интактными коронарными артериями. Самыми эффективными средствами купирования приступов вариантной стенокардии являются нитраты (сублингвально таблетки или спрей), а их пролонгированные формы можно с успехом применять для профилактики приступов. Центральную роль в лечении ВС играют блокаторы кальциевых каналов, способные предупредить и разрешить возникающий спазм артерий. Разные точки приложения эффекта делают выгодной комбинацию БКК с нитратами - это

является основой терапии ВС. Есть также сведения о потенциальной эффективности α -адреноблокаторов (празозин) у пациентов с ВС.

Традиционно применяемые при стенокардии β -адреноблокаторы и ацетилсалициловая кислота могут оказать нежелательное действие у больных ВС. Неселективные БАБ могут усилить вазоконстрикцию за счет влияния на β_2 -адренорецепторы (в отношении селективных препаратов определенных данных нет), АЦСК - спровоцировать вазоспазм путем блокады синтеза вазодилатора - простаглицлина. Между тем, у больных с тяжелым атеросклерозом или нестабильной стенокардией применение БАБ и ацетилсалициловой кислоты может оказаться необходимым для адекватного контроля стенокардии, провоцирующейся повышением потребности миокарда в кислороде. Тогда эти препараты сочетают с нитратами и БКК. При наличии выраженного коронаросклероза больным с ВС показана реваскуляризация, при интактных коронарных артериях - консервативное лечение на протяжении длительного времени. Для контроля ВС нередко приходится использовать БКК и нитраты в максимально переносимых дозах. У большинства пациентов в течение 3-6 месяцев симптомы ВС спонтанно регрессируют, но могут возникать рецидивы болезни, чувствительные к ранее проводимому лечению.

Безболевая ишемия миокарда

Пациентам проводится нагрузочная проба для подтверждения диагноза и определения степени риска и назначается аспирин. Необходимо устранение провоцирующих факторов, коррекция факторов риска ИБС. Режим двигательной активности такой же как при стенокардии напряжения.

Показаны нитраты в сочетании с антагонистами кальция и /или бета-блокаторами. Из трёх основных групп антиангинальных средств наиболее надежными могут оказаться бета-блокаторы (пропранолол, атенолол, метопролол). Эффективность терапии оценивают с помощью нагрузочной пробы или Холтеровского мониторинга ЭКГ.

Возникновение ишемии (в том числе безболевой) на фоне терапии или после инфаркта миокарда – плохой прогностический признак. В подобных случаях показана экстренная

коронароангиография с последующей баллонной дилатацией и коронарным шунтированием.

Лечение осложнений инфаркта миокарда

Аритмии

Неотложная терапия.

Лидокаин показан при устойчивой или рецидивирующей неустойчивой желудочковой тахикардии с нарушением гемодинамики. Насыщающая доза 1 мг/кг в/в струйно, через 10 мин 0,5 мг/кг в/в струйно, далее инфузия со скоростью 1-4 мг/мин. У пожилых и при сердечной недостаточности применяют меньшие дозы. Профилактическое применение лидокаина не рекомендуется. Имеются сообщения, что препарат увеличивает летальность на 38%, главным образом за счет развития асистолии.

Прокаинамид применяется при желудочковых аритмиях при неэффективности лидокаина. Сначала вводят 500-1000 мг в/в со скоростью менее 50 мг/мин, далее при необходимости начинают поддерживающую инфузию со скоростью 2-5 мг/мин.

При желудочковой тахикардии без пульса и фибрилляции желудочков используется экстренная электрическая кардиоверсия.

При синусовой тахикардии необходимо устранить причину нарушения ритма (сердечная недостаточность, гипоксемия, боль, тревога, лихорадка и т.д.). При отсутствии сердечной недостаточности и после устранения причины показаны бета-блокаторы.

Пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия при стабильном состоянии купируется применением ваготропных приемов, при их неэффективности – в/в аденозин, верапамил, пропранолол или дигоксин. При нестабильном состоянии применяется электрическая кардиоверсия.

Трепетание предсердий: метод выбора при нестабильном состоянии – электрическая кардиоверсия, в результате процедуры восстанавливается синусовый ритм или трепетание предсердий переходит в мерцательную аритмию. При стабильном состоянии используют верапамил, пропранолол или дигоксин, которые снижают ЧСС и могут перевести ритм в мерцательную аритмию.

Мерцательная аритмия неблагоприятна для ишемизированного миокарда. Метод выбора при высокой ЧСС и нарушениях гемодинамики – электрическая кардиоверсия. Большим со стабильной гемодинамикой для снижения ЧСС назначают

верапамил, пропранолол или дигоксин. Мерцательная аритмия при инфаркте миокарда обычно носит преходящий характер и не требует длительного лечения.

При синусовой брадикардии, которая встречается особенно часто при инфаркте миокарда нижней локализации, применяется атропин (0,5-1 мг в/в каждые 5 мин до общей дозы 2 мг). При неэффективности атропина показана временная электростимуляция предсердий и желудочков.

Кардиостимуляция также требуется при АВ блокадах II степени типа Мобитц II и Мобитц I (с клиническими проявлениями), АВ блокадах III степени. Амiodарон может быть полезен в тех случаях, когда противопоказаны бета-блокаторы, а при сложных эктопических аритмиях, амиодарон способен снижать летальность среди пациентов, перенесших инфаркт миокарда.

Артериальная гипертензия

При умеренном повышении АД достаточно постельного режима, лечения болевого синдрома и седативной терапии. Из гипотензивных средств препаратами выбора являются бета-блокаторы, ингибиторы АПФ, антагонисты кальция.

В/в инфузия нитропруссид натрия показана при выраженной артериальной гипертензии, она вызывает быстрое снижение АД вследствие венозной и артериальной вазодилатации. Инфузию начинают с 10-15 мкг/мин, в дальнейшем увеличивают на 5-10 мкг/мин каждые 5-10 мин до достижения гипотензивного эффекта.

В/в введение нитроглицерина вызывает венозную и умеренную артериальную вазодилатацию. Больным с повышенным конечным диастолическим давлением левого желудочка и умеренной артериальной гипертензией обычно удается подобрать дозу нитроглицерина, достаточную для снижения АД. При нормальном конечном диастолическом давлении левого желудочка гипотензивное действие нитроглицерина слабо выражено.

Гемодинамические нарушения

Левожелудочковая недостаточность варьирует от незначительного застоя в легких до кардиогенного шока. Если выявлены незначительные застойные явления в легких или диастолический ритм галопа, назначают диуретики. Однако необходима осторожность, так как у большинства больных инфарктом миокарда нет гиперволемии, и чрезмерный диурез может привести к гиповолемии и неадекватному снижению

давления наполнения левого желудочка. Средством выбора является фуросемид в начальной дозе 10-20 мг в/в.

