

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР ПРИМЕНЕНИЯ РОССИЙСКОГО ТРОМБОЛИТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА ФОРТЕЛИЗИН® ПРИ ОСТРОЙ КОРОНАРНОЙ ПАТОЛОГИИ

К.А. Киреев^{1,2*}, А.В. Краснопеев¹, С.В. Уткина¹

¹ Дорожная клиническая больница на станции Челябинск, ОАО «РЖД»
454048, Челябинск, ул. Доватора, 23

² Южно-уральский государственный медицинский университет
454092, Челябинск, ул. Воровского, 64

Приводится один из трёх клинических примеров госпитального тромболитического препарата рекомбинантный белок, содержащий аминокислотную последовательность стафилокиназы в условиях регионального сосудистого центра, оказывающего специализированную медицинскую помощь при острой коронарной патологии жителям г. Челябинска и Челябинской области. У всех троих пациентов были схожие обстоятельства проведения системного внутривенного тромболитического: госпитализация с острым коронарным синдромом с подъёмом сегмента ST, недоступность коронарных интервенций по причине занятости рентгеноперационной, высокая потребность в реперфузионном лечении на фоне значимой острой ишемии миокарда. Во всех наблюдениях фармакологическая реперфузия препаратом рекомбинантный белок, содержащий аминокислотную последовательность стафилокиназы, была эффективной, в последующем проведены чрескожные коронарные вмешательства. Осложнений не зарегистрировано.

Ключевые слова: тромболитическая терапия, чрескожное коронарное вмешательство, острый инфаркт миокарда; рекомбинантный белок, содержащий аминокислотную последовательность стафилокиназы.

Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2015;11(1):40-44

Clinical case of Russian thrombolytic agent Fortelyzin® use in patients with acute coronary artery disease

K.A. Kireev^{1,2*}, A.V. Krasnopeev¹, S.V. Utkina¹

¹ Road Clinical Hospital at Chelyabinsk station, JSC "Russian Railways". Dovatora ul. 23, Chelyabinsk, 454048 Russia

² South Ural State Medical University. Vorovskogo ul. 64, Chelyabinsk, 454092 Russia

One of the three clinical examples of hospital thrombolysis using Russian thrombolytic agent recombinant protein comprising an amino acid sequence of staphylokinase is described. The trial was held in Chelyabinsk Regional Vascular Centre of specialized medical care for patients with acute coronary syndromes. Each of the three patients had similar reasons for systemic intravenous thrombolysis: hospitalization with ST-segment elevation myocardial infarction, unavailability of coronary interventions due to the X-ray operating room occupancy, high need for the reperfusion therapy in the setting of significant acute myocardial ischemia. In all the cases the pharmacologic reperfusion with recombinant protein comprising an amino acid sequence of staphylokinase was successful, hereafter percutaneous coronary interventions were performed. There were no complications registered.

Key words: thrombolytic therapy, percutaneous coronary intervention, acute myocardial infarction, recombinant protein comprising an amino acid sequence of staphylokinase.

Ration Pharmacother Cardiol 2015;11(1):40-44

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): kkireev83@mail.ru

Введение

В Российской Федерации и в Челябинской области, в частности, болезни системы кровообращения представляют собой чрезвычайно актуальную проблему [1], занимая первое место в структуре общей смертности населения [2]. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в Челябинской области в 2013 г. была одной из самых высоких по Уральскому федеральному округу и превышала общероссийский показатель – 726,3 против 696,5 на 100 тыс. населения [3,4].

Указом Президента Российской Федерации от 7 мая 2012 г. №598 «О совершенствовании государст-

венной политики в сфере здравоохранения» одним из основных направлений деятельности Правительства Российской Федерации до 2018 г. обозначено снижение показателя смертности от болезней системы кровообращения до 649,4 случаев на 100 тыс. населения. Одно из направлений достижения этого целевого показателя связано с совершенствованием медицинской помощи пациентам с острым инфарктом миокарда (ОИМ). Несмотря на высокую эффективность эндоваскулярных технологий в восстановлении кровотока при острой коронарной патологии [5], тромболитическая терапия всегда будет востребованной как на догоспитальном уровне, так и в условиях центра чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ). Поэтому поиск эффективных, безопасных и удобных в применении препаратов для фармакологической реперфузии будет непрерывным.

