

УДК 616.12-008:616.151.5/.3

КРАВЧЕНКО А.М.

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

ДОГОСПІТАЛЬНИЙ ТРОМБОЛІЗИС ПРИ ГОСТРОМУ КОРОНАРНОМУ СИНДРОМІ, МОЖЛИВОСТІ ПОКРАЩИТИ ВИЖИВАННЯ

Резюме. У статті обговорюються питання організації медичної допомоги, й зокрема можливості та проблеми застосування реперфузійної терапії при лікуванні гострого коронарного синдрому. Аналіз літературних джерел і власні дані свідчать про існування ряду проблем при лікуванні гострого коронарного синдрому, серед яких значимими факторами високої смертності є пізні звернення і несвоєчасна госпіталізація. Організаційні заходи щодо поліпшення поінформованості пацієнтів, своєчасної діагностики й раннього реперфузійного лікування — важливий крок у поліпшенні прогнозу при гострому коронарному синдромі.

Ключові слова: догоспітальний етап, гострий коронарний синдром, реперфузійна терапія, тромболізис, тенектеплаза.

Реперфузійна терапія стала визначальним досягненням у лікуванні гострого інфаркту міокарда (ІМ), хоча, на жаль, в Україні більша частина хворих на інфаркт міокарда її все ще не отримує. Добре відомо, що хвороби серця особливо небезпечні через гострий несподіваний початок, з розвитком життєво небезпечних ускладнень, а часто і смерті. Як стверджує французький професор П. Голдштайн, спасіння хворого від інфаркту міокарда — це перерони на випередження часу, а вибір найкращої стратегії проведення реперфузії — це виклик сьогодення [1]. Добре доведено, що при перших ознаках гострого інфаркту міокарда слід негайно починати висококваліфіковане лікування, оскільки найбільші втрати припадають саме на перші години захворювання [2, 3, 5]. Це переважно стосується нестабільної стенокардії та інфаркту міокарда, що, по суті, є наслідками патологічного процесу, який сьогодні називають гострим коронарним синдромом (ГКС). Впровадження терміну «ГКС» у клінічну практику продиктоване перш за все практичними міркуваннями у зв'язку з неможливістю швидкого розмежування цих станів і необхідністю раннього початку лікування до встановлення остаточного діагнозу. Як робочий діагноз ГКС якнайкраще підходить для першого контакту пацієнта і лікаря на догоспітальному етапі. Під ГКС розуміють клінічні прояви гострої недостатності коронарного кровообігу, яка виникає, як правило, внаслідок атеросклерозу коронарних артерій. У більшості випадків патоморфологічною основою цього стану є порушення цілісності атеросклеротичної бляшки, що супроводжується її тромбозом (рис. 1). Згідно з сучасними уявленнями ГКС включає три основні стани: з підйомом сегмента ST (ІМпST), ІМ без підйому сегмента ST і нестабільну стенокардію. Особливості патогенезу і

клінічної картини ГКС зумовлюють найбільш істотні організаційні принципи та особливості лікувально-діагностичних підходів [4]. Як уже згадувалося, у більшості випадків в основі розвитку цієї патології лежить внутрішньокоронарний тромбоз у місці атеросклеротичної бляшки з ушкодженою поверхнею, що призводить до припинення кровотоку та розвитку некрозу серцевого м'яза, тобто ІМ. Експериментально доведено, що ІМ є дуже швидкоплинним процесом і вже через годину від початку болювого синдрому гине понад 50 % клітин серцевого м'яза (рис. 2). Ця зона стає причиною електричної нестабільності міокарда та розвитку аритмій, які досить часто є основною причиною можливої подальшої зупинки кровообігу. Від цієї патології половина хворих помирає вже в перші 2 години, хоча їх можна врятувати, але при цьому результат прямо залежить від своєчасного проведення високоефективних лікувальних заходів [3, 5, 9, 14].