Нитроглицерин в виде мази или в/в инфузии в малых дозах оказывает благоприятное действие на больных без выраженных нарушений гемодинамики, снижая конечное диастолическое давление левого желудочка.

Дигоксин внутрь в дозе 0,125-0,25 мг/сут часто используют при умеренной хронической сердечной недостаточности, однако данные о его влиянии на летальность в отдаленном периоде инфаркта миокарда неоднозначны. Дигоксин не следует применять для лечения острой сердечной недостаточности у больных инфарктом миокарда.

Инвазивное мониторирование с использованием легочного и внутриартериального катетеров способствует выбору оптимальной терапии у находящихся в тяжелом состоянии больных.

Показания для катетеризации легочной артерии:

- выраженная или прогрессирующая сердечная недостаточность
- кардиогенный шок или прогрессирующая артериальная гипотония
- признаки митральной недостаточности, дефект межжелудочковой перегородки или гемодинамически значимый выпот в полость перикарда
- артериальная гипотония, которую не удается устранить обычными способами (например, в/в введением жидкости)
- выраженный цианоз, гипоксемия, тахипноэ, потливость или ацидоз
- необъяснимая или упорная синусовая тахикардия и другие тахиаритмии
- введение мощных вазоактивных препаратов.

Катетеризация легочной артерии позволяет измерить давление в правом предсердии, правом желудочке, легочной артерии и давление заклинивания легочной артерии.

Целями лечения являются:

1. Поддержание сердечного индекса на уровне по меньшей мере 2,5 л/(минхм²) при адекватном перфузионном давлении в жизненно важных органах.
2. Снижение легочного давления заклинивания до значения менее 24 мм рт.ст. посредством уменьшения преднагрузки и стимуляции диуреза.

3. Снижение системного сосудистого сопротивления при поддержании среднего артериального давления на уровне не ниже 60 мм рт.ст.

Типы гемодинамических нарушений при инфаркте миокарда.

- Снижение конечного диастолического давления (КДД) левого желудочка (давление заклинивания легочной артерии (ДЗЛА) менее 15-18 мм рт.ст.) при наличии артериальной гипотонии, уменьшение сердечного индекса (менее 2,5 л/мин/м²), олигурия или упорная синусовая тахикардия – показания к быстрой в/в инфузии физиологического раствора.
- Повышение КДД левого желудочка (ДЗЛА более 18 мм рт.ст.) при нормальном сердечном индексе (более 2,5 л/мин/м²) – признак перегрузки объемом и снижения податливости левого желудочка. Достаточно во многих случаях назначить диуретики. Если повышение КДД левого желудочка сохраняется после увеличения диуреза применяют нитраты в виде мазей или нитроглицерина в/в.
- Повышение КДД левого желудочка (ДЗЛА более 18 мм рт.ст.), снижение сердечного индекса (менее 2,5 л/мин/м²) при систолическом АД более 100 мм рт.ст. указывают на выраженное нарушение сократительной функции левого желудочка. Поскольку уровень АД остаётся приемлемым, средствами выбора служат нитроглицерин или нитропруссид натрия. В случаях резкого снижения АД или отсутствия повышения сердечного индекса необходимо дополнительное назначение средств, обладающих положительным инотропным действием, например, добутамин или амринон.
- Повышение КДД левого желудочка (ДЗЛА более 18 мм рт.ст.), снижение сердечного индекса менее 2,5 л/мин/м² и снижение систолического АД менее 100 мм рт.ст. говорит о крайне выраженном нарушении сократительной функции левого желудочка. При кардиогенном шоке АД, как правило менее 90 мм рт.ст., что проявляется такими признаками гипоперфузии органов как олигурия или спутанность сознания. Для поддержания кровообращения необходимо в первую очередь назначить средства, обладающие вазопрессорным действием. При выраженной артериальной гипотонии предпочтение отдают норадреналину (при систолическом АД менее 70 мм рт.ст.), а при систолическом АД в пределах 70-90 мм рт.ст. можно применять допамин. Больным с систолическим АД около 90 мм рт.ст. бывает достаточным

назначить добутамин. Больные, у которых фармакотерапия не дает эффекта или необходимо введение больших доз вазопрессоров, являются кандидатами на экстренное хирургическое вмешательство: с целью стабилизации проводят внутриаортальную контрпульсацию.

- Признаки инфаркта миокарда правого желудочка – снижение сердечного индекса менее 2,5 л/мин/м², нормальное или сниженное КДД левого желудочка и повышенное давление правого предсердия (ДПП) более 10 мм рт.ст. при инфаркте миокарда нижней локализации. Диагноз подтверждается подъемом ST в правых грудных отведениях, а также увеличением отношения ДПП к ДЗЛА более 0,9. Необходимо введение инфузионных растворов и добутамина в/в.

Структурные нарушения

- Аневризма левого желудочка. Профилактика: раннее назначение ингибиторов АПФ. Аневризмэктомия необходима при сердечной недостаточности, стенокардии, аритмиях, тромбоэмболиях.
- Острая митральная недостаточность:
 - А. Дисфункция папиллярной мышцы: вазодилататоры, баллонная дилатация или коронарное шунтирование.
 - Б. Разрыв папиллярной мышцы: внутриаортальная баллонная контрпульсация, вазодилататоры, инотропные средства, экстренная хирургическая коррекция.
- Разрыв межжелудочковой перегородки: внутриаортальная баллонная контрпульсация, вазодилататоры, экстренная катетеризация сердца и хирургическая коррекция (при медикаментозном лечении летальность составляет 90%, при хирургическом – 30%).
- Разрыв стенки левого желудочка: профилактика – бета-блокаторы, лечение – экстренное хирургическое вмешательство.

Рецидивирование инфаркта миокарда.

Возобновить гепарин в/в. Показана экстренная баллонная дилатация. Спустя 48 часов и более после первого тромболизиса можно провести повторный курс лечения стрептокиназой, альтеплазу не вводить.

Постинфарктная стенокардия.

При стенокардии покоя возобновить в/в гепарин, бета-блокаторы, коронарная ангиография с последующей баллонной дилатацией и коронарным шунтированием.

Тромбоз левого желудочка.

Гепарин в/в в период пребывания в стационаре. Далее варфарин в течение 3 месяцев, постоянная антикоагулянтная терапия необходима, видимо, только при фракции выброса менее 30% или мерцательной аритмии.

Перикардит.

