

Клинический случай успешного интраоперационного применения системного тромболитика при осложненном течении чрескожного коронарного вмешательства по поводу острого коронарного синдрома

Д.С. Юневич¹, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша (yunevichden@yandex.ru);

С.Б. Аксентьев¹, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша (aksentiev@mail.ru);

О.М. Урясев¹, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша (uryasev08@yandex.ru);

А.В. Соловьева¹, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша (savva2005@bk.ru).

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России (ул. Высоковольтная, 9, г. Рязань, Россия, 390026).

Благодаря все более широкому внедрению в клиническую практику хирургической реваскуляризации миокарда при остром коронарном синдроме появляются новые аспекты данной задачи. Одним из них становится вопрос поиска эффективного и безопасного метода антитромботического сопровождения чрескожных коронарных рентгенэндоваскулярных вмешательств. Приведенный в статье клинический пример системного тромболизиса при синдроме «no-reflow» иллюстрирует необходимость дальнейшего изучения данной проблемы.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, синдром no-reflow, тромболитическая терапия, Фортелизин®.

The clinical case of successful intraoperative use of systemic thrombolytic in the complicated course of percutaneous coronary intervention for acute coronary syndrome

D.S. Yunevich¹, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Faculty Therapy named after Professor V.Y. Garmash (yunevichden@yandex.ru);

S.B. Aksentiev¹, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Faculty Therapy named after Professor V.Y. Garmash (aksentiev@mail.ru)

O.M. Uryasev¹, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department of the Faculty Therapy named after Professor V.Ya. Garmash (uryasev08@yandex.ru);

A.V. Solovyeva¹, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Faculty Therapy named after Professor V.Y. Garmash (savva2005@bk.ru).



¹Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov" of the Ministry of Health of the Russian Federation (9, Vysokovoltnaya str., Ryazan, Russia, 390026).

Due to the increasingly widespread introduction of surgical myocardial revascularization in acute coronary syndrome into clinical practice, new aspects of this task are emerging. One of them is the issue of finding an effective and safe method of antithrombotic support for percutaneous coronary endovascular interventions. The clinical case of systemic thrombolysis in "no-reflow" syndrome, given in the article, illustrates the need for further study of this problem.

Keywords: acute coronary syndrome, no-reflow syndrome, thrombolytic therapy, Fortelyzin®.

ВВЕДЕНИЕ

В структуре смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в России, также, как и во всем мире, на одном из первых мест находятся острые формы ишемической болезни сердца (ИБС), развивающиеся в виде «острого коронарного синдрома» (ОКС) [1]. За последние десятилетия эффективность лечения ОКС значительно выросла благодаря успехам в изучении патогенеза этого состояния и с началом использования тромболитической терапии (ТЛТ) и рентгенэндоваскулярных вмешательств на коронарных артериях [2].

Чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), согласно актуальным Национальным клиническим рекомендациям, является приоритетным способом реваскуляризации миокарда при ОКС [3, 4]. Несмотря на преимущества данного метода, нельзя забывать о возможных негативных последствиях реперфузии миокарда. Синдром «no-reflow» (синдром «невосстановленного кровотока») является наиболее ярким примером клинических неудач реваскуляризации. По данным разных авторов, распространенность данного состояния колеблется в широких пределах: 2% — 44% от количества вмешательств. Он обусловлен отсутствием адекватного кровотока на уровне тканей после успешной реканализации инфаркт-связанной артерии. Основными механизмами развития синдрома «no-reflow» считаются дистальная артериальная эмболизация фрагментами тромба и атеросклеротической бляшки или первичное тромбообразование в просвете коронарных сосудов при механическом воздействии баллона на эндотелий [3, 5, 6].

На сегодняшний день основным патогенетически оправданным методом коррекции указанного состояния действующими рекомендациями по реваскуляризации миокарда признается использование ингибиторов IIb/IIIa гликопротеиновых рецепторов тромбоцитов [5]. Относящиеся к ним тирофибан, абциксимаб и эптифибатид блокируют гликопротеиновые рецепторы IIb/IIIa на мембране тромбоцитов,

тем самым предотвращая их связывание с фибриногеном и фактором Виллебранда, тормозя агрегацию клеток и каскад внутрисосудистого свертывания крови. Однако, последние накопленные данные в этой области показали, что рутинная терапия ингибиторами IIb/IIIa снижает частоту нефатальных инфарктов миокарда вследствие синдрома «no-reflow», но при этом повышает частоту малых геморрагических событий и не оказывает существенного влияния на смертность пациентов [4, 7].

