

## Порівняльна характеристика тромболітичної терапії та коронарографії з наступним стентуванням, зниження ризику ранньої смертності у хворих на гострий інфаркт міокарда з підйомом ST

М.Ф. Матчук<sup>1</sup>, М.В. Бичко<sup>3</sup>, Л.І. Балінт<sup>2</sup>, І.І. Когутич<sup>3</sup>, С.А. Цьока<sup>3</sup>, О.О. Куцин<sup>3</sup>, Я.М. Бичка<sup>3</sup>, А.В. Курах<sup>3</sup>

<sup>1</sup>НКП Рахівська районна лікарня, <sup>2</sup>Закарпатський обласний клінічний центр кардіології та кардіохірургії, <sup>3</sup>Ужгородський національний університет, Ужгород

### Реферат

У статті висвітлено тактику надання невідкладної допомоги при гострому інфаркті міокарда. Порівняння ефекту фібринолітичної терапії на догоспітальному етапі та в умовах лікарняного закладу щодо проведення коронарографії з наступним стентуванням, з метою зниження ризику ранньої смертності у хворих на гострий інфаркт міокарда. Проведено клініко-статистичний аналіз, та використано матеріали Рахівської станції Екстреної медичної допомоги, при яких основним джерелом інформації служили карти виклику (ф-110/0) за 2017 рік з приводу гострого коронарного синдрому, всього було 98 викликів. При наданні екстреної медичної допомоги всі хворі обстежені електрокардіографічно у 12 відведеннях, уточнені дані про час, інтенсивність та тривалість виникнення болю в ділянці серця. Використання золотого стандарту невідкладного лікування гострого інфаркту міокарда (тромболітична терапія + коронарографічне обстеження з наступним стентуванням) знижує 30-денну летальність. Отриманий досвід показав, що догоспітальний тромболізис дозволяє виграти в часі від 45 хвилин до 230 хвилин, в порівнянні з традиційною схемою, коли всі втручання проводяться вже в стаціонарних умовах.

**Ключові слова:** тромболітична терапія, черезшкірне коронарне втручання, гострий інфаркт міокарда з підйомом ST, золотий стандарт.

### Comparative characteristics of therapy and coronary angiography followed by stenting, reducing the risk of early mortality in patients with acute myocardial infarction with ST elevation

M. Matchuk, M. Bychko, L. Balint, I. Kohutysh, S. Tsyoka, O. Kutsyn, Y. Bychka, A. Kurah

<sup>1</sup>NKP Rakhiv District Hospital, <sup>2</sup>Zakarpattia Regional Clinical Center of Cardiology and Cardiac Surgeon, <sup>3</sup>Uzhhorod National University, Uzhhorod

### Abstract

The article outlines the tactics of emergency care in acute myocardial infarction. Comparison of the effect of fibrinolytic therapy at the prehospital stage and in a hospital setting in relation to coronary angiography with the subsequent stenting, in order to analyze the reduction of the risk of early mortality in patients with acute myocardial infarction. Clinical and statistical analysis was carried out, and the materials of the Rakhiv Emergency Medical Service, in which the main source of information was form (f-110/0) in 2017, about the acute coronary syndrome. When providing emergency medical care, all patients were examined electrocardiographically in 12 leads, clinical data on time, intensity and duration of pain in the heart region. The use of the gold standard for the emergency treatment of acute myocardial infarction (thrombolytic therapy + coronary angiographic examination followed by stenting) reduces the 30-day mortality. The obtained experience has shown that prehospital thrombolysis allows to win time from 45 minutes to 230 minutes, in comparison with the traditional scheme, when all interventions are conducted already in stationary conditions.

**Key words:** thrombolytic therapy, percutaneous coronary intervention, acute myocardial infarction with ST elevation, gold standard.

**Вступ.** Ішемічна хвороба серця є основною причиною смерті людей у всьому світі. Більше 7 мільйонів людей кожен рік помирають від ІХС, що складає більше 13% всіх фатальних випадків. У структурі смертності від ІХС провідне місце займає ГІМ, наприклад, в Європі від ГІМ помирає кожен 6-ий чоловік і кожна 7-ма жінка. Все більш ширше застосовуються реперфузійні стратегії: фібриноліз та черезшкірне коронарне втручання, з використанням сучасних антитромботичних препаратів та дотриманням принципів вторинної профілактики, сприяє тенденції до зниження ранньої та відстроченої смертності після ІМ [1].