Острый: аспирин + анальгетики, нестероидные противовоспалительные средства с осторожностью (замедляют заживление миокарда, увеличивают риск разрыва и повышают сопротивление коронарных сосудов).

Синдром Дресслера.

Нестероидные противовоспалительные средства, кортикостероиды (преднизолон 1 мг/кг/сут с постепенным уменьшением дозы и отменой в течение 2-4 недель).

Таб. №17. Показания, способы введения и дозировки часто используемых препаратов для лечения, осложнений инфаркта миокарда

(Также см приложение №3)

Препарат	Доза	Побочные эффекты и особые указания
Атропин	0,6-1,0 мг, стр	Синусовая тахикардия, глаукомный криз, задержка мочеиспускания, психозы. Изредка провоцирует парадоксальное замедление ритма или желудочковую тахикардию
Верапамил	2,5-10 мг болюс, далее возможна инфузия 0.005 мг/кг/мин	Эффективен только при НЖ аритмиях. Головная боль, тошнота, снижение АД, нарушение проводимости
Дилтиазем	0.25 мг/кг болюс, можно повторить через 15 мин	Снижение АД и нарушение проводимости. Используют только для урежения желудочковых сокращений при мерцательной

	0.35 мг/кг	аритмии
Лидокаин	200 мг болюс, далее инфузия 2-4 мг/мин	Эпилептиформные припадки, остановка дыхания, головокружение, асистолия. При отеке легких, кардиогенном шоке, патологии печени вводят 1/2 дозы
Метопролол	5 мг каждые 5 мин до 15 мг	Снижение АД, брадикардия, нарушение проводимости. Применять осторожно при выраженном снижении сердечного выброса
Прокаидами	10-12 мг/кг со скоростью 25 мг/мин	Снижение АД, замедление AV проведения, токсическое действие при быстром введении больших доз
Пропранолол	1 мг/мин 3-5 мин до 10 мг	Снижение АД, нарушение проведения. Не рекомендуется при тяжелой сердечной недостаточности. Побочные эффекты устраняются изопротеренолом
Амрион	0.75 мг/кг болюс, далее инфузия 5-10 мкг/кг/мин	Тромбоцитопения, тошнота и рвота, аритмии. Необходимо мониторирование АД
Добутамин	3-10 мкг/кг/мин, возможно до 40 мкг/кг/мин	Аритмии, тошнота, головная боль. необходимо мониторирование АД
Дофамин	3-5 мкг/кг/мин, с последующим увеличением дозы	Аритмии. Мониторирование АД
Нитроглицерин	10-20 мкг/мин с увеличением на 5-10 мкг каждые 5-10 мин до	Головная боль, гипотония. Во всех случаях тщательное мониторирование АД

	снижения АД хотя бы на 10 мм рт.ст.	
Нитропруссид	15-200 мкг/мин	Артериальная гипотония, метгемоглобинемия. Необходим тщательный контроль АД
Норадреналин	2-8 мкг/мин, увеличивая каждые 3-4 мин	Аритмии. Острый тубулярный некроз. Тщательный контроль АД. Избегать попадания под кожу
Дигоксин	0.25 мг каждые 8 часов 2 суток, далее по 0.25 мг с частотой 2 раза в день	Введение в тех же дозах и с той же частотой
Фуросемид	40 мг и выше в зависимости от ситуации	Ототоксическое действие, дегидратация

ПОСТОЯННАЯ МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ

После ИМ значительно возрастает риск смерти, который составляет в первый год около 10 %, а в последующем — около 5 % ежегодно. Для повышения выживаемости рекомендуют мероприятия вторичной профилактики, проводимые пожизненно.

Цель лечения — минимизация симптомов, контроль за нагрузками на миокард (ЧСС, АД) и факторами риска, реабилитация.

Нитраты

Не существует доказательств целесообразности длительного приема нитратов после неосложненного инфаркта миокарда. Если стенокардия рецидивирует, эти препараты могут использоваться неотложно для купирования симптомов.

Аспирин

Назначение аспирина в качестве антиагрегантного препарата снижает частоту возникновения инфарктов миокарда у пациентов с поражением коронарных артерий. При отсутствии абсолютных противопоказаний (например, обострения язвенной болезни или аллергии) все больные после инфаркта миокарда должны получать

терапию аспирином Лечение аспирином назначают всем пациентам неопределенно долго в дозе 75-100 мг/сут.

После ИМ второй дезагрегант (тикагрелор, клопидогрел) или ривароксабан (энтеральный прямой антикоагулянт) рекомендуют принимать до 1 года. В случаях высокого риска кровотечений длительность лечения двумя дезагрегантами может быть уменьшена.

При комбинированной противотромботической терапии, особенно у пациентов с другими факторами риска гастроинтестинальных кровотечений, целесообразно дополнительно назначить ингибиторы протонной помпы (например, 20 мг пантопразола или омепразола).

После прекращения приема тикагрелора (клопидогрела) продолжается лечение аспирином или ривароксабаном. В рекомендациях Евразийской Ассоциации терапевтов 2021года наряду с **аспирином** показано применение **ривароксабана 2,5мг 2 раза в день** пожизненно, при отсутствии противопоказаний.

Бета-блокаторы

Долгосрочные исследования показывают, что применение бета-блокаторов без симпатомиметической активности уменьшает смертность после инфаркта миокарда, а также снижает частоту повторных инфарктов. Разницы между кардиоселективными и неселективными препаратами нет.

Терапию начинают немедленно и проводят по меньшей мере в течение 3 лет, при нормальной функции левого желудочка. При отсутствии побочного действия бета-блокаторов возможно назначение этих препаратов на неопределенно длительный срок. Бета-блокаторы показаны при инфаркте миокарда всем больным, кроме тех, кто входит в группу низкого риска (при сохранной функции левого желудочка, в отсутствии стенокардии, аритмий и ишемии во время функциональных проб)

Снижение смертности в ближайшем и отдаленном периоде в большей степени достигается у пациентов с обширными инфарктами и дисфункцией желудочков. Если клинические проявления застойной сердечной недостаточности не усугубляются значительно бета-блокаторами, низкая фракция выброса левого желудочка не является противопоказанием к их использованию после инфаркта.

Ингибиторы АПФ

Назначение каптоприла (капотен – от 6,25 до 50 мг 3 раза в день) или других ингибиторов АПФ (рамиприл или периндоприл) уменьшает размеры камеры левого желудочка после переднего инфаркта. Больным, пережившим острый инфаркт миокарда, с фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ) 40% или менее следует начинать терапию ингибиторами АПФ еще до выписки. Она должна продолжаться непрерывно (при хорошей переносимости) с расчетом на увеличение продолжительности жизни. К побочным эффектам ингибиторов АПФ относятся устойчивый кашель, нарушение функции почек, гиперкалиемия и гипотензия.