Учитывая вышесказанное, представляет несомненный интерес поиск новых эффективных и безопасных путей коррекции синдрома «no-reflow». Одним из них, на наш взгляд, может стать использование системной или локальной интракоронарной фармакологической ТЛТ. В связи с этим весьма актуальным является накопление и анализ клинических наблюдений использования ТЛТ в данной ситуации [8].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент мужского пола, 43 лет, первично госпитализирован по скорой медицинской помощи в отделение неотложной кардиологии регионального сосудистого центра ГБУ РО «Областной клинической больницы» г. Рязани через 2,5 ч от дебюта заболевания с жалобами на ангинозные боли за грудиной, одышку в покое. В анамнезе — неконтролируемая артериальная гипертензия (лекарственные препараты регулярно не принимает). Внезапная смерть отца в возрасте 48 лет. Активный курильщик. При объективном осмотре: состояние тяжелое, сознание ясное, дыхание везикулярное, сухие хрипы в нижних отделах легких, артериальная гипотония. Индекс массы тела 32,2 кг/м².

При электрокардиографии (ЭКГ) у пациента определялась синусовая тахикардия, ишемия и повреждение миокарда нижней стенки левого желудочка с элевацией сегмента ST в II, III, AVF (рис. 1а). В клинических, биохимических анализах и коагуло-