Значною мірою саме динаміка сегмента ST на ЕКГ у хворого з ГКС визначає часові терміни для відновлення адекватного коронарного кровотоку (КК), основного патогенетичного методу лікування ГКС, а також і методи його реалізації — транслюмінальна коронарна ангіопластика, ферментативний тромболізис чи їх поєднання. Зрозуміло, що найбільш доступний і поки єдиний можливий на догоспітальному етапі метод відновлення коронарного кровотоку при ГКС — це фібринолітична (тромболітична) терапія. Метод застосовується лише в тих випадках ГКС, що супроводжуються підйомом сегмента ST на ЕКГ (або розвитком блокади лівої ніж-

© Кравченко А.М., 2013

© «Медицина невідкладних станів», 2013

© Заславський О.Ю., 2013



Рисунок 1. Нестабільна атерома, розрив поверхні атеросклеротичної бляшки

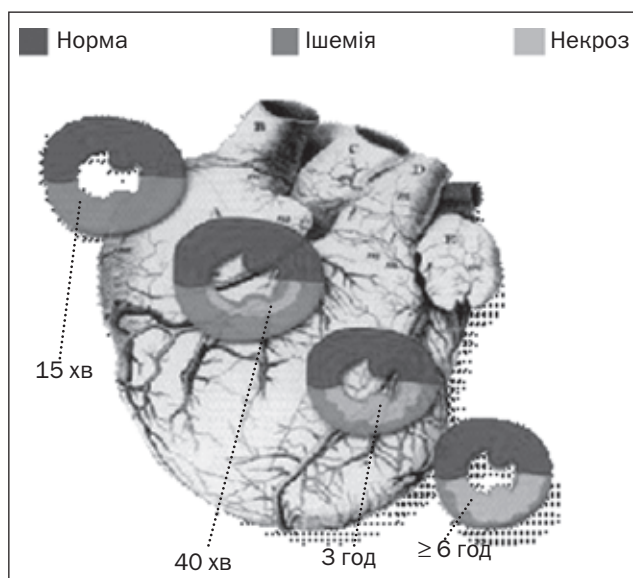


Рисунок 2. Розвиток некрозу при ГКС

ки пучка Гіса). При ГКС без підйому сегмента ST на ЕКГ методом вибору є транслюмінальна коронарна ангіопластика, а тромболітична терапія (ТЛТ) не повинна призначатись. У гострому періоді захворювання в багатьох випадках прогнозувати дуже тяжко, якої величини набуде ураження міокарда. У той же час принципово важливо невідкладно відпрацювати і реалізувати оптимальну медичну тактику, у тому числі і на догоспітальному етапі, яка суттєво відрізняється при різних формах ГКС. Ось чому надзвичайно важлива роль лікаря, який перший бачить такого хворого, і від його дій значною мірою залежить доля хворого з ГКС.

Згідно з сучасними як європейськими (ESC), американськими, так і національними рекомендаціями, мета медичної системи — забезпечити швидку діагностику та лікування хворих з ІМпST з тим, щоб час «двері — голка» (при самостійному прибутті хворого в лікувальний заклад) або «медичний кон-

такт — голка» для початку фібринолітичної терапії не перевищував 30 хв або щоб час «двері — балон» або «медичний контакт — балон» при застосуванні черезшкірного коронарного втручання (ЧКВ) не перевищував 90–120 хв. Такі цільові значення слід розуміти не як «ідеальний» час, а як максимально прийнятний час для виконання реперфузійного лікування (ЧКВ або фібриноліз) [1, 14]. На рис. 3 наведено алгоритм та часові інтервали надання медичної допомоги хворим із ГКС, які не повинні перевищувати 120 хвилин. Слід пам'ятати, що в багатьох хворих із ГКС є продромальні симптоми, що свідчать про загострення ішемічної хвороби серця. На жаль, часто пацієнти не надають їм належного значення і не звертаються до лікаря. Відомо, що понад 50 % усіх тромбозів, що приводять до ІМ, розвиваються при гемодинамічно незначущих (тих, що звучують просвіт судини менше ніж на 50 %) атеросклеротичних бляшках. Тому до утворення тромбу хворий може не відчувати болю при стенокардії, а при інструментальному обстеженні (електрокардіографія, електрокардіографія з навантаженням, ехокардіографія з навантаженням, сцинтиграфія міокарда і навіть коронарографія) об'єктивні ознаки ішемії міокарда і нападу, що насувається, можуть бути відсутні. Для цих пацієнтів захворювання є повною несподіванкою, часто вони не можуть правильно оцінити ситуацію і часом навіть психологічно не готові звернутися по швидку медичну допомогу [8, 9].

