

УДК 616.12-008:616.151.5/.3

КУТОВИЙ В.І.

Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини»
Державного управління справами, м. Київ

ДОГОСПІТАЛЬНИЙ ТРОМБОЛІЗИС ПРИ ГОСТРОМУ КОРОНАРНОМУ СИНДРОМІ З ЕЛЕВАЦІЄЮ СЕГМЕНТА ST У ЛЮДЕЙ ЛІТНЬОГО ВІКУ

Відомо, що важливим визначальним моментом у виборі тактики надання невідкладної допомоги при гострому коронарному синдромі (ГКС) з підйомом сегмента ST є вік пацієнта. Сучасні протоколи та рекомендації провідних кардіологічних товариств передбачають медичну допомогу в повному обсязі для всіх хворих незалежно від статі і віку. Але, як показує практика, сучасні методи реперфузійної терапії у групі пацієнтів віком понад 75 років використовуються рідко, що знижує їх виживання як у гострому, так і віддаленому періодах.

Системний тромболізис, що є альтернативною прямим коронарним інтервенціям (черезшкірні коронарні втручання і коронарне шунтування), завжди привертав увагу фахівців простотою використання і відносною безпекою [1, 2]. У хворих на ГКС із підйомом сегмента ST тромболізис залишається методом реперфузії, якщо первинне черезшкірне коронарне втручання не може бути виконано протягом 90 хвилин від першого медичного контакту [1, 3, 4]. Так, метааналіз 8 рандомізованих досліджень, що охоплювали 12 490 хворих, продемонстрував статистично значуще зниження ризику смерті протягом найближчого місяця при догоспітальному введенні тромболітика на 17 ± 8 % або з 10,7 до 9,1 % [5, 6] і відвернений летальний результат на 1000 лікованих ($p = 0,02$) [7]. У цілому рекомендують прагнути почати тромболітичну терапію (ТЛТ) у межах 90 хв після звернення по допомогу (час «від дзвінка до голки») і 30 хв після госпіталізації (час «від дверей до голки») [1, 8, 9]. Проведення тромболізу на догоспітальному етапі є особливо виправданим у сучасних умовах, оскільки час транспортування хворого до стаціонару в умовах м. Києва досить великий (зазвичай перевищує 60 хв).

Невідкладна тромболітична терапія сьогодні стала повсякденною реальністю і в практиці нашого лікувального закладу. Так, в укладках БІТ-бригад швидкої допомоги є препарат металізе (тенектеплаза), рекомбінантний фібрин-специфічний активатор плазміногену, що забезпечує високий рівень тромболізу. Це перший препарат свого класу, що може бути відносно безпечно

використаний на догоспітальному етапі у хворих із ГКС [10].

Нами проведено дослідження, основною метою якого було вивчення можливості проведення ранньої реперфузійної терапії ГКС у хворих віком старше 75 років на догоспітальному етапі у період від 30 до 360 хв із використанням тромболітичних засобів.

Для досягнення поставленої мети обстежено і проліковано 38 хворих на ГКС із елевацією сегмента ST (21 (55,3 %) чоловік, 17 (44,7 %) жінок) віком старше 75 років. Із них гострих первинних ГКС було 29 (76,3 %), гострих вторинних ГКС — 9 (23,7 %). Середній вік пацієнтів становив $79,5 \pm 3,5$ року. Артеріальний тиск (АТ) був вище 140/90 мм рт.ст., переважно систолічна гіпертензія спостерігалася у 99 % пацієнтів. У всіх хворих діагноз ГКС із елевацією сегмента ST встановлювали на догоспітальному етапі на підставі скарг хворого, при наявності клінічної картини та змін на ЕКГ. Достовірними ЕКГ-критеріями вважали: наявність елевації ST-сегмента $> 0,1$ мВ у більше ніж двох суміжних грудних відведеннях ЕКГ; елевації ST-сегмента $> 0,2$ мВ у більше ніж двох суміжних відведеннях ЕКГ від кінцівок, виникнення нової блокади лівої ніжки пучка Гіса.

Найбільш частими причинами виникнення ГКС у спостережуваних хворих були такі: перенесені інфекційні захворювання або загострення хронічних соматичних захворювань — у 5 (13,1 %), відмова від медикаментозної терапії — 7 (18,4 %), безконтрольний прийом лікарських препаратів — 10 (26,3 %), нерегулярний прийом гіпотензивних препаратів — 14 (36,8 %), аритмії — 2 (5,3 %) із виникненням порушень гемодинаміки, що в результаті призводило до дестабілізації ішемічної хвороби серця. Основними факторами ризику у спостережуваних хворих були: надмірна маса тіла — у 27 (71 %), гіподинамія — 28 (74 %) (через надлишкову масу тіла і деформуючі захворювання

© Кутовий В.І., 2013

© «Медицина невідкладних станів», 2013

© Заславський О.Ю., 2013

великих суглобів нижніх кінцівок), некорегована артеріальна гіпертензія, в основному систолічна — у 21 (55,3 %) пацієнта.