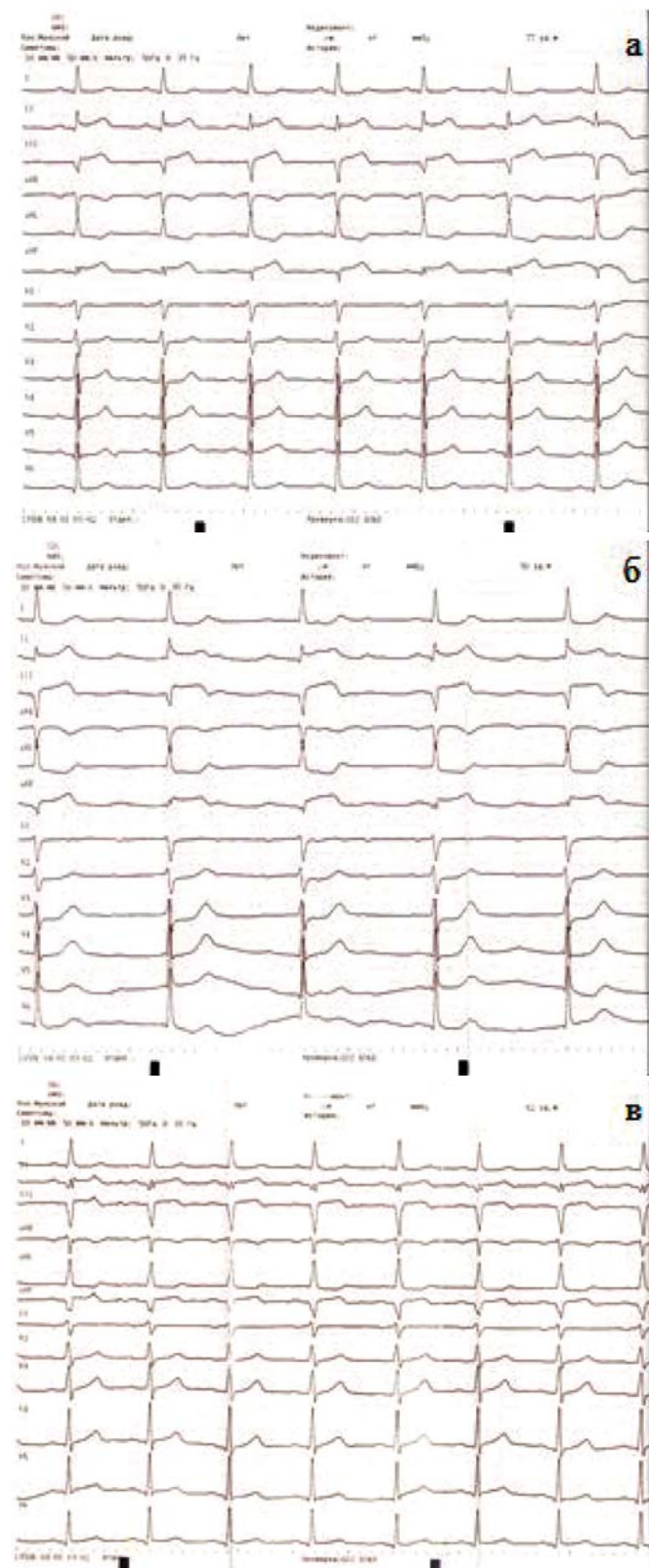


грамме отклонений не выявлено. Уровни маркеров некроза миокарда крови в норме. Выставлен диагноз «ОКС с подъемом сегмента ST, кардиогенный шок». Риск смерти в течение 2-х недель по шкале TIMI — 4 балла (19,9 %), высокий риск летального исхода в стационаре по шкале GRACE — 190 баллов (более 3 %). Начата медикаментозная терапия: перорально тикагрелор и ацетилсалициловая кислота (АСК) в нагрузочных дозах, внутривенно нефракционированный гепарин (болюс 60 МЕ/кг, инфузия 12 МЕ/кг/ч), морфин (10 мг).

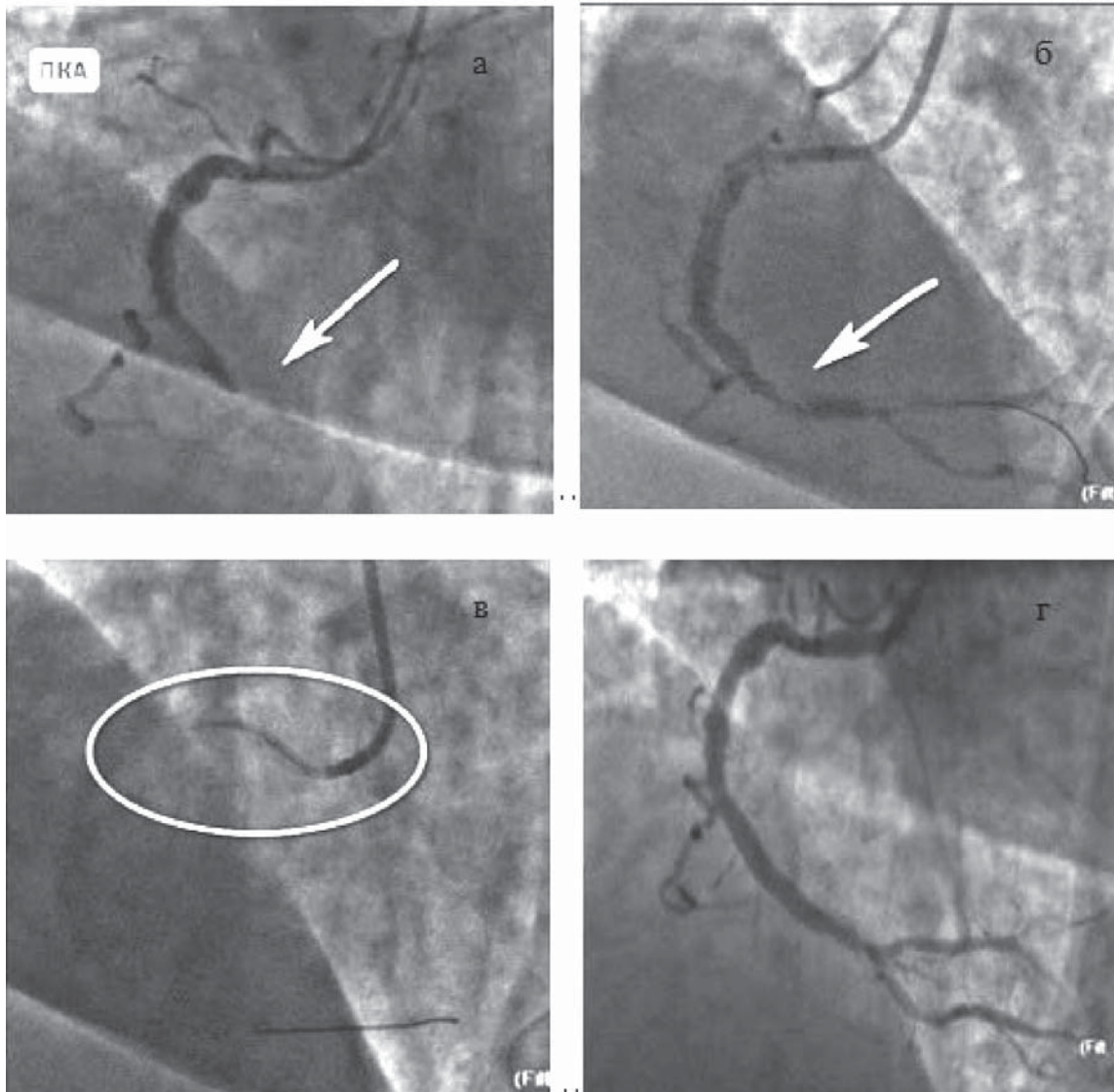
Согласно «Порядку оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями», утвержденным приказом Минздрава РФ от 2012 г. [9], больной экстренно направлен в рентгеноперационную для проведения ЧКВ. При коронароангиографии (КАГ) определялась атеротромботическая окклюзия среднего сегмента (рис. 2а) правой коронарной артерии (ПКА). Для снижения тромбоэмболических рисков до момента ангиопластики начато внутривенное введение ингибитора IIb/IIIa гликопротеиновых рецепторов тромбоцитов тирофибана (Аггратат®) по схеме 25 мкг/кг в виде болюса в течение 3 мин, с последующей инфузией со скоростью 0,15 мкг/кг/мин параллельно проводимой инфузии гепарина. Во время ангиопластики и эндопротезирования ПКА у пациента развился синдром «no-reflow» (рис. 2б, 2в).