Ще одна проблема, що виникає вже з перших хвилин оклюзії коронарної артерії, — це висока електрична нестабільність міокарда — електрофізіологічна основа шлуночкових порушень ритму, включаючи фібриляцію шлуночків (ФШ). Встановлено, що ФШ є основною безпосередньою причиною смерті в найгострішому і, як правило, на догоспітальному періоді захворювання. Згідно з епідеміологічними даними, через 90–120 хв після появи перших симптомів ГКС вмирають близько 50 % усіх, хто взагалі має померти від коронарного

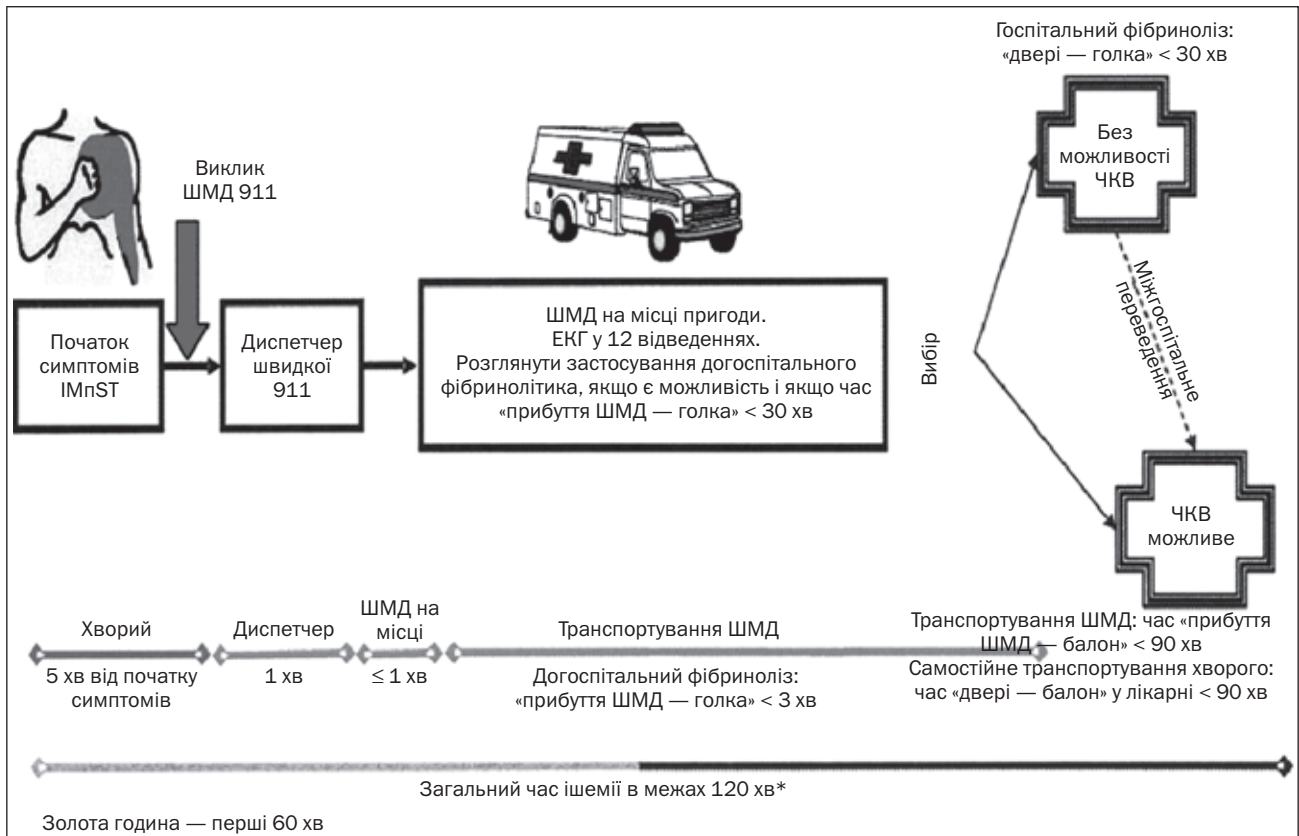


Рисунок 3. Транспортування хворих з IMnST та мета реперфузійного лікування

нападу. Більшість із померлих могли би бути врятовані, якби до моменту зупинки серця поруч був лікар з електричним дефібрилятором. Ефективність електроімпульсної терапії при первинній ФШ у хворих з ГКС доведена багаторічним досвідом роботи ШМД та палат інтенсивного контролю для коронарних хворих. Окрім випадків електричної нестабільності при ГКС, невідкладне втручання потрібне для запобігання розвитку або обмеження розмірів некрозу міокарда. У разі оклюзії коронарної артерії необоротні зміни в міокарді з'являються через 30–40 хвилин і в основному закінчуються через 3–6 годин залежно від стану розвитку колатерального кровотоку, потреби міокарда в кисні і деяких інших чинників. Тому відновлення КК у закритій тромбом судині може обмежити ішемічний некроз лише в цей період, причому з кожною втраченою хвилиною ефект реперфузії різко знижується. Ось чому в кардіології з'явилося поняття золоті години для відновлення коронарного кровотоку і в більшості випадків реперфузійна терапія вже після 6-ї години малоєфективна, а після 12 годин від початку серцевого нападу — неефективна і недоцільна. У зв'язку з викладеним вище стає очевидною виняткова роль часу в успішному лікуванні хворих із ГКС, а отже, і надзвичайно важлива роль догоспітального етапу медичної допомоги.

