

# Тромболітическая терапия при инфаркте миокарда в регионах: достижения и нерешенные проблемы



В.И. Целуйко

Тромболитическая терапия (ТЛТ) при инфаркте миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST является сегодня важной частью фармакоинвазивной стратегии, на которую ориентируют современные рекомендации по лечению этого заболевания. За последние 10 лет, в течение которых в Украине внедряется данная стратегия, сделано многое: разработаны и действуют программы по обеспечению доступа пациентов с ИМ к современному эффективному лечению; в ряде регионов открыты специализированные центры с возможностью проведения чрескожных вмешательств; украинские специалисты получили не только теоретические знания, но и практический опыт применения тромболитиков.

Первый в Украине центр ТЛТ острого ИМ и острого ишемического инсульта был открыт в г. Харькове в 2001 году. Как продолжает развиваться сегодня это направление, какие аспекты данного вида терапии требуют пристального внимания, какие врачебные ошибки на догоспитальном ведении больных с ИМ чаще всего встречаются в реальной практике? Эти и другие вопросы мы адресовали заведующей кафедрой кардиологии и функциональной диагностики Харьковской медицинской академии последипломного образования, доктору медицинских наук, профессору Вере Иосифовне Целуйко.

## — О каких достижениях в области внедрения ТЛТ можно сегодня говорить?

— Харьковскими специалистами действительно были сделаны первые шаги по освоению и внедрению ТЛТ в лечение ИМ в нашей стране. В 2001 году Харьковским городским советом депутатов утвержден бюджет центра ТЛТ и выделены средства на закупку современных тромболитиков; в нашем городе впервые на постсоветском пространстве и на территории Восточной Европы проведен догоспитальный тромболизис при остром ИМ; врачи Харькова первыми в Украине использовали на практике ТЛТ при остром ишемическом инсульте.

Энтузиазм и профессионализм врачей, помощь со стороны городской администрации, поддержка кафедры кардиологии и функциональной диагностики ХМАПО, на базе которой осуществлялась подготовка специалистов — все

это способствовало освоению в короткие сроки знаний и навыков проведения ТЛТ.

Помимо обучения специалистов и обеспечения профильных отделений и бригад скорой медицинской помощи (СМП) тромболитиками и препаратами сопроводительной терапии, большое внимание было удалено организационным моментам. В Харькове была разработана автоматизированная система организации, управления и контроля службы СМП, что позволило сократить время прибытия бригад СМП на вызов до 10 мин и стало еще одним шагом к достижению главной цели — сокращению времени от начала симптомов ИМ до начала любой процедуры реперфузии миокарда. В настоящее время госпитальная ТЛТ проводится в нескольких городских клинических больницах, где имеются кардиологические отделения (№ 8, 25, 27, больница СМП), и районных больницах, догоспитальная — силами бригад службы СМП.

Таким образом, за последние 12 лет проведена большая работа, которая дала ощутимые результаты: частота использования ТЛТ при ИМ каждый год увеличивается.

## — Какова ваша точка зрения на роль и перспективы ТЛТ в лечении пациентов с острым ИМ в Украине?

— В новых Европейских рекомендациях по ведению пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) с подъемом сегмента ST (2012) тромболизис остался на вооружении для всех случаев, когда больной не может сразу быть доставлен в центр с возможностью выполнения чрескожных вмешательств. В таких ситуациях рекомендован догоспитальный тромболизис фибринспецифическим препаратом тенектеплазой в течение 30 мин от первого контакта с врачом.

ТЛТ по-прежнему остается и будет оставаться в ближайшие годы важнейшим аспектом ведения пациентов с ИМ в Украине, учитывая крайне медленное внедрение инвазивных технологий. Кроме того, несмотря на проведение ряда организационных мер, своевременная доставка пациентов с острым ИМ в центры с возможностью выполнения чрескожных вмешательств во многих районах затруднена. В таких условиях использование догоспитальной ТЛТ часто является

единственным способом сохранения жизни и улучшения прогноза больных.

Однако внедрение ТЛТ в нашей стране осуществляется не такими быстрыми темпами, как хотелось бы. Это происходит по ряду причин, не всегда зависящих от врачей.

## — Какие проблемы, препятствующие широкому внедрению ТЛТ, остаются сегодня актуальными?

— Как и ранее, актуальна проблема позднего обращения пациентов с ИМ за помощью: количество лиц, у которых есть возможность провести реперфузию миокарда методом ТЛТ в первые 6 ч от развития симптомов, не превышает 15%.