При этом, в клинической картине — признаки прогрессирующего шока, по ЭКГ — ритм АВ-соединения с частотой 40–50 в мин. В связи с чем, коллегиально (cardio-team) было принято решение о необходимости дополнительной эскалации антитромботического компонента терапии в виде применения off-label системного тромболитика. Внутривенно болюсно пациенту введен рекомбинантный белок, содержащий аминокислотную последовательность стафилокиназы (Фортелизин®) в дозе 15 мг.

Проведенное ЧКВ закончено с итогом TIMI 0. По ЭКГ — АВ-блокада 2–3 степени (рис. 1б). В течение следующих 12 ч на фоне продолжающихся инфузий гепарина и тирофибана у пациента отмечалась стабилизация состояния: купированы явления шока, по ЭКГ наблюдался устойчивый синусовый ритм, динамика реперфузии миокарда со снижением элевации сегмента ST. Через 13 ч при контроле КАГ — проходимость установленного стента ПКА TIMI 3 (рис. 2г). После КАГ инфузия антитромботических препаратов прекращена.



**Рис. 1. ЭКГ пациента: а) до ЧКВ, б) после проведения ЧКВ и ТЛТ, в) через 12 часов после ЧКВ и ТЛТ (объяснения см. в тексте).
ECG of the patient: a) before PCI, b) after PCI and TLT, c) 12 hours after PCI and TLT (see explanations in the text)**



**Рис. 2. КАГ ПКА пациента: а) до ангиопластики, б) в процессе ангиопластики, в) синдром «no-reflow», г) через 13 ч после ЧКВ и ТЛТ (объяснения см. в тексте).
CAG of the patient: a) before angioplasty, b) during angioplasty, c) "no-reflow" syndrome, d) 13 hours after PCI and TLT (see the text for explanations)**

В течение следующих 9-и суток пациент получал в составе стандартизированной терапии тикагрелор 90 мг 2 раза в сутки и АСК 100 мг 1 раз в сутки.