У наших спостереженнях типовий ангінозний синдром, що супроводжувався болем у грудях, спостерігався у 56,8 % пацієнтів. У 43,2 % (16 пацієнтів) відзначалися атипові клінічні прояви (задишка — 8, церебральні порушення — 3, відсутність болю в грудях — 5), що ускладнювало ранню постановку діагнозу. Значення АТ вище 180/100 мм рт.ст. визначалися у 6 (15,8 %) пацієнтів. Анамнестично стара блокада лівої ніжки пучка Гіса на ЕКГ зареєстрована у 3 (7,8 %) хворих віком понад 85 років.

Відносні протипоказання не дозволили провести ТЛТ у 8 пацієнтів.

Основними протипоказаннями до ТЛТ були: перенесені гострі порушення мозкового кровообігу в анамнезі — 2 (5,3 %) пацієнти і транзиторні ішемічні події — 4 (10,5 %) пацієнти.

З урахуванням протипоказань до ТЛТ із 38 пацієнтів нами виконано догоспітальну ТЛТ всього у 10 (26,3 %) пацієнтів: протягом 180 хв — у 3 (7,9 %) пацієнтів, до 360 хв — у 7 (18,4 %) пацієнтів. Прискорити початок ТЛТ не випадало нагоди через пізні звернення по медичну допомогу, особливо в групі осіб віком понад 80 років у випадках безбольової форми або атипових клінічних проявів. Виконання перкутанної транслюмінальної коронарної ангіопластики в усіх цих пацієнтів не уявлялося можливим. ТЛТ проводилася тільки тим пацієнтам, у яких ризик геморагічних ускладнень був мінімальним, з відносно стабільною гемодинамікою на момент прибуття бригади ШМД і абсолютно достовірними змінами на ЕКГ (наявність елевачії ST-сегмента $> 0,1$ мВ у більше ніж двох суміжних грудних відведеннях ЕКГ; елевачії ST-сегмента $> 0,2$ мВ у більше ніж двох суміжних відведеннях ЕКГ від кінцівок; гостре виникнення блокади лівої ніжки пучка Гіса в динаміці на тлі ангінозного нападу).

Для проведення ТЛТ нами використана тенектеплаза (тканинний активатор плазміногену) в індивідуальних дозах. Тенектеплаза — серинова протеаза, ідентична природному ендогенному активатору плазміногену, синтезується ендотелієм судин. Це мутантна форма альтеплази, створена за допомогою генної інженерії за рахунок заміни амінокислотних залишків у трьох ділянках вихідної молекули. Це призвело до збільшення часу напівжиття в плазмі крові (з 4 до 20 хв), більш вираженої фібрин-специфічності й появи стійкості до впливу інгібітору активатора плазміногену 1-го типу [10, 11]. Препарат вводили одноразово в/в болюсом у дозі 30–50 мг залежно від маси тіла в перші 6 годин ГКС із елевачією ST. Частина пацієнтів на додаток до ацетилсаліцилової кислоти (100–325 мг) отримувала в/в інфузію низькомолекулярного гепарину (НМГ), фондапаринукс (інгібітор активованого Х-фактора) в дозі 2,5 мг (при ризику кровотеч останній має найкращий профіль безпеки у хворих

літнього віку) або еноксапарин (доза 0,75 мг/кг у пацієнтів без тяжкої патології нирок, без початкового болюсного введення в часовому інтервалі від 15 хв до початку і не пізніше 30 хв після ТЛТ). Після введення тромболітика призначали клопідогрель у дозі 75 мг без попередньої навантажувальної дози. У подальшому в умовах стаціонару продовжували введення НМГ протягом 48–72 годин у дозі, дібраній за активованим частковим тромбoplastиним часом.

Для підвищення ефективності ТЛТ і зменшення ураження міокарда від реперфузійного та ішемічного ушкоджень (без збільшення ризику геморагічних ускладнень) використовували модулятор метаболізму оксиду азоту біофлавоноїд кверцетин (корвітин), який вводили внутрішньовенно краплинно в дозі 10 мг/кг протягом 15–20 хв. Відомо, що ефективність ТЛТ щодо відновлення тканинного кровотоку на тлі реканалізації епікардіальної артерії залежить від вираженості реперфузійного пошкодження мікроциркуляції (синдром невідновленого кровотоку) [12]. Оскільки його розвиток великою мірою визначається зниженням біодоступності оксиду азоту на фоні реперфузії, використання кверцетину в даній ситуації, особливо при проведенні догоспітальної ТЛТ у осіб старше 75 років, абсолютно виправдано. Після проведеної догоспітальної ТЛТ хворі госпіталізувалися у відділення гострої коронарної патології для продовження консервативної терапії.