Между тем наибольшую пользу можно получить, если тромболизис был начат в течение первых 6 ч от начала ИМ. В исследованиях показано, что начатая в ранние сроки ТЛТ быстрее и в большем проценте случаев восстанавливает проходимость коронарной артерии, так как свежий, имеющий более рыхлую структуру тромб лучше поддается ферментативному разрушению — это не только обеспечивает значительное ограничение очага некроза, но и улучшает прогноз.

Неосведомленность населения остается одной из главных причин низкой частоты использования ТЛТ при ИМ, и эту проблему невозможно решить без помощи государства — на уровне лечебно-профилактических учреждений нельзя организовать широкий поток информации, доступной каждому жителю страны, независимо от финансового и социального статуса.

## — Проблемы с обеспечением кардиологических отделений больниц и бригад СМП качественными тромболитиками остались в прошлом?

— Сегодня всем пациентам с ИМ, поступающим в пределах терапевтического окна, ТЛТ проводится бесплатно: в рамках городской и государственной программ закупается достаточное количество тромболитических препаратов, при этом в большинстве случаев мы имеем возможность вводить фибринспецифический тромболитик не только на догоспитальном (тенектеплаза), но и на госпитальном этапе (альтеплаза). Однако имеющиеся возможности используются не всегда.

— По каким причинам не проводится ТЛТ у пациентов с показаниями к такому лечению?

— Наиболее частые причины: несвоевременная диагностика ИМ и неумение правильно оценить соотношение рисков у конкретного пациента. И здесь больше всего вопросов возникает к специалистам бригад СМП. Безусловно, оптимальным выходом было бы использование в каждом районе систем связи для передачи электрокардиограмм пациентов от выездных бригад в центральные диспетчерские пункты, однако такие устройства есть далеко не всегда, и большое количество пациентов с ИМ не получают своевременную реперфузционную терапию по причине поздней диагностики.

Следует отметить, что в Харькове на базе диагностической областной больницы функционирует система дистанционной передачи ЭКГ из районов области с возможностью интерпретации данных в режиме он-лайн. Это действительно способствует более широкому проведению своевременной ТЛТ.

Часто приходится сталкиваться с ситуациями, когда врачи СМП или кардиологических отделений переоценивают риски, связанные с возможными побочными эффектами ТЛТ и недооценивают опасность, обусловленную отсутствием вмешательства. Между тем согласно современным международным рекомендациям процедура реперфузии миокарда должна быть осуществлена у пациентов с элевацией сегмента ST  $>1$  мм в двух или более отведениях, блокадой ветви пучка Гиса и данными анамнеза, позволяющими предположить наличие ИМ, в возрасте до 75 лет при условии, что от начала симптомов прошло не более 12 ч. Проведение процедуры является также приемлемым у пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST в возрасте старше 75 лет.

Реперфузия миокарда не рекомендована в таких случаях: исключительно депрессия сегмента ST; время от появления симптомов более 24 ч; отсутствие болевого синдрома.

Абсолютными противопоказаниями к ТЛТ являются:

— геморрагический инсульт в анамнезе;

**Активіз**<sup>®</sup>  
альтеплазе

лікування, тим більша вірогідність сприятливого результату.

**Категорія відпуску.** За рецептром.

\*Повну інформацію див. в Інструкції для медичного застосування препаратору.

Реєстраційне посвідчення UA/2944/01/01

Представництво компанії Берингер Інгельхайм

РВЦ ГмбХ енд Ко КГ:

01054, м. Київ, вул. Тургенівська, 26.

Тел.: (044) 494-12-77; факс: (044) 494-23-05.

Реєстраційне посвідчення № UA/2944/01/01

Інформація для розповсюдження серед лікарів, провізорів, фармацевтів.

## Інформація про препарат\*

### Показання

1. Тромболітичне лікування гострого ішемічного інсульту
2. Тромболітичне лікування при гостром інфаркті міокарда
3. Тромболітичне лікування при гострій поширеній тромбоемболії легеневої артерії з гемодінамічною нестабільністю

### Склад:

діюча речовина: альтеплазе  
1 флакон порошку люофілізованого для приготування розчину для інфузії містить альтеплазе 50 мг; 1 флакон розчинника містить стерильної води для ін'єкції 50 мл;  
допоміжні речовини: L-аргинін, кислота фосфорна, полісорбат 80.