Нами було проведено вивчення термінів від початку ангінозного приступу до звертання по медичну допомогу у 100 пацієнтів, які перенесли гострий ІМ і увійшли до відомчого реєстру ГКС. Встановлено, що серед осіб, госпіталізованих у першу добу

захворювання, середній час від початку болювого приступу до виклику ШМД становив понад 4 години, а при врахуванні термінів хворих, госпіталізованих на 2-гу — 3-тю добу, цей показник збільшувався вдвоє. За даними О.М. Пархоменка, який провів аналіз аналогічних даних за результатами українського реєстру ІМ, середній час до госпіталізації перевищував 9 годин [6]. Питання про те, як прискорити звернення самого хворого або його оточення за ШМД, залишається надзвичайно актуальним. Важливість його зумовлена тим, що середній час звернення по медичну допомогу часто перевищує медіану летальності при ГКС (близько 90 хв від появи перших симптомів захворювання) [6, 8]. Головним у вирішенні цієї проблеми є підвищення поінформованості населення медичними працівниками, а також залучення до цієї роботи всіх засобів масової інформації — радіо, телебачення, преси, соціальної реклами тощо.

Задача будь-якого лікаря або фельдшера, який здійснює перший медичний контакт з хворим, — передбачити ГКС і негайно викликати бригаду ШМД, а за можливості, не втрачаючи часу, транспортувати пацієнта в спеціалізований стаціонар. Діагностичні можливості бригади ШМД істотно розширюються, у першу чергу за рахунок електрокардіографії, яка, згідно з сучасними рекомендаціями, повинна проводитись уже в перші 10 хв від початку ангінозного нападу. Проте не в усіх випадках, особливо в перші години захворювання, ЕКГ достатньо інформативна. Грубою помилкою є відмова від госпіталізації через відсутність електрокардіографічних ознак ГКС