Собственный клинический опыт

В настоящее время мы обладаем опытом применения отечественного фибринселективного тромболитического препарата Фортелизин® (рекомбинантный белок, содержащий аминокислотную последователь-

Сведения об авторах:

Киреев Константин Александрович – к.м.н., врач-хирург отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения ДКБ на ст. Челябинск ОАО «РЖД»; ассистент кафедры хирургии факультета дополнительного профессионального образования ЮУГМУ

Краснопеев Александр Валерьевич – врач-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации ДКБ на ст. Челябинск ОАО «РЖД»

Уткина Светлана Викторовна – зав. отделением кардиологии ДКБ на ст. Челябинск ОАО «РЖД»

ность стафилокиназы) в 3-х клинических случаях. Все пациенты поступили в региональный сосудистый центр Негосударственное учреждение здравоохранения «Дорожная клиническая больница на ст. Челябинск ОАО «РЖД» (НУЗ ДКБ) с диагнозом «Острый коронарный синдром (ОКС) с подъёмом сегмента ST». Данная медицинская организация работает в режиме дежурного центра по чрескожному коронарному вмешательству (ЧКВ) с августа 2011 г. и оказывает специализированную кардиологическую и рентгенэндоваскулярную медицинскую помощь пациентам с острой коронарной патологией. Территория обслуживания включает в себя 4 района Челябинского городского округа и 7 прилегающих областных муниципальных образований. ЧКВ выполняются в рентгенирургической операционной, оснащённой ангиографической установкой GE Innova 3100.

В 2012 и 2013 гг. в НУЗ ДКБ поступило, соответственно, 416 и 506 пациентов с диагнозом ОКС. В связи с расширением территории обслуживания в 2014 г. зарегистрировано значительное увеличение поступления пациентов с острой коронарной патологией. За первые 6 мес 2014 г. количество поступивших превысило аналогичный показатель за весь 2013 г. (628 пациентов). В сложившейся ситуации встречались случаи, когда в НУЗ ДКБ доставляли больных, нуждавшихся в экстренных первичных чрескожных коронарных вмешательствах, но недоступных по причине занятости рентгеноперационной, без догоспитальной тромболитической терапии. Данная проблема разрешалась проведением госпитального внутривенного системного тромболитика.

За первые 6 мес 2014 г. тромболитическая терапия проведена 5 пациентам на стационарном уровне, в 3 случаях препаратом Фортелизин®. У всех этих больных

были схожими показания для применения указанного тромболитика и дальнейшее течение болезни. По этой причине мы представляем данный клинический пример.

Пациент З., 52 лет доставлен по экстренным показаниям в НУЗ ДКБ бригадой скорой медицинской помощи в 15:20 1 августа 2014 г. с диагнозом «ОКС с подъёмом сегмента ST в нижней стенке левого желудочка».

На момент поступления больной предъявлял жалобы на боль за грудиной давящего характера средней интенсивности и общую слабость. При расспросе выяснилось, что впервые кратковременные, умеренные по интенсивности загрудинные боли давящего и сжимающего характера появились в день обращения около 12:00. Учитывая терпимый характер болей, этим ощущениям серьёзного значения не придавал, связывая их происхождение с грудным остеохондрозом. Около 13:20-13:30 пациент внезапно почувствовал резкую слабость с холодным липким потом, а через несколько минут – нарастающую боль давящего характера за грудиной с иррадиацией в нижнюю челюсть, интенсивность которой была существенно выше эпизодов, описанных ранее. Через 15 мин интенсивность болевого синдрома достигла нестерпимого уровня, в связи с чем родственники пациента вызвали «скорую медицинскую помощь».

В 14:15 прибыла врачебная бригада скорой медицинской помощи. На момент осмотра артериальное давление 140/90 мм рт. ст., ЧСС 64 в мин. В 14:20 проведена регистрация ЭКГ, на которой установлены признаки острого Q-инфаркта миокарда нижней стенки левого желудочка (патологический зубец Q в III, AVF; элевация сегмента ST во II, III, AVF до 2-3,5 мм с положи-