**Лікарська форма.** Порошок люофілізований для приготування розчину для інфузії.

### Фармакотерапевтична група.

Антитромботичний агент. Код ATC B01A D02.

### Протипоказання

Для отримання докладної інформації див. Інструкцію для медичного застосування препаратору.

### Побічні реакції

Для отримання докладної інформації див. Інструкцію для медичного застосування препаратору.

### Фармакологічні властивості

#### Фармакодинаміка

Діючою речовиною Активіз є альтеплазе — рекомбінантний людський активатор плазміногену

тканинного типу, глікопротеїн, який перетворює плазміноген безпосередньо в плазмін.

При внутрішньовенному введенні альтеплазе залишається відносно неактивною речовиною в кровоносній системі. Після зв'язування з фібрином альтеплазе активується, викликаючи перетворення плазміногену в плазмін, що приводить до розчинення фібринового згустка.

### Клінічні властивості

Доведено, що Активіз знижує смертність протягом 30 днів у хворих з гострим інфарктом міокарда. Щодо смертності та пізньої захворюваності у зв'язку з тромбоемболією легеневої артерії клінічних випробувань проведено не було. При тромболітичному лікуванні гострого ішемічного інсульту ефективність лікування залежить від того, як швидко починають надавати допомогу, тобто чим раніше почати

- структурные сосудистые нарушения в головном мозге;
- злокачественные новообразования в головном мозге (первичные и метастазы);
- ишемический инсульт с давностью до 3 мес, за исключением острого ишемического инсульта в течение 4,5 ч;
- подозрение на расслаивающую аневризму аорты;
- продолжающееся кровотечение или геморрагический диатез;
- достоверная травма околосердечных анатомических структур.

Если проанализировать все случаи отказа специалистов от выполнения ТЛТ пациентам с установленным ИМ, то больных с высокочисленными абсолютными противопоказаниями к этой процедуре окажется не так много.

Хочу напомнить, что в больших проспективных двойных слепых рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях по оценке влияния раннего тромболизиса на смертность четко показано уменьшение этого показателя на 25-30%. Пренебрегать такой возможностью — преступление, особенно, учитывая, что наибольший положительный эффект ТЛТ можно ожидать у пациентов высокого риска.

#### **— На какие ошибки врачей при выполнении ТЛТ вы хотели бы обратить внимание?**

— К сожалению, ошибок при осуществлении тромболизиса сегодня встречается достаточно много. И особенный акцент хочется сделать на адьювантной терапии у пациентов с ИМ — здесь допускается много отступлений от стандартов лечения начиная с догоспитального этапа. Анализируя данные нашей клиники, можно сделать вывод, что на догоспитальном этапе пациенты с ИМ не всегда получают ацетилсалциловую кислоту (АСК) и клопидогрель в нагрузочных дозах. Кроме того, нередко пациенты получают АСК в кишечно-растворимой оболочке, тогда как при ИМ необходимо использовать незащищенную форму АСК для получения максимально быстрого эффекта.

В последнее время, с появлением в Украине тикагрелора, этот препарат стали использовать у пациентов с острым ИМ на догоспитальном этапе вместо АСК. Тикагрелор, безусловно, высокоэффективный и перспективный анти тромбоцитарный препарат, однако врач должен неукоснительно следовать рекомендациям, и отступление от них тем более недопустимо в лечении пациентов с острыми состояниями. В европейских и украинских рекомендациях по ведению пациентов с ИМ указывается на то, что применение тикагрелора при ТЛТ нецелесообразно, поскольку в исследовании PLATO, в котором тикагрелор продемонстрировал эффективность в предотвращении кардиоваскулярных событий у пациентов с инвазивными вмешательствами на сердце, эта процедура была критерием исключения из исследования. Поэтому на сегодня у пациентов с ИМ при тромболизисе из ингибиторов АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов может применяться только клопидогрель.

Много нареканий вызывает и проведение антикоагулянтной терапии, которая является обязательным компонентом анти тромботической терапии при ОКС. В соответствии с современными международными рекомендациями антикоагулянты назначаются дифференцированно. Так, если пациенту проводится тромболизис с использованием альтеплазы, ретеплазы или тенектеплазы, то в качестве антикоагулянтов следует применять эноксапарин, в случае его недоступности — нефракционированный гепарин. Если в качестве тромболитика используется

стрептокиназа, то больным показано введение фондапаринекса или эноксапарина. В случаях когда при ОКС тромболизис не показан или невозможен, назначаются нефракционированный гепарин или эноксапарин, или фондапаринекс. На практике в ряде ситуаций эти рекомендации не выполняются и антикоагулянты назначаются без учета того, какой именно препарат использовался для ТЛТ. Кроме того, антикоагулянты, в частности эноксапарин, иногда применяют в неправильной дозировке, без учета веса пациентов.