або відмова в реєстрації ЕКГ при підозрі на ГКС. Не слід чекати і будь-яких додаткових інструментальних або лабораторних підтверджень діагнозу ГКС. Обґрунтована клінічна підозра на нього — достатня підстава для негайної госпіталізації хворого в спеціалізований стаціонар. Окрім діагностичної і транспортної, найважливіша функція бригади ШМД — лікувальна. Момент прибуття бригади — подія, що багато в чому визначає подальшу долю хворого. Медичні працівники бригади ШМД повинні чітко знати і бути готовими реалізувати алгоритм діагностики і лікування ГКС на догоспітальному етапі. Як першочергове завдання в нього входить адекватне знеболення, бригада ШМД має бути готова до проведення реанімаційних заходів, у першу чергу до боротьби з ФШ, повинна почати антитромботичну терапію і за наявності показань проводити тромболізіс. Вітчизняний і світовий досвід показує, що проведення ТЛТ бригадою ШМД на догоспітальному етапі — важливий шлях зниження смертності при ГКС та підвищення ефективності лікування і покращення прогнозу у таких пацієнтів. Ця позиція підтверджується як результатами багатьох міжнародних досліджень (наприклад, EMIP), які показали, що в середньому бригада ШМД починає введення тромболітичного препарату на 1 годину раніше, ніж це роблять у стаціонарі, так і вітчизняними, у тому числі й нашими даними. При цьому летальність додатково знижується на 17 % [9, 10, 13, 14].

Широке впровадження в клінічну практику сучасного тромболітичного препарату тенектеплази (металізе), зручність його введення шляхом в/в ін'єкції робить можливим проведення ТЛТ на догоспітальному етапі кожною бригадою ШМД. Такий підхід дозволяє проводити ТЛТ у перші години після серцевого нападу, а в окремих випадках — навіть запобігти розвитку некрозу міокарда. На рис. 4 наведено ЕКГ та результати коронароангіографію (КАГ) хворого Е., 1946 р.н., у якого серцевий напад розпочався на вулиці, супроводжувався тяжким больовим синдромом, короткостроковою втратою свідомості. З огляду на клінічну симптоматику, зміни на ЕКГ та відсутність протипоказань лікарем ШМД

нашої установи після призначення 100 мг аспірину, 300 мг клопидогрелю та підшкірної ін'єкції фондапаринуксу 2,5 мг проведена тромболітична терапія за допомогою тканинного активатора плазміногену тенектеплази — в/в болюсно (відповідно до інструкції для медичного застосування препарату металізе). Проведення тромболізісу було здійснено в межах 60–70 хв після початку больового приступу. Через 40–50 хв після ТЛТ відмічено позитивну динаміку на ЕКГ та появу поодиноких екстрасистол на тлі значного покращення самопочуття пацієнта, який у подальшому був транспортований в ПІТ клінічної лікарні. На КАГ, що була виконана через 4 години від початку серцевого нападу і приблизно через 3 години після ТЛТ, видно місце стенозу правої коронарної артерії (ПКА), залишки тромбу та відновлений дистальніше стенозу КК по ПКА. Після аспірації залишків тромбу в ПКА було встановлено стент, що дозволило повністю відновити КК, а ЕКГ-обстеження хворого після проведених ТЛТ і стентування показало відсутність ЕКГ-ознак некрозу міокарда (рис. 5). Як бачимо, застосування фармакоінвазивної стратегії, що полягала у своєчасно проведеній ТЛТ на догоспітальному етапі лікарем ШМД із подальшою госпіталізацією пацієнта у спеціалізовану клініку та виконанні ЧКВ, дозволило запобігти розвитку інфаркту міокарда і виписати хворого на 5-ту добу.