Згідно з сучасними рекомендаціями, всім хворим з гострим коронарним синдромом з елевацією сегмента ST (ГКС з ST) показано проведення про-

цедури реваскуляризації, в тому числі первинного стентування. Ефективність реваскуляризації оцінюється не тільки за ступенем відновлення магістрального кровотоку (ТІМІ), але й за відновленням тканинної перфузії міокарда (Шкала MBG).

Згадаємо, що коронарографія – це інвазивне діагностичне обстеження, яке виконується в умовах рентгеноопераційної шляхом введення контрастної речовини в гирло коронарних артерій, під рентгенологічним контролем. Коронарографія застосовується для оцінки коронарного русла (визначення звужень та їх протяжності, ступеня вираженості та локалізації атеросклеротичних змін), визначення тактики лікування та прогнозу хворих з симптомами ішемічної хвороби серця. Вона також застосовується для вивчення динаміки коронарного атеро-

склерозу, безпосередніх та віддалених наслідків стентування, коронарного шунтування і медикаментозного лікування. На даний час абсолютних протипоказів до проведення коронарографії немає, крім відмови пацієнта [2].

На даний час коронарне стентування – це високоєфективний метод лікування ІХС, за допомогою постановки металевого каркасу-стента в ураженому сегменті коронарної артерії [3]. Загально визнаним є факт покращення перебігу гострого інфаркту міокарда та постгоспітального періоду у пацієнтів, яким проведена ургентна коронароангіографія з подальшим стентуванням інфаркт обумовлюючої коронарної артерії. Також загально відомо, що найкращі результати можуть бути досягнуті при застосуванні вищевказаних втручань та відкритті коронарної артерії в перші дві-три години від початку симптомів ІМ, за умови подальшої прихильності до лікування і постійного безперервного вживання всіх призначених груп препаратів, згідно з діючими протоколами та наказами ведення такої категорії пацієнтів.

Тромболітична терапія – це вид фармакологічної терапії, направлений на відновлення кровотоку в судинах за рахунок лізису тромба в судинному руслі. Розрізняють селективний (виконують в перші шість годин), не селективний метод тромболізу (виконують у перші три години).

Залежно від місця проведення розрізняють системний – коли тромболітик вводять в вену «всліпу», не маючи реальної уяви, про місце знаходження тромбу, та локальний-препарати вводять безпосередньо в місце локалізації кров'яного згустка. Тромболізи проводять за допомогою таких тромболітиків, як стрептокіназа, урокіназа, альтеплаза, тенектеплаза, актилізе.

Як відомо, тромб легко розчинити поки він свіжий, саме тому при раптовій закупорці судин серця, уже впродовж перших двох годин необхідно вводити препарати для тромболізу. Саме тому, незважаючи на сучасні інтервенційні методи в кардіології, на догоспітальному етапі тромболізіс залишається актуальним у випадку довготривалого транспортування хворого до медичного закладу, більше години. Тобто тромболітична терапія особливо цінна тим, що її можна провести на догоспітальному етапі після мінімуму обстежень, як правило, достатньо ЕКГ діагностики інфаркту міокарда. При цьому догоспітальний тромболізіс може проводитись навіть середнім медичним персоналом або парамедиками, враховуючи простоту прийняття рішення і методики виконання процедури. В зв'язку з цим тромболізіс може бути проведений у будь-яких умовах – вдома у пацієнта, в тому числі в сільській місцевості, по дорозі в стаціонар (якщо очевидно, що через дорожно-транспортні та інші причини не вдасться своєчасно доставити пацієнта в стаціонар, або в екстраординарних умовах (наприклад, на круїзному лайнері у відкритому морі. Фактори, які ускладнюють своєчасне поступлення пацієнта в

стаціонар, можуть бути різні, і навіть у розвинутих європейських країнах і країнах Північної Америки в багатьох випадках не вдається подолати, тому в багатьох випадках частина пацієнтів поступає пізніше рекомендованого «терапевтичного вікна». Це ж стосується і госпітального тромболізу у випадках неможливості здійснити первинне через шкірне коронарне втручання з тих чи інших причин.

Таким чином показами до проведення тромболізу в умовах стаціонару є:

- депресія сегмента ST у відведеннях V 1-V2, збільшенням (стрибком) амплітуди зубців R, що вказує на відмирання тканин в ділянці задньої стінки лівого шлуночка;

- підйом сегмента ST вище рівня показників 0, 1 і 0, 2мВ мінімум у двох відведеннях ЕКГ;

- повна блокада Пучка Гіса (лівої ніжки), якщо з моменту утворення тромбу не пройшло 12 годин;

- нестабільна гемодинаміка зі збереженням темпів підйому ST на ЕКГ.