#### **— Какие тромболитические препараты сегодня чаще всего используются?**

— В нашем распоряжении тромболитик I поколения стрептокиназа и препараты III поколения, тканевые активаторы плазминогена человеческого типа — альтеплаза и тенектеплаза. Благодаря помощи городской администрации и регулярным закупкам фибринспецифических тромболитиков мы в основном используем тенектеплазу (Метализе) и альтеплазу (Актилизе). Тенектеплаза в соответствии с современными рекомендациями используется на догоспитальном этапе в лечении пациентов с ИМ, альтеплаза и стрептокиназа — на госпитальном.

Что касается случаев введения стрептокиназы на догоспитальном этапе, то в таких ситуациях врач подвергает риску не только пациента, но и себя, поскольку это противоречит рекомендациям по проведению ТЛТ, в которых четко указано: на догоспитальном этапе лечения ИМ следует использовать только фибринспецифический тромболитик. Сегодня, когда государственный и местные бюджеты в основном удовлетворяют потребности регионов в необходимых тромболитических препаратах, необходимо действовать с существующими стандартами, не экспериментируя с жизнью больных.

Стрептокиназа, несомненно, привлекательна своими ценовыми характеристиками, однако у тяжелых кардиологических пациентов, к которым относятся больные с ИМ, предпочтительнее использовать оригинальные препараты, которые продемонстрировали в крупных клинических исследованиях не только эффективность, но и безопасность. Стрептокиназа представляет собой чужеродный протеин и при ее использовании возможно развитие аллергических реакций. Кроме того, повторное применение стрептокиназы не рекомендуется в сроки между 5-ми сутками и 1-2 годами после первого использования, что исключает возможность повторного проведения ТЛТ при тромбозах.

Альтеплазу при развитии тромбозов можно вводить повторно, так как ее использование не вызывает образования антител.

Следует отметить, что и при введении альтеплазы в стационарах допускаются ошибки. Напомню, что этот препарат вводится в дозе 15 мг внутривенно болюсно, затем в дозе 0,75 мг/кг массы тела на протяжении 30 мин, далее — 0,5 мг/кг на протяжении следующих 60 мин; общая доза не должна превышать 100 мг.

Как показывает уже имеющийся опыт, проведение ТЛТ больным с ИМ в нашей стране, несмотря на высокие затраты на тромболитические препараты, экономически эффективно и позволяет достичь значительного снижения смертности. Дальнейшее усовершенствование диагностики и лечения острого ИМ, повышение уровня профессионализма специалистов будут способствовать более широкому использованию этого метода в клинической практике.

Подготовила Наталья Очеретянная

## **МОЗ України інформує**

### **Підсумки реалізації Закону «Про екстрену медичну допомогу» за результатами першого кварталу**

10 квітня в Міністерстві охорони здоров'я України відбулася нарада фахівців із питань впровадження Закону України «Про екстрену медичну допомогу», а також реалізації Національного проекту «Вчасна допомога». За результатами зустрічі пройшов брифінг на тему: «Реалізація Закону «Про екстрену медичну допомогу» в регіонах. Актуальні питання».

У заході взяли участь **Володимир Юрченко** — директор Українського науково-практичного центру екстреної медичної допомоги і медицини катастроф МОЗ; **Михаїло Стрельников** — начальник відділу екстреної медичної допомоги та медицини катастроф МОЗ; **Віктор Лисак** — директор Департаменту охорони здоров'я Полтавської обласної державної адміністрації; **Олексій Навроцький** — керівник Національного проекту «Вчасна допомога».

Під час брифінгу фахівці підсумували роботу, виконану міністерством та регіонами протягом першого кварталу 2013 року, з того часу, як Закон «Про екстрену медичну допомогу» набув чинності. Як зазначив Володимир Юрченко, на сьогодні можна констатувати: в усіх регіонах України центри екстреної медичної допомоги та медицини катастроф створено та зареєстровано, їхні штати затверджені. Також сесіями обласних рад ухвалено бюджети всім центрим на розвиток екстреної медичної допомоги на 2013 рік, закуплено медикаменти до кінця року, крім того, всі території забезпечили свої транспортні засоби — санітарні автомобілі — паливно-мастильними матеріалами.