Статины

Важное значение имеют достижение и поддержание целевого уровня ХС ЛПНП <1,8-1,4 ммоль/л. Пациентам с ИМnST рекомендуется интенсивная терапия статинами (розувастатин 20-40 мг, аторвастатин 40-80 мг).

Антагонисты кальция

Целесообразность назначения этих препаратов в качестве обязательной терапии после проникающего инфаркта миокарда не подтверждается убедительными данными. У больных с непереносимостью бета-блокаторов в связи с наличием бронхиальной астмы, хронического заболевания легких или диабета и у тех из них, у которых отсутствуют признаки легочного застоя или нарушения функции левого желудочка, прием дилтиазема может понизить риск развития неотложных кардиологических состояний после инфаркта миокарда. Дилтиазем также может оказаться эффективным при непроникающем инфаркте миокарда у пациентов без проявлений дисфункции левого желудочка.

Антикоагулянтная терапия

Варфарин показан при тромбозе левого желудочка или постоянном риске тромбоэмболических осложнений (мерцательная аритмия, низкий сердечный выброс, длительная неподвижность).

Противопоказания: активное кровотечение.

Длительная антикоагулянтная терапия (без аспирина) снижает частоту повторных инфарктов миокарда и летальность. Однако по сравнению с монотерапией аспирином варфарин не уменьшает частоту повторной окклюзии и летальность, но увеличивает риск геморрагических осложнений.

Дигоксин

Постоянная терапия дигоксином (0,125-0,5 мг в день) оказывается эффективной у больных с желудочковым ритмом галопа (с патологическим III тоном), наличием застойных хрипов в легких, фракцией выброса левого желудочка менее 35% или фибрилляцией предсердий после инфаркта миокарда.

Мочегонные препараты

Петлевые и тиазидовые диуретики способны оказать противодействие избыточной задержке натрия и воды, характерной для желудочковой дисфункции. Необходимо проводить профилактику гипокалиемии, так как она может спровоцировать развитие нарушений ритма у таких больных.

Антиаритмические препараты

Длительная терапия антиаритмиками показана в случаях устойчивой желудочковой тахикардии, возникающей позже чем через 48 часов от начала инфаркта миокарда.

Амиодарон может быть полезен в тех случаях, когда противопоказаны бета-блокаторы, а при сложных эктопических аритмиях, амиодарон способен снижать летальность среди пациентов, перенесших инфаркт миокарда.

У пациентов с диабетом следует стремиться к эффективному контролю гликемии (HbA1c 6,5-7,0 %), а при гипогликемических состояниях целевой уровень HbA1c может быть выше. Популярная комбинация инсулина с метформином (меньше увеличение массы тела, ниже доза инсулина, реже гипергликемия) ограничивается наличием ХСН.

Наличие у пациентов депрессии после ИМ ассоциируется с повышением в 3-4 раза годовой летальности. Однако ни антидепрессанты, ни психотерапия не повысили выживаемость пациентов. Вместе с тем в случае выраженной и стойкой депрессии целесообразно назначить антидепрессанты (селективные ингибиторы захвата серотонина [флуоксетин, сертралин, циталопрам], но не трициклические [амитриптилин]), позволяющие улучшить настроение, физическую активность и выполнение рекомендаций врача. Селективные ингибиторы захвата серотонина обладают свойствами дезагрегантов и могут повысить риск кровотечений при активной противотромботической терапии. В случае необходимости использования противовоспалительных пре-

паратов предпочтение следует отдать напроксену ввиду большей безопасности при тромботических состояниях.

Приложение №1

Алгоритмы и примерные схемы лечения пациентов с окс с подъемом сегмента *st* на экг и без него

Консервативные мероприятия при остром коронарном синдроме без подъема сегмента *ST* на ЭКГ[#]

Персистирование ишемии, другие признаки высокого риска	
↓	↓
Есть	Нет
Покой, мониторинг (ЭКГ) и др.)	--
Кислород; цель: достижение уровня SaO ₂ ≥ 90%	--
В- адrenoблокаторы внутрь или внутривенно	В-блокаторы внутрь
Морфин внутривенно (боль, отек легких)	--
иАПФ при артериальной гипертензии или сердечной недостаточности после ИМ	иАПФ при артериальной гипертензии или сердечной недостаточности , после ИМ
Аспирин(клипидогрел) внутрь	Аспирин(клопидогрел) внутрь
Клопидогрел внутрь	Клопидогрел (1- 12 месяцев)
Гепарин внутривенно (НМГ внутривенно, затем подкожно)	Гепарин(НМГ) подкожно 1-3 дня
Блокаторы II b / III a GP-рецепторов тромбоцитов	-

Примечание: НМГ (низкомолекулярные гепарины); иАПФ - ингибиторы АПФ; АГ - артериальная гипертензия; СН - сердечная недостаточность; *- у пациентов с ранней неинвазивной стратегией лечения клопидогрел следует добавить к аспирину как можно

быстрее и продолжать его прием как минимум 1 и максимум до 12 месяцев. Пациентам, которым планируют чрескожную транслюминальную коронарную ангиопластику (при низком риске кровотечений), необходимо назначить клопидогрел сроком до 9- 12 месяцев. Если планируют АКШ, клопидогрел не назначают, либо отменяют за 5-7 дней до операции; ** - эноксапарин предпочтительнее гепарина (при отсутствии хронической почечной недостаточности и планируемого в течение суток АКШ); # - показания к ранней инвазивной стратегии (чрескожное коронарное вмешательство, АКШ): рецидивирующая стенокардия (ишемия) сопровождающаяся сердечной недостаточностью, ФВ менее 40%, нестабильность гемодинамики, устойчивая желудочковая тахикардия, ЧКВ и АКШ в анамнезе, признаки высокого риска при стресс-тесте, рецидивирующая стенокардия (ишемия) в покое или при малых нагрузках несмотря на

активное лечение; повышение уровня тропонинов; свежая или предположительно свежая депрессия ST; *** - целесообразно назначить пациентам, которым планируют ЧКВ, в дополнение к аспирину и гепарину, или аспирину, гепарину и клопидогрелу, а также - лицам с высоким риском в дополнение к аспирину и гепарину, если не планируют ЧКВ (тирофибан, эптифибатид).