У 8 (80 %) пацієнтів ТЛТ минула без істотних побічних ефектів. У результаті ТЛТ повне абортвання розвитку інфаркту міокарда відзначено в 1 (10 %) випадку, а зменшення зони некрозу та ускладнень гострого періоду — у 7 (70 %) випадках. У 2 хворих були відзначені фатальні ускладнення у вигляді геморагічного інсульту (1 пацієнт) і рецидивуючої фібриляції шлуночків, що відзначалися в стаціонарі протягом перших 3 діб після госпіталізації. Таким чином, загальна летальність у групі хворих літнього віку з ГКС із підйомом сегмента ST, яким на догоспітальному етапі проведена ТЛТ, становила 20 %. У групі пацієнтів, яким ТЛТ не проводилась, зважаючи на наявність протипоказань або недостовірність діагнозу, загальна летальність у перші 3 доби становила 46,4 % (13 із 28 пацієнтів).

Отже, проведене дослідження показало, що за відсутності явних протипоказань до ТЛТ і неможливості виконання черезшкірного коронарного втручання в перші години від початку коронарної події ТЛТ може бути використана як альтернативний метод реперфузії при ГКС на догоспітальному етапі у віковій групі старше 75 років без значного ризику і загрози життю пацієнта.

Тенектеплаза є безпечним тромболітиком, що у віковій групі старше 75 років можна застосовувати при ГКС на догоспітальному етапі.

При виборі методу реперфузійної терапії в старших вікових групах необхідно ретельно визначати небезпеку геморагічних і реперфузійних ускладнень.

Список літератури

1. Рекомендації ESC з ведення хворих з інфарктом міокарда з підйомом сегмента ST // Кардіол. альманах. — 2009. — С. 5-20.
2. Мала Л.Т., Дикун Я.В., Копиця Н.П., Молода В.І. Ефективність системної тромболітичної терапії гострого інфаркту та критерії її визначення // Клін. медицина. — 1995. — № 4. — С. 42-45.
3. Явелов І.С. Тромболітична терапія при гострому інфаркті міокарда: чи є можливість поліпшити результат? [Електронний ресурс] / І.С. Явелов // Тяжкий пацієнт. — 2008. — № 7. — Режим доступу до журн.: http://www.t-pacient.ru/archive/tp7-08/tp7-08_463.html.
4. Діагностика та лікування хворих на гострий інфаркт міокарда з підйомом сегмента ST ЕКГ // Додаток до журналу «Кардіоваскулярна терапія і профілактика». — 2007. — № 6(8). — С. 22.
5. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardio (GISSI). GISSI-2: a factorial randomized trial of alteplase versus streptokinase and heparin among 12 490 patients with acute myocardial infarction // *Lancet*. — 1990. — Vol. 336. — P. 65-71.
6. ISIS-3 Collaborative Group. ISIS-3: a randomized comparison of streptokinase vs tissue plasminogen activator vs anistreplase and of aspirin plus heparin vs aspirin alone among 41 299 cases of suspected acute myocardial infarction // *Lancet*. — 1992. — Vol. 339. — P. 753-770.
7. Morrison L.J., Verbeek P.R., McDonald A.C. et al. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: a meta-analysis // *JAMA*. — 2000. — 283. — 2686-92.
8. Antman E.M., Hand M., Armstrong P.W. et al. 2007 focused update of the ACC/AHA 2004 guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2008. — 51(2). — 210-47.
9. Bassand J.-P., Danchin N., Filippatos G. et al. Implementation of reperfusion therapy in acute myocardial infarction. A policy statement from the European Society of Cardiology // *Eur. Heart. J.* — 2005. — 26. — 2733-41.
10. Wallentin L., Goldstein P., Armstrong P.W. et al. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with the lowmolecular-weight heparin enoxaparin or unfractionated heparin in the prehospital setting. The Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic (ASSENT)-3 PLUS Randomized Trial in Acute Myocardial Infarction // *Circulation*. — 2003. — 108. — 135-42.
11. 2007 Focused Update of the ACC/AHA. 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction. A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // *JACC*. — 2008. — Vol. 51, Issue 2. — P. 210-247.
12. Ito H., Maruyama A., Iwakura K. et al. Clinical implication of the «no-reflow» phenomenon. A predictor of complication and left ventricular remodeling in reperfused anterior wall myocardial infarction // *Circulation*. — 1996. — Vol. 93. — P. 223-228.

Отримано 17.01.13 □