Робота, яка проводиться фахівцями міністерства з метою ефективної реалізації зазначеного закону, не залишає поза увагою і самих медиків. Так, уже затверджені два нормативні акти: спільним наказом МОЗ і Мінсоцполітики викоремлено професію «лікар медицини невідкладних станів» та «фельдшер медицини невідкладних станів», чого досі не було в історії України; а також постанову Кабінету Міністрів України № 199 від 27.03.2013 р., яка передбачає збільшення з 1 жовтня 2013 року заробітної плати працівникам екстреної медичної допомоги за рахунок надбавок (за особливі умови та характер праці) на 40%.

«Ми можемо констатувати, що всі регіони чітко розуміють своє завдання і реалізують ту ідею, яку покладено в основу закону. Йдеться про централізацію всього наявного ресурсу, його ефективність та підконтрольність. Є розуміння, що для того, аби бригади ефективно працювали, вони мають бути забезпечені автотранспортом, медикаментами, спецодягом. І це вже зроблено. Але варто пам'ятати, що без організації єдиної оперативної диспетчерської служби, без гарантійного прийняття виклику та його супроводу і виконання система не запрацює ефективно», — упевнений Михаїло Стрельников.

За словами Олексія Навроцького, говорячи про систему, необхідно пам'ятати, що йдеться про абсолютно сучасну, що відповідає всім світовим стандартам, модель управління екстреною медичною допомогою і безпосередньо її телекомунікаційну складову.

«Кожен регіон матиме єдину регіональну оперативну диспетчерську екстреної медичної допомоги. Таким чином, уся диспетчеризація цього процесу й

повністю всі процеси відбудуться централізовано. Але варто зазначити, що це складні сучасні телекомунікаційні технології, і система подібної складності ніколи не реалізовувалася в Україні. На сьогодні завершено перший етап — проектування побудови цієї телекомунікаційної системи на всій території країни. Йдеться про побудову програмно-апаратного комплексу, який даст нам можливість принципово по-новому контролювати процеси і розбудовувати систему екстреної медичної допомоги. Це серйозне технічне рішення, дуже складний набір обладнання, яке функціонуватиме в кожному регіоні. Тобто ми говоримо не тільки про GPS-навігацію, а й про всю систему в комплексі», — повідомив Олексій Навроцький.

### **Раїса Богатирьова: «Держава забезпечує стовідсоткове фінансування Центру дитячої кардіології в Києві»**

Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії Міністерства охорони здоров'я України отримує від держави стовідсоткове фінансування. На цьому наголосила міністр охорони здоров'я України Раїса Богатирьова під час відвідання Президентом України цього лікувального закладу.

Надзвичайно важливим, на переконання Раїси Богатирьової, є те, що стратегія Центру спрямована на ранню діагностику патології та своєчасну корекцію води для забезпечення високої ефективності лікування. Фахівцями закладу впроваджено програму prenatalnoї діагностики вроджених вад серця у плода, що дозволяє виявляти аномалію серця ще до народження дитини. За необхідності хірургічну корекцію серцевої води проводять у перші години життя дитини з використанням власної крові замість донорської. «Цю програму визнано світовою медичною спільнотою як «Український метод», і вона довела свою як медично-лікувальну, так і економічну ефективність», — зauważила керівник МОЗ України. При цьому вона повідомила: незважаючи на те що операції подібного рівня здійснюють у Дніпропетровській та Донецькій областях, а також їх розпочали проводити у Львові, в Україні є потреба в додаткових ліжках саме такого профілю.

### **Довідково**

Державна установа «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії Міністерства охорони здоров'я України» є головною установою Міністерства охорони здоров'я України в галузі дитячої кардіології та кардіохірургії, основним методичним і лікувальним центром, у якому виконується діагностика, медикаментозне лікування та хірургічна корекція вроджених вад серця й судин у дітей. Очолює Центр доктор медичних наук, кардіохірург Ілля Миколайович Ємець, який має багаторічний досвід роботи в провідних дитячих кардіоцентрах за кордоном — у Мельбурні, Сіднеї, Торонто, Парижі.

У двох корпусах Центру функціонують 250 ліжок, поліклініка, приймальне відділення, шість кардіохірургічних операційних та три операційні для проведення кардіологічних ендоскопічних операцій і процедур. Заклад має відділення радіології, відділення реабілітації, лабораторне відділення, банк крові, наукові відділи та кафедру дитячої кардіології.

За матеріалами прес-служби МОЗ України