Рисунок 1. ЭКГ пациента З. на догоспитальном этапе

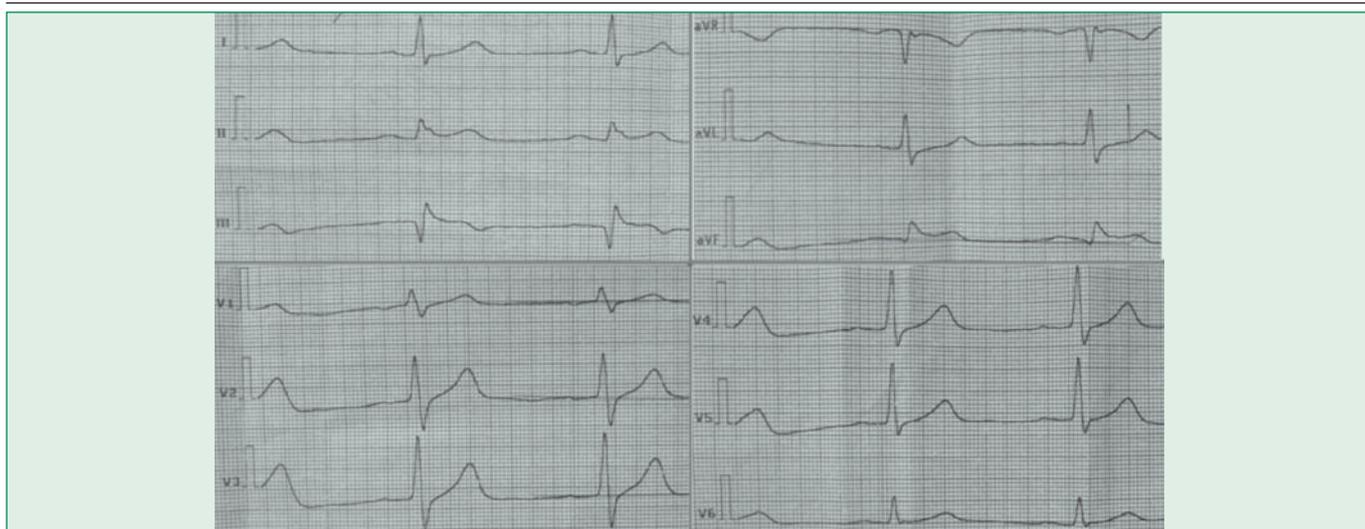


Рисунок 2. ЭКГ пациента 3. после тромболитической терапии

тельным зубцом Т; депрессия сегмента ST в I, AVL, V1-V6 со слабо отрицательным зубцом Т в I, AVL реципрокного характера – рис. 1).

Незамедлительно проведено лечение: нитроспрей 1 доза сублингвально, ацетилсалициловая кислота 250 мг перорально, морфин 1,0 мл в/в, гепарин 5000 Ед в/в, клопидогрел 300 мг и анаприлин 20 мг перорально. Болевой синдром был купирован, сохранялись остаточные явления только в нижней челюсти и прекардиальной области.

При поступлении в НУЗ ДКБ (15:20) в приёмном отделении артериальное давление 110/60 мм рт. ст., ЧСС 60 в мин. ЭКГ – без динамики в сравнении с исходной

(рис. 1). Общеклинические лабораторные показатели в пределах нормы, тропонин – отрицательный. На момент осмотра пациент нуждался в незамедлительном реперфузионном вмешательстве. В связи с занятостью рентгеноперационной на ближайшие 60 мин и сохраняющимся болевым синдромом принято решение о внутривенной системной тромболитической терапии (ТЛТ) препаратом Фортелизин® по схеме 10 мг болюсом и 5 мг внутривенно капельно в течение 30 мин в условиях реанимационного отделения. Системный тромболитизис начат в 15:35.

Через 15 мин после болюсного введения Фортелизина® пациент отметил уменьшение болевого син-