Важливим елементом алгоритму надання медичної допомоги хворим з ГКС на догоспітальному етапі — транспортування хворого в спеціалізовану медичну установу. Особливе значення має чітка взаємодія між лікарем ШМД та спеціалістами клініки, і насамперед катетерної лабораторії. Слід прагнути до того, щоб догоспітальний етап і спеціалізовані стаціонари діяли як єдина система і керувалися у своїй роботі єдиними принципами. Лише так може бути досягнута реальна наступність різних етапів медичної допомоги як основа успішного лікування хворих цієї категорії [4, 7, 12]. Через відомі причини транспортування хворих бригадами ШМД нерідко пов'язане із труднощами, що ведуть до неприйнятних затримок. Проте досвід низки єв-

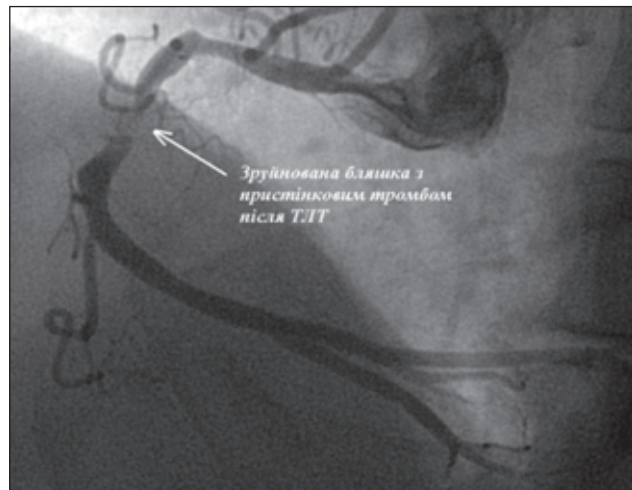
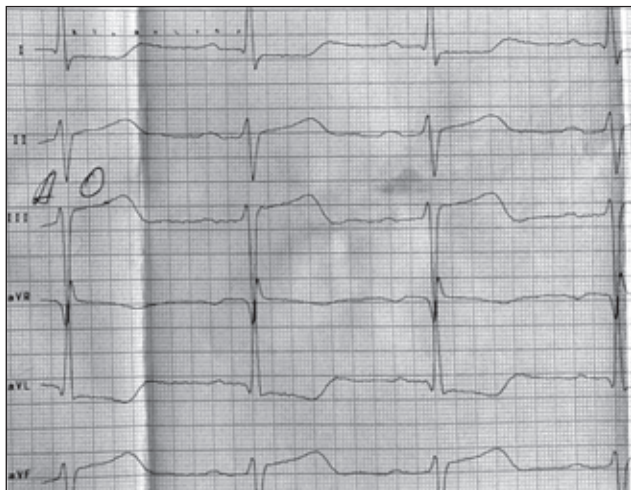


Рисунок 4

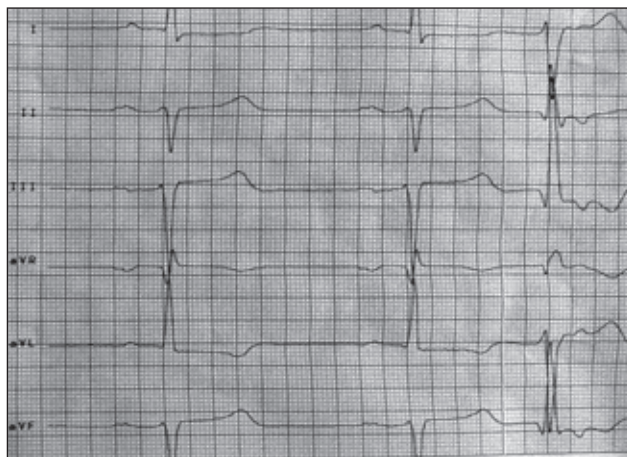
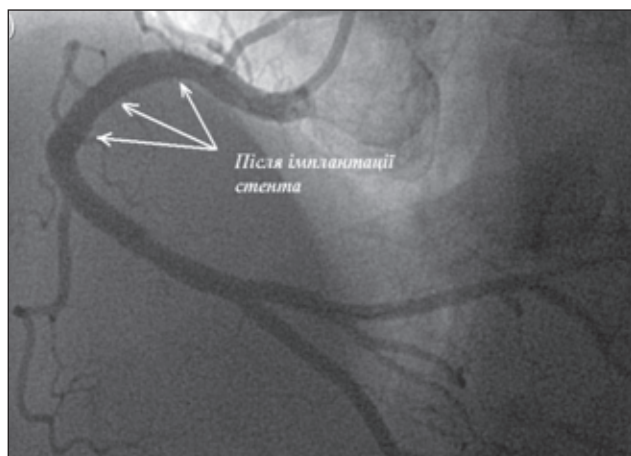