Приложение №2

Критерии выбора варианта коронарной реперфузии у больных с острым коронарным синдромом и подъемом сегмента ST на ЭКГ

Тромболизис предпочтительнее	Инвазивная стратегия предпочтительнее
Ранее обращение (менее 3 ч от появления симптомов до поступления) и задержка с оказанием инвазивной помощи(ЧКВ) Инвазивная стратегия невозможна: -Недоступна эндоваскулярная хирургия или занята операционная	Доступна эндоваскулярная неотложная хирургическая помощь требуемой квалификации время дверь-баллон менее 90 мин, Разность между временем начала ЧКВ и тромболизиса менее 60 мин Пациенты группы высокого

--затруднен сосудистый доступ Нет достаточного опыта в отделении эндоваскулярной хирургии Задержка с оказанием инвазивной помощи - проблемы транспортировки - время дверь-баллон более 90 мин Разность между временем начала ЧКВ и тромболизиса более 60 мин	риска -Кардиогенный шок Класс \geq по Killip Противопоказания к тромболизису в том числе высокий риск кровотечения Позднее обращение (более 3 ч от появления симптомов до поступления) Диагноз ИМ с подъемом ST сомнителен
---	--

Примечание: рекомендуемые сроки реперфузии: 30 мин от поступления до начала введения тромболитика (время «дверь-игла»); 90 мин от поступления до начала баллонной ангиопластики - ЧКВ (время «дверь-баллон»).

Приложение №3 Консервативное лечение при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST наЭКГ

Мероприятия	Сроки	Примечания
Внутривенный доступ с установкой катетера	При поступлении	При необходимости два доступа
Мониторинг (ЭКГ, SatO ₂ , АД, ЧДД)	До стабилизации	Далее через каждые 4 часа
Кислород (2л/мин через носовые канюли); Цель: Достижения SatO ₂ > 90%	Продолжать> 6ч	
Постельный режим	До стабилизации (>12 ч)	Далее – легкая активность
Голод	До стабилизации	Затем диета, стол №10

Системный тромболизис (начало)	<30 мин от поступления	Альтернатива ЧКБ
Нитроглицерин (сублингвально или внутривенно при артериальной гипертензии, сердечной недостаточности, ишемии)	В течение 24-48 ч	Далее переход на прием внутрь
Аспирин (250 мг разжевать при поступлении)	Постоянно	По 75-162мг 1 раз в сутки
Клопидогрел (300 мг при поступлении)	Не менее 1 месяца, возможно до 1 года	75 мг 1 раз в сутки
Гепарин (внутривенно) или НМГ подкожно (при поступлении)	>48ч	Далее отмена через подкожное введение
Анальгетики (внутривенно при болях, отеке легких)	По требованию	Каждые 5-15 мин до эффекта
В-адреноблокаторы (при поступлении внутрь или внутривенно)	Постоянно	С первых суток
иАПФ (при отеке легких ФВ<40%, переднем ИМ)	Постоянно	При непереносимости – прием блокаторов ангиотензиновых рецепторов
Статины (внутрь начать в первые 24ч)	Постоянно	Первая доза без учета липидного профиля
Транквилизаторы	По требованию	-
Слабительные (ежедневно)	До расширения режима	-

Примечание: лечение ОКС с подъемом *ST* у лиц, которым не выполняли ЧКВ или тромболизис, проводят по принципам терапии ОКС без подъема *ST*; БАР - блокаторы рецепторов ангиотензина.

Приложения №4. Осложнения терапии стрептокиназой и способы их лечения

Осложнения	Лечебные мероприятия
<p>Кровотечение (следствие гиперплазминемии и истощения пула фибриногена); отмечают у 5-15% больных, у 0,2-1,0% пациентов внутримозговые кровоизлияния</p>	<ul style="list-style-type: none"> • При незначительных кровотечениях: • Прижать, тампонировать место кровотечения на 20-30 мин, местные аппликации гемостатических средств. • При тяжелых кровотечениях угрожающих жизни (из ЖКТ, внутримозговых): • Прекратить введение тромболитика гепарина, аспирина; • Срочно оценить уровень гемоглобина, гематокрита, тромбоцитов, фибриногена, протромбина, АЧТВ; • Считать неврологические симптомы, возникшие в течение 24ч после начала реперфузии, связанными с внутримозговым кровоизлиянием, пока не доказано обратная(консультация невропатолога и нейрохирурга, магнитно-резонансная или компьютерная томография по требованию); • Протамина сульфат 50мг внутривенно за 1-3 мин для нейтрализации эффектов гепарина (1мг на 100ЭД НФГ, введенного за предшествующие 4 ч); • Переливание эритроцитарной массы (гипотензия или снижение гематокрита<0,25); 1доза -350 мл должна повышать гемоглобин на 10 г/л или гематокрит на 0,03 ед.;

	<ul style="list-style-type: none"> • Введение 10 доз криопреципитата внутривенно (при низком уровне фибрингена, который может сохраняться в течение 30ч после введения стрептокиназы, 6-8 ч после введения тканевого активатора плазминогена); • При неэффективности повторить введение криореципитата, 2-4 дозы свежезамороженной плазмы; • Переливание тромбоцитной массы при продолжающемся кровотечении; • Ингибиторы фибринолиза при неэффективности перечисленных мероприятий: аминокaproновая кислота 5г (100 мл 5% раствора) внутривенно в течение 1ч, затем по 1 г в час (5% раствор 20мл в час) в течение 8ч; или аминoметилбензойная кислота (ПАМБА, Гумбикс, Стриптосолют) по 1-3 г внутривенно 3-4 раза в сутки; или транексамовая кислота (Циклокапрон, Френолиз) 1-1,5 г внутривенно капельно 4 раза в сутки; или апротинин (Трасилол, Контрикал, Гордокс) по 300 000ЕД внутривенно капельно
<p>Гипотензия (обусловлена активацией брадикинина из-за высокого уровня плазмина в крови); чаще возникает при лечении стрептокиназой и анистреплазой,</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Приподнять ноги пациента. • Инфузионная терапия (0,999% раствор натрия хлорида или 5% раствор глюкозы). • Временно замедлить или прекратить введение тромболитика и возобновить при АДс>90 мм рт. ст. • При сохранении гипотензии –

зависит от скорости введения препарата). Отмечают у 10-15% больных	<p>вазопрессоры (дофамин).</p> <ul style="list-style-type: none"> • При исходной гипотензии предпочтительнее использование ТАП
Озноб (реакция на распад плазминогена)	Промедол – 1мл 2% раствора внутривенно
Реперфузионные аритмии	<ul style="list-style-type: none"> • При рефлексе Бецоляда-Яриша (ваготония – брадикардия и гипотензия): атропин, внутривенные инфузии, временная электрокардиостимуляция (ЭКС), адреномиметики, при стойкой гипотензии – норадреналин 5-30 мкг в мин внутривенно. • Брадикардия, паузы, полная АВ – блокада вследствие ишемии: атропин, внутривенные инфузии, редко – наружная ЭКС. • Идиовентрикулярный ритм: (при ЧСЖ менее 120 в 1 мин и отсутствии гипотензии лечения не требуется). • Желудочковая тахикардия тахикардия: при коротких пробежках лечения не требует (наблюдении в течении 10-мин); при устойчивой ЖТ, фибрилляции желудочков – внутривенно лидокаин 60-100 мг струйно (3-5 мл 2% раствора), при необходимости через 10-15 мин повторить, затем внутривенно капельно 1-4мг в мин или (10 мл 2% раствора на 200 мл 0,9% раствора натрия хлорида со скоростью 20-80 капель в мин).