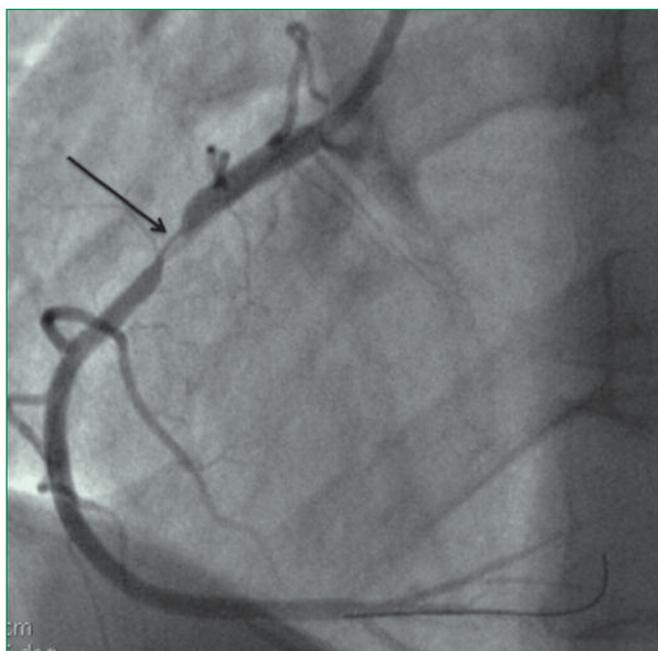


Рисунок 3. Коронарограмма правой коронарной артерии пациента 3.: критический стеноз на границе начального и среднего отделов (стрелка)

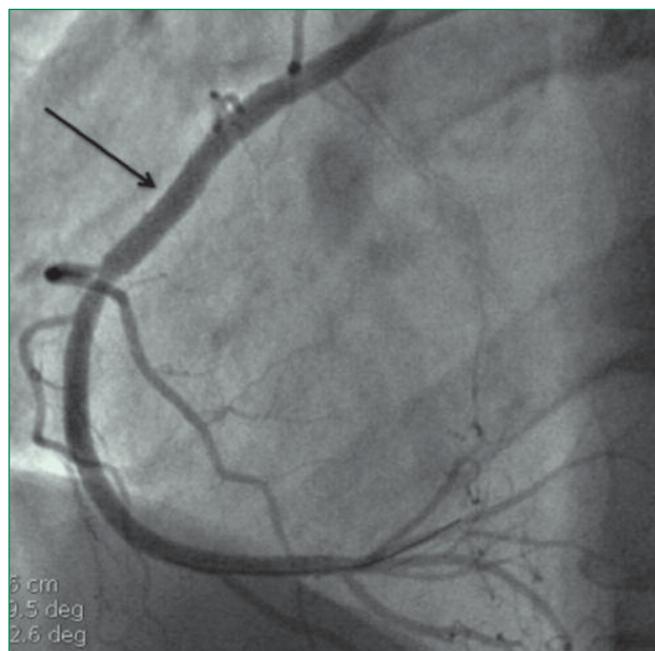


Рисунок 4. Коронарограмма правой коронарной артерии пациента 3. после коронарного стентирования – критический стеноз разрешён (стрелка)