Рисунок 5

ропейських країн показує, що організація роботи, яка дозволяє забезпечити госпіталізацію в стаціонар більшості хворих з ГКС у перші 2 години від початку нападу, є можливою [11, 13]. Бажано, щоб час доставки від місця захворювання до стаціонару становив не більше 15 хв. В окремих державах, як свідчить практичний досвід, за наявності доріг із хорошим покриттям можлива доставка хворого бригадою ШМД у стаціонар у першу годину на відстань 40–60 км і більше. Це особливо виправдано в тих випадках, коли хворий потребує невідкладного застосування високотехнологічних методів лікування (наприклад, при ГКС із підйомом сегмента ST на ЕКГ, якщо ТЛТ виявилася неефективною або захворювання супроводжується ускладненнями, які є загрозливими для життя), а лікарні, що розташовані, поруч не мають можливостей виконати інтервенційні процедури [7, 12].

Безумовно, для вирішення цих питань потрібне залучення не тільки медичних працівників, а і представників влади, автоінспекції, мас-медіа та всього населення. У багатьох країнах Європейського Союзу перевага надається такому варіанту подій, коли сам пацієнт звертається до диспетчерської служби й одразу вирішується питання про госпіталізацію у спеціалізований медичний заклад, часто на власному автотранспорті з метою економії часу, що дозволяє в межах 90 хвилин провести ЧКВ.

Аналіз показників ефективності лікування хворих з ГКС в Україні, які повністю узгоджуються з результатами наших досліджень, вказує на ряд недоліків, які можна узагальнити в такому порядку: відсутня єдина система надання медичної допомоги хворим з ГКС, не вирішено питання про шляхи фінансування та забезпечення препаратами і видатковими матеріалами всіх етапів надання медичної допомоги при ГКС, значними проблемами є пізні звернення по медичну допомогу та затримка на етапі ШМД, відсутність доступного фібринолітичного препарату, низька частота реперфузійної терапії, низький рівень просвітницької роботи серед пацієнтів.

ГКС — поширений стан, що може розвинутися раптово в будь-якому місці й у будь-який час. Його

клінічні прояви різноманітні й часом не дозволяють зробити правильні діагностичні висновки навіть досвідченому фахівцю. Ще тяжче це зробити диспетчерові станції ШМД по телефону. У зв'язку з цим будь-яка бригада ШМД може опинитися біля хворого з ГКС, отже, вона має бути відповідним чином укомплектована, а медичний персонал повинен бути готовий провести діагностику і надати невідкладну (рахунок іде на хвилини і секунди!) лікувальну допомогу відповідно до міжнародних і вітчизняних стандартів, включаючи тромболітичну терапію та лікування фатальних порушень серцевого ритму.

Список літератури

1. Голдштайн П. Догоспитальный этап ОИМ. Основные аспекты на примере Франции. Материалы международной конференции «Реперфузионное лечение при ОКС с подъемом сегмента ST: современные стандарты и оптимизация лечения». — Киев, 5–6 июля, 2011 г.
2. Реформи охорони здоров'я в Україні: удосконалення екстренної медичної допомоги при ГКС // Здоров'я України. — 2011. — № 1(16). — 10–11.
3. Нетяженко В.З. Рациональное використання тромболітичної і антикоагулянтної терапії при серцево-судинних захворюваннях // Внутрішня медицина. — 2011. — № 2. — С. 5–16.
4. Руда М.Я. Острый коронарный синдром: система организации лечения // Кардиология. — 2011. — № 3. — С. 4–9.
5. Терещенко С.Н., Жиров И.В. Лечение острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST на догоспитальном этапе оказания медицинской помощи // Практична ангіологія. — 2011. — № 1. — С. 32–37.
6. Эрлих А.Д., Грацианский Н.А. Регистр острых коронарных синдромов РЕКОРД. Характеристика больных и лечение до выписки из стационара // Кардиология. — 2009. — № 7. — С. 4–12.
7. Эрлих А.Д., Грацианский Н.А. и участники регистра РЕКОРД. Регистр РЕКОРД. Лечение больных с острыми коронарными синдромами в стационарах, имеющих и не имеющих возможности выполнения инвазивных коронарных процедур // Кардиология. — 2010. — № 7. — С. 8–14.
8. Бойцов С.А., Довгалецкий П.Я., Гривнев В.И. и соавт. Сравнительный анализ данных российского и зарубежных регистров острого коронарного синдрома // Кардиологический вестник. — 2010. — № 1.
9. Пархоменко О.М., Лутай Я.М., Данишан Н. Украинский регистр острого инфаркта миокарда как фрагмент Европейского: характеристика больных, организация медицинской помощи и госпитальная терапия // Украинський медичний часопис. — 2011. — № 1. — С. 20–24.