При лабораторном контроле отмечалась закономерная динамика нарастания в первые 12–24 час с последующим снижением уровня КФК-МВ, повышенная концентрация тропонина Т сохранялась на протяжении 9-и суток. Клинически значимых сдвигов в коагулограмме не выявлено. Признаков геморрагического синдрома не последовало. При ЭКГ контроле отмечались динамические признаки перехода из острой в подострую стадию Q-образующего инфаркта миокарда нижней стенки левого желудочка (ЛЖ) (рис. 1в). По результатам

холтеровского мониторинга ЭКГ на 7-е сутки болезни регистрировались редкие одиночные желудочковые и наджелудочковые экстрасистолы, ишемических изменений сегмента ST-T не выявлялось.

На 10-е сутки пациент выписан в удовлетворительном состоянии под амбулаторное динамическое наблюдение.

ВЫВОДЫ

Данный пример иллюстрирует необходимость дальнейшего изучения эффективности и безопасности антитромботического медикаментозного со-

проведения ЧКВ у пациентов с ОКС, в том числе — минимизации геморрагических рисков. Рекомендованная в настоящее время фармакологическая терапия синдрома «no-reflow» пока еще не продемонстрировала свою исключительность. Решение

данной задачи может быть найдено в использовании ТЛТ и дальнейшем проспективном сравнительном клиническом исследовании имеющихся на отечественном рынке тромболитических препаратов в указанном аспекте.

Литература

1. Оганов Р. Г., Масленникова Г.Я. Профилактика сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний - основа улучшения демографической ситуации в России. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2005. – Т. 4, № 3-1. – С. 4-9. EDN: HWEBXT.
2. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний - реальный путь улучшения демографической ситуации в России. Кардиология. – 2007. – Т. 47, № 1. – С. 1-8. EDN: HVSQST.
3. Российское кардиологическое общество (РКО) Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020; 25 (11): 4103. DOI: <https://doi.org/10.15829/29/1560-4071-2020-4103>.
4. Исхаков М.М., Тагирова Д.Р., Газизов Н.В., Нугайбекова Л.А., Сайфутдинов Р.Г. Феномен «No-reflow»: клинические аспекты неудачи реперфузии. Казанский медицинский журнал. 2015. №3. DOI: <https://doi.org/10.17750/KMJ2015-391>.
5. Фролов А.А., Починка И.Г., Шахов Б.Е., Шарабрин Е.Г., Кузьмичев К.В. Феномен коронарной микрососудистой обструкции (no-reflow) при проведении чрескожных коронарных вмешательств у пациентов с инфарктом миокарда. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2020; 24 (1): 18-27. DOI: <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2020-1-18-27>.
6. Гиляров М.Ю., Иванов И.И., Константинова Е.В., Расчётнова Н.И., Шостак Н.А. Феномен no-reflow и реперфузионное повреждение миокарда: механизмы и методы лечения. Клиницист. 2021; 15 (1-4): 10-19. DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2021-15-1-4-K645>.
7. Журавлев А.С., Азаров А.В., Семитко С.П., Иоселиани Д.Г. Феномен no-reflow во время первичного чрескожного коронарного вмешательства у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, обусловленным массивным коронарным тромбозом. Патогенез и предикторы no-reflow. Кардиология. 2021; 61 (2): 99–105. DOI: <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.2.n1175>.
8. Юневич Д.С., Аксентьев С.Б., Денискина Л.В., Фокина О.В., Копылова Ю. Анализ эффективности и безопасности тромболитической терапии актилизе у пациентов пожилого и старческого возраста при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST. Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2014. – Т. 22. №2. – С. 101-110. EDN: SIVUVV
9. Порядок оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями: приказ Минздрава России от 15.11.2012 № 918н [Электронный ресурс] // URL: <https://minzdrav.gov.ru/special/documents/9130-prikaz-ministerstva-zdravoohraneniya-rossiyskoy-federatsii-ot-15-noyabrya-2012-g-918n-ob-utverzhdenii-poryadka-okazaniya-meditsinskoy-pomoschi-bolnym-s-serdechno-sosudistymi-zabolevaniyami> (Дата обращения: 16.01.2024).