	<ul style="list-style-type: none"> • Кардиоверсия с синхронизацией, дефибрилляция по требованию.
<p>Анафилаксия (0,2 % больных)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Прекратить введение стрептокиназы. • Интубация трахеи (либо коникотомия, трахеотомия) при нарушениях дыхания. • Адреналин 1-5 мл 0,1% раствора внутривенно струйно, затем со скоростью 1-4 мкг в мин капельно (1 мл 0,1% раствора адреналина на 200 мл 0,9% раствора натрия хлорида (5 мкг/мл) со скоростью 4-16 капель в мин. • Инфузионная терапия (до 1л 0,9% раствора натрия хлорида струйно, т.е. за 10-15мин). • Внутривенно кортикостероиды: гидрокортизон 100-200 мг (преднизолон 60-120мг) каждые 4-6 ч в течение 24ч (эффект через 2-6ч). • Антигистаминные препараты: Н₁-гистаминоблокаторы внутривенно (димдрол 1% раствор 2,5-5мл каждые 6-8ч) +Н₂- гистаминоблокаторы внутривенно (ранитидин/фамотидин) или внутрь (соответственно 300/40 мг каждые 6-8ч). • Бронхолитики при бронхоспазме через небулайзер: сальбутамол (Вентолин небулы, Стеринеб-саламол) 0,5 мл раствора в 2-5 мл 0,95 раствора натрия хлорида или Беродуал по 0,5-1 мл (10-20 капель) по требованию (каждые 15-20 мин 3-6ч); раствор эуфиллина

	(насыщающая доза 5-6 мг/кг (15-20мл 2,4% раствора в 100 мл 0,9% раствора натрия хлорида) внутривенно капельно в течение 20 мин, затем 0,2-0,9 мг/кг в час(1,0-4,0 мл в час через инфузомат: 10 мл 204% эуфиллина +10мл 0,9% раствора натрия хлорида)
Сып (иммунокомплексная аллергическая реакция); отмечают у 2-3% больных	<ul style="list-style-type: none"> • Прекратить введение стрептокиназы, если доза неполная – ввести 50 мг алтеплазы. • Антигистаминные препараты внутривенно: дифенгидрамин (Димедрол) 1 % раствор 5 мл; или хлоропирамин (Супрастин) или клемастин (Тавегил) внутримышечно. • Глюкокортикоиды внутривенно по требованию: гидрокортизон 100-125 мг (преднизолон 60 мг) каждые 6ч
Лихорадка (5% больных)	Ацетилсалициловая кислота, парацетамол (до 4 г/сут)

Приложение 5

Локализация	Диагностика	Лечение
Отек легких	Одышка, ортопноэ, цианоз, влажные хрипы в легких	Кислород, нитроглицерин (в/в), фуросемид (20-40 в/в), морфин, тромболизис, ранняя реваскуляризация
Шок	АДс < 90 мм рт. ст., бледная и холодная кожа, нарушение сознания, олигурия < 0,5 мл/кг/ч	Дофамин, добутамин, норадреналин (АДс < 70 мм рт. ст.), инфузия (ИМ правого желудочка), контрпульсация*, реваскуляризация (тромболизис)
Тромбоз	Эхокардиография	Варфарин > 3 мес.
Аневризма сердца	ЭКГ: «застывший» TST, устойчивая ЖТ, эхокардиография	При выраженной СН или рефрактерной ЖТ показана аневризмэктомия
Дисфункция папиллярных мышц	Одышка, систолический шум, II тона на верхушке, ЭКГ: перегрузка левого предсердия, эхокардиография	Диуретики, ИАПФ, хирургия (аннулопластика, шунтирование)
Перикардит	Дискомfort позозависимый, при дыхании, шум трения плевры, на ЭКГ TST вогнутый, ^PR, эхокардиография (выпот в 40%)	Аспирин до 650 мг 4 раза, парацетамол 500 мг 4 раза, колхицин 0,6 мг 2 раза (рецидивы), антикоагулянты отменить при выпоте
Желудочковая тахикардия	Сердцебиение, гипотензия, одышка, ангинозные боли, на ЭКГ ширококомплексная тахикардия	Полиморфная или мономорфная тяжелая ЖТ: ЭИТ 200-300-360 Дж. Мономорфная ЖТ нетяжелая: амиодарон 150 мг в/в за 10 мин, повторно 150 мг через 10-15 мин (до 2,2 г/сут)
Брадикардия	АВ блокада 2-3 степени, синусовая брадикардия < 40 в мин, паузы > 3 с	Гипотензия, острая СН, атропин 0,5-1 мг в/в повторять через 3-5 мин (< 2 мг), допамин начать с 25 мкг/кг • мин [200 мг на 250 мл, 15 мл/ч], ЭКС

Примечание: ЖТ — желудочковая тахикардия, АДс — систолическое АД. * — эффективность контрпульсации не доказана.

Приложение №6. Применение фибринолитиков при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST

Препарат	Доза	Прямой антикоагулянт	Примечание
Стрептокиназа	Внутривенно 1,5млн ЕД в 100 мл 5% растворе глюкозы или 0,9% растворе натрия хлорида в течении 30-60 мин	При высоком риске тромбоэмболий внутривенная инфузия НФГ в течении 48 часов или фондапаринукс(2,5мг в/в перед тромболизом, в дальнейшем 2,5 мг 1 раз в сут п/к 8 дней)	Препарат противопоказан при предшествующем использовании стрептокиназы или АПСАК. Для предупреждения аллергических реакций предварительно внутривенно вводят 60-120мг преднизолона.
Алтеплаза(t-РА)	Внутривенный болюс 15мг, затем инфузия 0,75мг/кг в течении 30 мин, затем 0,5 мг/кг в течении 60 мин. Общая доза не более 100мг.	Внутривенная инфузия НФГ в течение 48ч или эноксапарин	Обладает антиагрегантной активностью
Ретеплаза (r-РА)	Внутривенные болюсы по 10ЕД с интервалами в 30 мин	Внутривенная инфузия НФГ в течение 48ч или эноксапарин	