10. Gitt A.K., Bueno H., Danchin N. et al. The role of cardiac registries in evidence-based medicine // *Eur. Heart J.* — 2010. — 31. — 525-529.

11. Hasdai D., Behar S., Wallentin L., Danchin N., Gitt A.K., Boersma E., Fioretti P.M., Simoons M.L., Battler A. A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin; the Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS) // *Eur. Heart J.* — 2002. — 23. — 1190-1201.

12. Hordijk-Trion M., Lenzen M., Wijns W., de Jaegere P., Simoons M.L., Scholte O.P., Reimer W.J., Bertrand M.E., Mercado N., Boersma E. Patients enrolled in coronary intervention trials are not representative of patients in clinical practice: results

from the Euro Heart Survey on Coronary Revascularization // *Eur. Heart J.* — 2006. — 27. — 671-678.

13. Mandelzweig L., Battler A., Boyko V. et al. The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: characteristics, treatment, and outcome of patients with ACS in Europe and Mediterranean Basin in 2004 // *Eur. Heart J.* — 2006. — 27. — 2285-93.

14. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC) // *European Heart Journal.* — 2012. — 33. — 2569-2619.

Отримано 16.01.13 □

Кравченко А.Н.

Государственное научное учреждение «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» Государственного управления делами, г. Киев

ДОГОСПИТАЛЬНЫЙ ТРОМБОЛИЗИС ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ, ВОЗМОЖНОСТИ УЛУЧШЕНИЯ ВЫЖИВАЕМОСТИ

Резюме. В статье обсуждаются вопросы организации медицинской помощи, и в частности, возможности и проблемы применения реперфузионной терапии при лечении острого коронарного синдрома. Анализ литературных источников и собственные данные свидетельствуют о существовании ряда проблем при лечении острого коронарного синдрома, среди которых значимыми факторами высокой смертности являются поздняя обращаемость и несвоевременная госпитализация. Организационные мероприятия по улучшению осведомленности пациентов, своевременной диагностике и раннему реперфузионному лечению — важный шаг к улучшению прогноза при остром коронарном синдроме.

Ключевые слова: догоспитальный этап, острый коронарный синдром, реперфузионная терапия, тромболитизис, тенектеплаза.

Kravchenko A.M.

State Scientific Institution «Research and Development Center for Preventive and Clinical Medicine» of State Administration, Kyiv, Ukraine

PRE-HOSPITAL THROMBOLYSIS IN ACUTE CORONARY SYNDROME, OPPORTUNITIES FOR SURVIVAL IMPROVEMENT

Summary. The paper deals with the questions about medical care organization, particularly the problems of reperfusion therapy in acute coronary syndrome. The literature review and own data demonstrate a range of problems while treating acute coronary syndrome among which the most significant factors for high mortality are low medical aid appealability and unseasonable hospitalization. The organizational arrangements directed to improve patients awareness, provide timely diagnosis and early reperfusion treatment are of great importance and will improve the prognosis in acute coronary syndrome.

Key words: pre-hospital stage, acute coronary syndrome, reperfusion, treatment, thrombolysis, tenecteplase.