Однак, на жаль, в медичній практиці проведення тромболітичної терапії часто супроводжують різного роду важкі ускладнення, такі як шлунково-кишкові, внутрішньочерепні та внутрішньопорожнинні кровотечі. Також можливі такі ускладнення, як: лихоманка – за статистикою виникає у 5% пацієнтів; артеріальна гіпотонія – спостерігається у 10%–15% пацієнтів; висипка – спостерігається в одній третій частині пацієнтів.

Якщо перший медичний контакт у хворого з гострим інфарктом міокарда виконується службою ЕМД, або ж проходить в умовах медичного закладу, який не має можливості для виконання черезшкірного коронарного втручання, то від прогнозованого часу доставки пацієнта в медичний центр з можливостями для проведення коронарографії та стентування залежить вибір реперфузійної терапії.

**Мета дослідження:** порівняти ефект фібринолітичної терапії на догоспітальному етапі та в умовах лікарняного закладу щодо проведення коронарографії з наступним стентуванням, з метою аналізу зниження ризику ранньої смертності у хворих на гострий інфаркт міокарда.

**Матеріали та методи.** Нами проведено клініко-статистичний аналіз та використано матеріали Рахівської станції Екстреної медичної допомоги, при яких основним джерелом інформації служили карти виклику (ф-110/0) за 2017 рік з приводу гострого коронарного синдрому, всього було 98 викликів.

При наданні екстреної медичної допомоги всі хворі обстежені електрокардіографічно у 12 відведеннях, уточнені дані про час, інтенсивність та тривалість виникнення болю в ділянці серця.

**Результати досліджень та їх обговорення.** У віковому аспекті виклики з приводу серцевого нападу розподілялися наступним чином: у групі 40–49 років – 18 осіб (11 чоловіків та 7 жінок); у групі 50–59 років – 48 осіб (28 чоловіків та 20 жінок); у групі 60–69 років – 32 (15 чоловіків та 17 жінок). Певна

перевага чоловіків, можливо, зумовлена більш високою смертністю чоловіків у віці до 60 років.

У 10 випадках було проведено тромболітичну терапію, 76 випадків – коронарографію з наступним стентуванням, 50 випадків – консервативне лікування з використанням ацетилсаліцилової кислоти, клопідогреля та фондапаринокса.

У восьми випадках було введено на догоспітальному етапі (під час транспортування в РЛ), хворим було введено «Металізе», згідно з показами (елевация сегмента ST, клінічні ознаки), з успішною доставкою хворих у районну лікарню. Двом особам із 98 доставлених (впродовж 45 хвилин) був проведений тромболізис в реанімаційному відділенні районної лікарні. Обидва пацієнти чоловіки у віці 50-59 років, з наступним успішним транспортуванням в ЗОККД впродовж доби, де проведено коронарографію та стентування.

Всього на базу ЗОККД за 2017 рік скеровано 76 осіб, з них 46 чоловіків та 30 жінок, яким ургентно стентували інфаркт обумовлюючи коронарну артерію, відповідно до діючих протоколів і стандартів лікування призначали медикаментозну терапію.

Пацієнтам з ІМ – 50 осіб, котрі з'явилися в полі зору лікарів з зазначеною симптоматикою після 12 годин, але з різних причин не пройшли ревазуляризацію, а також хворим, госпіталізованим пізніше ніж через 12 годин після розвитку симптомів, було розпочато та проведено лікування з використанням ацетилсаліцилової кислоти, клопідогреля та фондапаринокса чи клексана, та, на жаль, рівень 30-денної летальності становив 9 осіб – 6 чоловіків та 3 жінки.

Результати проведеної роботи свідчать, що ми на правильній дорозі. Таким чином, аналіз 30-денної летальності серед 98 обстежених пацієнтів з гострим інфарктом міокарда за 2017 рік складає 9 осіб (6 чоловіків, 3 жінки). Не забуваємо, що до обстежуваної групи входили тільки хворі, котрі звернулися за екстреною медичною допомогою.