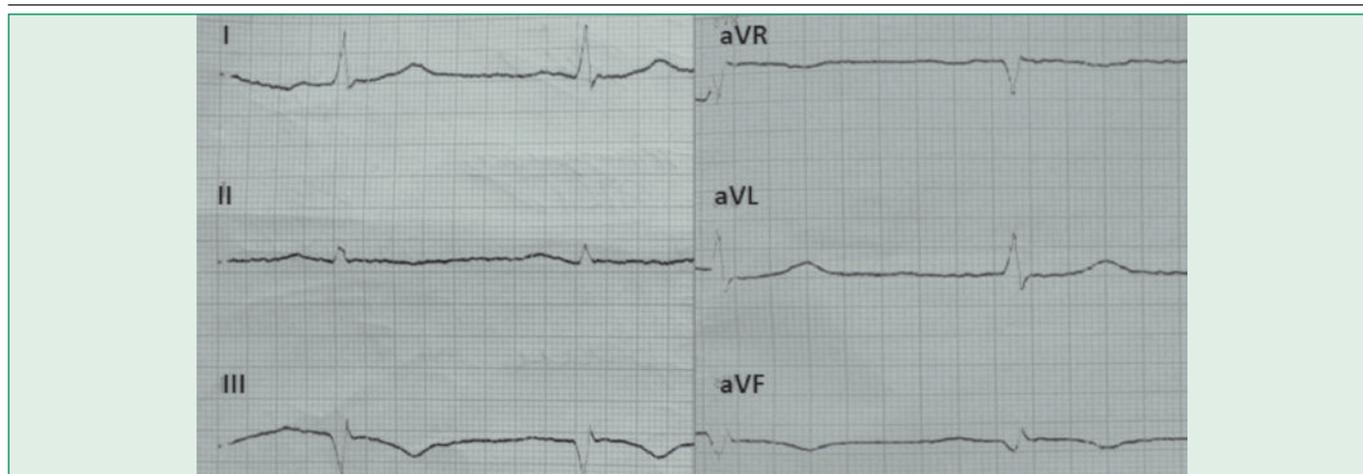


Рисунок 5. ЭКГ пациента 3. после ЧКВ

дрома за грудиной до уровня дискомфорта, в последующем – стабильное состояние (устойчивая гемодинамика, купированный болевой синдром). На контрольной ЭКГ (рис. 2) в 16:35 (через 60 мин от начала ТЛТ) зарегистрировано: ритм синусовый с ЧСС 60 в мин; углубился патологический зубец Q в III, AVF, уменьшилась элевация сегмента ST во II, III, AVF до 0,8 мм с лёгкой инверсией зубца T в отведении III до 1 мм, исчезла реципрокная депрессия сегмента ST в передней распространённой области. Полученные результаты трактовались в пользу эффективного тромболитического лечения, и принято решение о проведении коронароангиографии (КАГ) не ранее 18:35 (т.е., через 180 мин от начала ТЛТ).

С 16:35 до 20:00 состояние пациента сохранялось стабильным (устойчивая гемодинамика, купированный болевой синдром). В 19:30 тропонин – 32 нг/мл. В 20:00 на КАГ выявлено (рис. 3): правый тип кровоснабжения миокарда. Правая коронарная артерия – кровоток TIMI 3, стеноз на границе начального и среднего отделов 90-95%, дистальное русло (задняя боковая ветвь, задняя межжелудочковая ветвь) – без значимой патологии. Левая коронарная артерия (ствол, передняя межжелудочковая артерия, огибающая артерия) – умеренные стенотические изменения диффузного характера. Учитывая признаки острой ишемии миокарда в области нижней стенки левого желудочка по ЭКГ и ангиографические данные (критический стеноз правой коронарной артерии при правом типе кровоснабжения миокарда), инфаркт-зависимой артерией определена правая коронарная артерия. Выполнена эндоваскулярная операция – прямое стентирование правой коронарной артерии (рис. 4). На контрольных ангиограммах – кровоток TIMI 3, стеноз правой коронарной артерии разрешён, стент проходим, дистальное русло без признаков эмболии.

Послеоперационный период протекал без особенностей: болевой синдром не рецидивировал, сохранялся

преимущественно нормальный уровень АД, нормосистолия. ЭКГ (1:00 2 августа 2014 г.): синусовый ритм с ЧСС 67 в мин., подострая стадия Q-инфаркта миокарда нижней стенки (глубокие патологические зубцы Q в III, AVF; сегмент ST на изолинии с углублением отрицательных зубцов T в III, AVF до 1,5-3 мм) – рис. 5).

На 2-е сут после коронарного стентирования пациент переведён в кардиологическое отделение, где было продолжено стационарное лечение. На 6-е сут при эхокардиоскопии фракция выброса 62%, данных за гипо/акинезию стенок левого желудочка не получено, патологических изменений со стороны камер сердца и клапанного аппарата не зарегистрировано. 15 августа 2014 г. (на 14-е сут от момента поступления) пациент был выписан на амбулаторную реабилитацию.

У двух других пациентов, которым применялся Фортелизин® на госпитальном этапе, мы наблюдали схожие обстоятельства назначения препарата и аналогичное течение заболевания с адекватным восстановлением кровообращения и минимальной потерей сократительной способности миокарда. У всех трех больных применение Фортелизина® было эффективным. Кровотечений и общих реакций не зарегистрировано.

С 2012 г. отмечается снижение количества системных тромболизисов, проведённых как бригадами скорой медицинской помощи, так и на стационарном уровне. Пациентам с острым инфарктом миокарда (ОИМ), поступившим в НУЗ ДКБ в 2012 г., выполнено 80 (32,3%) системных тромболизисов, из них на догоспитальном этапе – 58 (23,4%) и в стационаре – 22 (8,9%). В 2013 г. тромболитическое лечение перенесли 71 (23,7%) пациент с ОИМ, из них 59 – (19,7%) на догоспитальном уровне и 12 (4%) – в стационаре. В 1 полугодии 2014 г. системными тромболизисами охвачено 37 (11,8%) пациентов с ОИМ, из них 32 (10,2%) выполнено бригадами скорой медицинской помощи и 5 (1,6%) – больничными кардиологами. Несмотря на такую тенденцию, мы рассматриваем тромболитическую

терапию в качестве важного и надёжного реперфузионного средства, которому всегда найдётся место в условиях интенсивного и разнообразного по клиническим проявлениям потока больных с острой коронарной патологией.