Аспирин (250мг разжевывать при поступлении)	Постоянно	По 75-162мг 1раз в сутки
Клопидогрел (300 при поступлении)	Не менее 1 месяца, возможно до 1года	75мг 1раз в сутки
Гепарин (внутривенна) или НМГ подкожно (при поступлении)	≥48ч	Далее отмена через подкожное введение
Анальгетики (внутривенно при болях, отеке легких)	По требованию	Каждые 5-15мин до эффекта
В-адреноблокаторы (при поступлении внутрь или внутривенно)	Постоянно	С первых суток
иАПФ (при отеке легких, ФВ<40%, переднем ИМ)	Постоянно	При непереносимости-прием блокаторов ангиотензиновых рецепторов
Статины (внутри начать в первые 24 часа)	Постоянно	Первая доза без учета липидного профиля
Транквилизаторы	По требованию	-
Слабительные (ежедневно)	До расширения режима	-

Примечание: лечение ОКС с подъемом STу лиц, которым не выполняли ЧКВ или тромболизис, проводят по принципам терапии ОКС без подъема ST; БАР - блокаторы рецепторов ангиотензина.

Приложение №7. Двойная антитромботическая терапия у пациентов с ИБС и высоким/умеренным ишемическим риском

Возможности использования двойной антитромботической терапии			
Препарат	Доза	Возможность применения	Ограничения
Клопидогрел	75мг 1раз/сутки	Пациентам после ИМ, которые хорошо переносили ДААТ в течение года	
Прасугрел	10мг 1раз/сутки или 5мг, если вес тела <60кг или возраст > 75 лет	Пациентам после ЧКВ по поводу ИМ, которые хорошо переносили ДААТ в течение года	Возраст >75 лет
Ривароксабан	2,5мг 2р/день	Давность ИМ >1года или при многососудистой ИБС	Клиренс креатинина 15-29 мл/мин
Тикагрелор	60мг 2р/сутки	Пациентам после ИМ, которые хорошо переносили ДААТ в течение года	

Для пациентов, имеющих высокий или умеренный риск ишемических событий и не имеющих высокого риска кровотечения может быть использован подход двойной антитромботической терапии в сочетании с АСК 75-100мг в день.

Рис. 1 “Бриллиантовый” подход к персонализации терапии стенокардии в зависимости от индивидуальных особенностей пациента, наличия и характера сопутствующих заболеваний. Патофизиологический фенотип

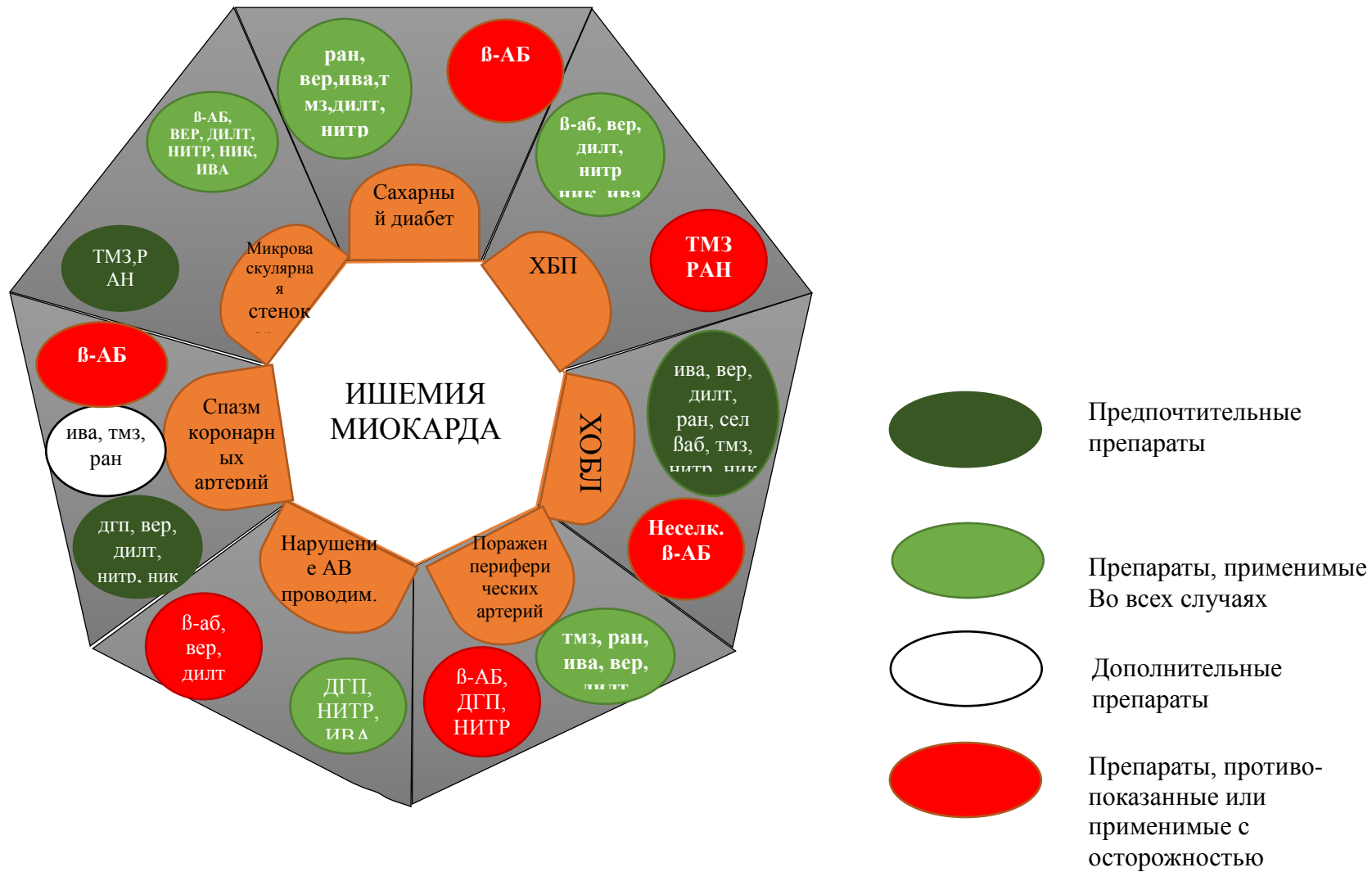
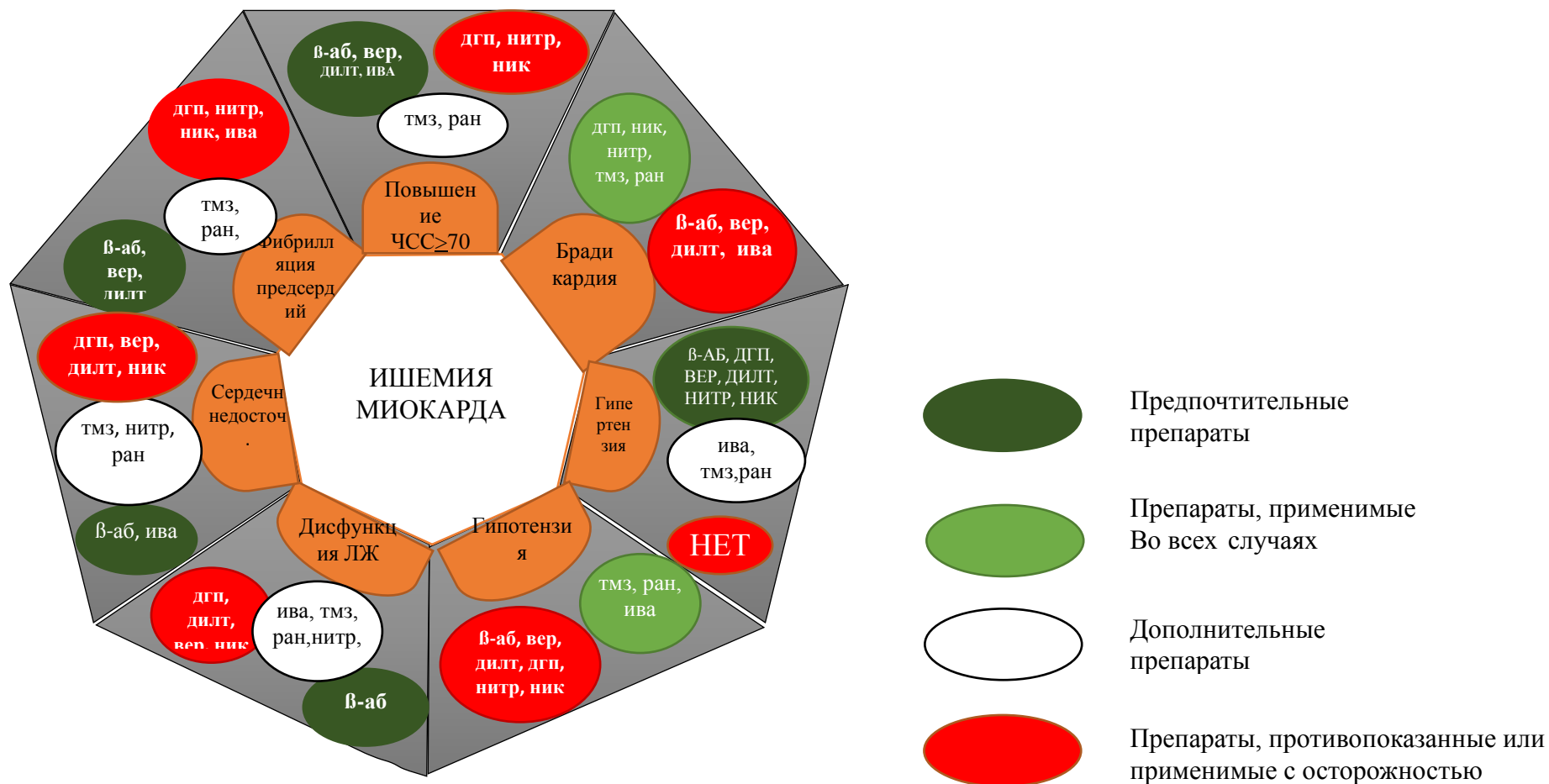