На основі останніх даних можна зробити висновок, що використання золотого стандарту невідкладного лікування ГІМ (тромболітична терапія + коронарографічне обстеження з наступним стентуванням) знижує 30-денну летальність. Отриманий досвід показав, що догоспітальний тромболізис дозволяє виграти в часі від 45 хвилин до 230 хвилин, в порівнянні з традиційною схемою, коли всі втручання проводяться вже в стаціонарних умовах. Таким чином, порівнювальний ефект тромболізису на догоспітальному етапі (в перші години) та госпітальному тромболізису, в плані підвищення виживання хворих, безсумнівно показує, що госпітальний тромболізис дозволяє охопити реперфузійною терапією більше пацієнтів, котрим вона показана, а це значить зберегти більше життів. Однак впровадження госпітальної тромболітичної терапії проходить не так просто, згідно з вищезазначеними показниками. Можливо, це пов'язано з низкою протипоказів до проведення тромболізису та низкою важких

ускладнень, що можуть розвинути під час проведення тромболізису.

**Висновки.** Фібринолітична терапія є важливою реперфузійною стратегією, особливо в тих регіонах, де черезшкірне коронарне втручання не може бути проведено у хворих з ІМ в рамках рекомендованих часових термінів.

Переваги фібринолітичної терапії широко відомі – фібриноліз проведений упродовж 6 годин після розвитку симптомів попереджує близько 30 летальних випадків на 1000 пацієнтів. Ефективність фібринолізу залежить від часу його проведення. Аналіз виконаний Morrison L. [4], який включив 6000 пацієнтів рандомізованих на догоспітальний та внутрішньолікарняний тромболізис, показав суттєвий (17%), зниження ризику ранньої смертності при використанні фібринолітичної терапії на догоспітальному етапі. Мета-аналіз (Voersma E. Et al.) 22 дослідження [4], показав значно кращий результат фібринолітичної терапії (за рівнем смертності, проведений упродовж перших двох годин, порівняно з пізнішим тромболізисом). Ці дані і результати більш пізніх аналізів, підтверджують важливість проведення фібринолітичної терапії на догоспітальному етапі, при наявності показів дореферфузійної терапії. Результати догоспітальної фібринолітичної терапії багато в чому відповідають результатам первинного черезшкірного коронарного втручання, при умові раннього проведення ангиографії і черезшкірного коронарного втручання у хворих, котрі потребують цих втручань після фібринолітичної терапії (особливо при безуспішній фібринолітичній терапії).

У даний час проводиться дослідження Strategic Reperfusion Early After Myocardial infarction (STREAM), яке дасть зрозуміти, чи збережуться позитивні результати догоспітальної фібринолітичної терапії (аналогічні чи кращі, чим у первинного черезшкірного коронарного втручання) у рано госпіталізованих пацієнтів.

Враховуючи переконливі докази ефективності ацетилсаліцилової кислоти, яку назначають у доповнення до фібринолітичної терапії, отримані в дослідженні Second International Study of Infarct Survival (IS IS-2), призначення цього препарату сумісно з фібринолітичним агентом, є обов'язковим. В дослідженні Clopidogrel as Adjunctive Reperfusion Therapy – Thrombolysis In Myocardial Infarction 28 (CLARITY-TIMI 28) клопідогрель доданий до ацетилсаліцилової кислоти знизив ризик серцево-судинних подій у пацієнтів молодших 75 років, котрі отримували фібринолітичну терапію, що дозволяє вважати підключення клопідогрелю до ацетилсаліцилової кислоти у хворих, котрі отримали фібринолітичну терапію, необхідною рутинною стратегією [4].

Аналіз досліджень, що проводяться, показав: текнептаза, ацетилсаліцилова кислота, клопідогрель і еноксипарин складають антитромботичну комбі-

націю, котра найбільш широко вивчається в теперішній час у дослідженнях як частина фармакоінвазивної стратегії у хворих з ІМ [5].

Пацієнтам з інфарктом міокарда, котрі з'явилися в полі зору лікарів упродовж 12 годин після появи симптомів, але з різних причин не пройшовши ревааскуляризацію, а також хворим госпіталізованим пізніше, ніж через 12 годин, після розвитку симптомів, необхідно якнайшвидше розпочати лікування з використанням ацетилсаліцилової кислоти, клопідогреля та одного із антикоагулянтів (нефракційований гепарин, еноксипарин, фондапаринокс). За даними, отриманими в дослідженні OASIS-6, у цієї категорії хворих можливості фондапаринокса пересягнуть ефекту нефракційованого гепарина, і саме тому при виборі антикоагулянта можна віддати перевагу фондапариноксу [6-10].