В соответствии с Российскими клиническими рекомендациями [6] в условиях хорошей транспортной доступности ЧКВ-центров и минимальных транспортных потерь предпочтение отдаётся инвазивным методам восстановления кровотока. Однако расширение зоны обслуживания регионального сосудистого центра с закреплением за ним отдалённых муниципальных образований области увеличивает время доставки пациента в специализированный стационар. Если ожидаемые суммарные потери времени, включая транспортировку пациентов, превышают 1,5-2 часа, предпочтительна ТЛТ препаратами 2-3 поколения в течение первых 30 мин от первого контакта с медицинским персоналом.

С увеличением потока пациентов неизбежно одно-временное поступление нескольких больных, нуждающихся в рентгенохирургических вмешательствах. Образующаяся очередь в ангиографическую операционную нивелирует все усилия скорой медицинской помощи по своевременной доставке больного в специализированный стационар. Приведённый клинический пример продемонстрировал правильность применения фармакологического реперфузионного лечения в стенах медицинской организации, ориентированной на чрескожные коронарные вмешательства, с последующей эндоваскулярной операцией.

В каждом конкретном случае решение о способе реперфузионной терапии должно приниматься индиви-

дуально, исходя из состояния пациента, наличия/отсутствия противопоказаний и возможностей региональной системы здравоохранения. Соблюдение рекомендаций и адекватная оценка пациента с острой коронарной патологией будут способствовать рациональному использованию ресурсов с высокой медико-экономической эффективностью.

Заключение

В условиях оптимизации затрат на дорогостоящее лечение пациента с острой коронарной патологией, а также тренда на импортзамещающие технологии интерес к российскому фибринселективному тромболитическому препарату будет только расти. Правительство РФ включило оригинальный отечественный лекарственный препарат Фортелизин® (рекомбинантный белок, содержащий аминокислотную последовательность стафилокиназы) в обновленный перечень жизненно-необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2015 г (распоряжение Правительства РФ от 30.12.2014 г. № 2782-р). Наш клинический опыт применения Фортелизина® ограничивается всего 3 случаями его эффективного действия. Полученные положительные результаты не предполагают далеко идущих выводов. Тем не менее, первый современный российский тромболитик оставил позитивное впечатление. Дальнейшее накопление наблюдений позволит определить место этого препарата в повседневной практике.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература

1. State program of the Russian Federation "Development of health." Order of the Government of the Russian Federation of December 24, 2012 N 2511-р Moscow. Available at: <http://www.rg.ru/2012/12/31/zdravoohr-site-dok.html>. Accessed by 09/12/2014. Russian (Государственная программа Российской Федерации «Развитие здравоохранения». Распоряжение Правительства Российской Федерации от 24 декабря 2012 г. N 2511-р г. Москва. Доступно на: <http://www.rg.ru/2012/12/31/zdravoohr-site-dok.html>. Проверено 09.12.2014).
2. Bokeria LA. Health Russia: Atlas. Moscow: NTSSSKh im. A. N. Bakuleva RAMN; 2013. Russian (Бокерия Л.А. Здоровье России: Атлас. М.: НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН; 2013).
3. Report on the state of public health and health organizations on the results of the executive authorities of the Russian Federation in 2013. Available at: http://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/doklad_2013. Accessed by 09/12/2014. (Доклад о состоянии здоровья населения и организации здравоохранения по итогам деятельности органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации за 2013 год. Доступно на: http://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/doklad_2013. Проверено 09.12.2014).
4. Mortality in Chelyabinsk Region: Statistical Yearbook. Chelyabinsk: Chelyabinskstat; 2014. Russian (Смертность населения Челябинской области: Статистический сборник. Челябинск: Челябинскстат; 2014).
5. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomized trials. *Lancet* 2003; 361:13-20.
6. National guidelines for diagnosis and treatment of patients with acute myocardial infarction with ST-segment elevation ECG. *Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika* 2007; 6 (8) Annex 1: 1-64. Russian (Национальные рекомендации по диагностике и лечению больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST ЭКГ. *Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика* 2007; 6 (8) приложение 1: 1-64).

Поступила: 21.11.2014

Принята в печать: 25.11.2014