Рис. 2 «Бриллиантовый» подход к персонализации терапии стенокардии в зависимости от индивидуальных особенностей пациента, наличия и характера сопутствующих заболеваний. Клинический фенотип.



Примечание. На рис 1, 2: Вер-верапамил. ДГП-дигипиридиновые АК. ДИЛТ-дилтиазем. ИВА-ивабрадин. НИТР-нитраты. НИК-никорандил. Ранолазин. ТМЗ- триметазидин

Список литературы

1. В.Г. Кукес. Клиническая фармакология. М., 2018.
2. Руководство по кардиологии. Под ред. акад. Е.И.Чазова. В 4 томах. Москва, Издательский дом «Практика» 2014.
3. Карпов Ю.А., Сорокин Е.В. «Стабильная ишемическая болезнь сердца: стратегия и тактика лечения». 2-е изд, перераб. и доп. – Москва, Медицинское информационное агентство, 2012.- 271.с.
4. Карпов Ю.А., Кухарчук В.В., Лякишев А.А., Лупанов В.П., Панченко Е.П., Комаров А.Л., Ежов М.В., Ширяев А.А., Самко А.Н., Соболева Г.Н., Сорокин Е.В. "Диагностика и лечение хронической ишемической болезни сердца (Практические рекомендации). Кардиологический вестник 2015; № 3: 3-33.
5. «Кардиология: национальное руководство» под ред. Е.В.Шляхто - 2-е изд., перераб. и доп.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015.-800 с.
6. Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S. et al. «2019 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable Coronary artery disease of European Society of Cardiology». Eur Heart J 2013; 34, 2949-3003.
7. Piepoli M.F., Hoes A.W., Stefan Agewall S., et al. «2019 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice». European Heart Journal doi:10.1093/eurheartj/ehw106;
8. Catapano A.L., Graham I., De Backer G., et al «2016 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias». Eur Heart J 2016; doi:10.1093/eurheartj/ehw272;
9. Лупанов В.П. «Современная стратегия, тактика ведения и прогноз пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца». Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2016; 15(1): 77-83.
10. «Справочник по медикаментозному лечению сердечно-сосудистых заболеваний». Под ред. академика Е.И. Чазова. М., «Практика», 2015.- 320 с.
11. «Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний: руководство для практикующих врачей» под общ. ред. Е.И.Чазова, Ю.А. Карпова. - 2-е изд., испр. и доп. - М.: Литтерра, 2014.с 28-36

12. Оковитый С.В. и соавт. Клиническая фармакология. Избранные лекции. Москва- 2009.
13. Е.Б. Зуева, Д.С. Акбарова «Кардиология. Алгоритмы диагностики и лечения в кардиологии» Ташкент, 2019.
14. Лечение гиперлипидемии, рекомендации для врачей. 2019.
16. Интернет-источники: www.tma.uz, www.ziyonet.uz, medinfa.ru, www.scardio.ru, www.heart.org.