Аналізуючи всі ці дані констатуємо, що в теперішній час ми володіємо методами повного відновлення кровообігу при інфаркті міокарда. Але дискусії – який метод кращий – продовжуються досі. І механічна ревааскуляризація, і тромболізіс послідовно демонструють переваги, але без будь-якого домінування. Найбільш важливий показник пріоритетності – це показник смертності, не був доведений у більшості великих рандомізованих клінічних досліджень.

Очевидно, що тромболітична терапія поки не може бути «методом реперфузії другого ряду», – вона упевнено займає свою важливу нішу у веденні хворих інфарктом міокарда, особливо у країнах, де розвиток густої сітки стаціонарів, в яких проводять ЧШКА, масово поки не реально.

### Список використаної літератури

1. Франкова ЄІ. Настанови Європейського товариства кардіологів по веденню пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з підйомом сегмента ST: оновлення 2019 року. *Medicine review*. Кардіологія. 5(23):14-8
2. Зербіно ДД, Соколов МЮ, Беш ДІ. Зв'язок поміж віком інтракоронарних тромбів та прогнозом пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з підйомом сегмента ST. *Український Кардіологічний Журнал*. Матеріали XVIII Національного конгресу кардіологів України. 2017.1:104.
3. Скибчик ВА, Соломенчук ТМ. Практичні аспекти сучасної кардіології. Львів: МС; 2017. 416 с.
4. Нечипорук Н. Лікування пацієнтів із гострим коронарним синдромом без стійкого підйому сегмента ST. *Health-ua.com* [Internet]. 2021. Available from: <https://health-ua.com/article/63706-lkuvannya-pacntv-zgostrimkoronarnim-sindromom-bezstjkogo-pdjomu-segmenta-S>
5. Бичко МВ, Рішко МВ. Сучасні методи діагностики в кардіології. Ужгород: Ліра; 2019: 66 с.
6. Нетяженко ВЗ, Бичка ЯМ, Мальчевська ТЙ, винахідники; НМУ ім. О.О.Богомольця, патентовласник. Спосіб оцінки ефективності тромболізісу у хворих на гострий Q-інфаркт міокарда. Патент України № 119326. 2017
7. Бичка ЯМ, Бичко МВ, Рішко МВ, винахідники; Ужгородський національний університет, патентовласник. Спосіб оцінки ефективності тромболізісу тенектеплазою у хворих на гострий Q-інфаркт міокарда. Патент України на корисну модель № 130703. 2018.
8. Бичка ЯМ, Бичко МВ, Рішко МВ, винахідники; Ужгородський національний університет, патентовласник. Спосіб оцінки ефективності тромболізісу альтеплазою у хворих на гострий Q-інфаркт міокарда. Патент на корисну модель № 1349273. 2019.
9. Швед МІ, Швед ОВ, Бичко МВ, винахідники; Ужгородський національний університет, патентовласник. Спосіб оцінки ефективності тромболізісу альтеплазою у хворих на гострий Q-інфаркт міокарда з супутнім пілоричним гелікобактеріозом. Патент на корисну модель № 135934. 2019
10. Швед МІ, Швед ОВ, Бичко МВ, винахідники; Ужгородський національний університет, патентовласник. Спосіб оцінки ефективності тромболізісу урокіназою у хворих на гострий Q-інфаркт міокарда з супутнім пілоричним гелікобактеріозом. Патент на корисну модель № 135938. 2019.

**Інформація про конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при виконанні наукового дослідження та підготовці даної статті.

**Інформація про фінансування.** Автори гарантують, що вони не отримували жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

#### Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:

**Матчук М.Ф.** – розробка концепції і дизайну дослідження, аналіз отриманих даних;

**Бичко М.В.** – збір матеріалу дослідження, аналіз отриманих даних, підготовка тексту статті;

**Балінт Л.І.** – аналіз отриманих даних, редагування;

**Когутич І.І.** – збір матеріалу дослідження, аналіз отриманих даних, підготовка тексту статті, статистична обробка даних;

**Цьока С.А.** – збір матеріалу дослідження, аналіз отриманих даних;

**Куцин О.О.** – збір матеріалу дослідження, аналіз отриманих даних,

**Бичка Я.М.** – збір матеріалу дослідження, аналіз отриманих даних;

**Курах А.В.** – збір матеріалу дослідження, аналіз отриманих даних.

Стаття надійшла до редакції: 15.03.2021 р.