ДОГОСПИТАЛЬНЫЙ ТРОМБОЛИЗИС В КРАСНОЯРСКЕ: РЕЗУЛЬТАТЫ РЕТРОСПЕКТИВНОГО СРАВНИТЕЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

С.А. Скрипкин^{1*}, А.В. Лоленко¹, В.В. Радионов², М.В. Манько¹, А.Е. Булак¹

¹ Городская станция скорой медицинской помощи г. Красноярск.
660000, Красноярский край, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 17а

² Городская клиническая больница №20 им. И.С. Берзона г. Красноярск.
660000, Красноярский край, Красноярск, ул. Инструментальная, д. 12

Догоспитальный тромболитизис в Красноярске: результаты ретроспективного сравнительного исследования

С.А.Скрипкин^{1*}, А.В. Лоленко¹, В.В. Радионов², М.В. Манько¹, А.Е. Булак¹

¹ Городская станция скорой медицинской помощи г. Красноярск. 660000, Красноярский край, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 17а

² Городская клиническая больница №20 им. И.С. Берзона г. Красноярск. 660000, Красноярский край, Красноярск, ул. Инструментальная, д. 12

Цель. Сравнить безопасность и эффективность догоспитального тромболитизиса препаратом тенектеплаза и госпитального тромболитизиса препаратом алтеплаза.

Материал и методы. Проведен ретроспективный сравнительный анализ применения тромболитической терапии на догоспитальном этапе препаратом тенектеплаза (n=15) и госпитальном этапе препаратом алтеплаза (n=60) пациентов с острым коронарным синдромом и острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. Оценивали временные характеристики тромболитизиса, его эффективность и безопасность.

Результаты. Среднее время от момента обращения пациента за скорой медицинской помощью до догоспитального тромболитизиса составило $51,8 \pm 1,23$ мин, тогда как госпитальный тромболитизис проводился в среднем через $106,5 \pm 2,15$ мин ($p < 0,05$). Эффективность госпитального тромболитизиса по ЭКГ (регрессия сегмента ST более 50%) наблюдали в 68,3% случаях, при коронарографии — в 83,3% случаях. При догоспитальном тромболитизисе эффективность составила 93,3% по ЭКГ и коронарографии.

Заключение. Догоспитальный тромболитизис у больных с острым коронарным синдромом проводили на 54,7 мин раньше, чем госпитальный тромболитизис, что может улучшить дальнейший прогноз у пациентов.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, тромболитическая терапия, алтеплаза, тенектеплаза.

РФК 2011;7(5):609-612

Pre-hospital thrombolysis in Krasnoyarsk: results of a retrospective comparative study

S.A.Skripkin^{1*}, A.V. Lolenko¹, V.V. Radionov², M.V. Man'ko¹, A.E. Bulak¹

¹ Krasnoyarsk City Emergency Station. Partizana Zheleznyaka ul. 17a, Krasnoyarsk, 660 000 Russia

² Krasnoyarsk City Clinical Hospital № 20 named after I.S. Berzon. Instrumentalnaya ul. 12, Krasnoyarsk, 660000 Russia

Aim. To compare the safety and efficacy of pre-hospital thrombolysis with tenecteplase and hospital thrombolysis with alteplase.

Material and Methods. Pre-hospital thrombolytic therapy with tenecteplase (n=15) and hospital thrombolysis with alteplase (n=60) in patients with acute coronary syndrome and acute ST-segment elevation myocardial infarction were analyzed in retrospective comparative study. Time characteristics of thrombolysis and its efficacy and safety were assessed.

Results. The mean time from patients emergency medical service call to pre-hospital thrombolysis was 51.8 ± 1.23 min, whereas to hospital thrombolysis 106.5 ± 2.15 min ($p < 0.05$). The effective hospital thrombolysis was observed in 68.3 and 83.3% of patients according to ECG (>50% resolution of ST-segment elevation) and coronary angiography criteria, respectively. The effective pre-hospital thrombolysis was registered in 93.3% of patients as demonstrated with ECG and coronary angiography.

Conclusion. Pre-hospital thrombolysis in patients with acute coronary syndrome was performed by 54.7 min earlier than hospital thrombolysis was. This can improve the patient prognosis.

Key words: myocardial infarction, thrombolytic therapy, alteplase, tenecteplase.

Rational Pharmacother. Card. 2011;7(5):609-612

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): gssmp@krasmail.ru

Основным фактором, определяющим конечный размер инфаркта миокарда (ИМ), является время до реперфузии миокарда [1, 2]. Расширение зоны некроза при остром инфаркте миокарда (ОИМ) нарастает лавинообразно, в связи с этим основной задачей организационной и лечебной тактики становится достижение ранней, эффективной и стойкой реперфузии окклюзированного сосуда [3,4]. Применение тромболити-

ческой терапии у таких пациентов в максимально короткие сроки после начала болевого синдрома является важным фактором, влияющим на дальнейший прогноз и инвалидизацию пациентов [4,5]. Наибольшее количество жизней удастся спасти при начале тромболитической терапии в пределах 1 ч от возникновения симптомов ИМ, что делает особенно актуальным проведение тромболитизиса на догоспитальном этапе [2,6,7]. Характеристика идеального тромболитического препарата и его выбор практическим доктором определяется высокой частотой реперфузий, низкой вероятностью реокклюзий, низким риском развития осложнений и неблагоприятных гемодинамических эффектов, благоприятным влиянием препарата на летальность, экономической эффективностью [8].

Учитывая особенности работы на догоспитальном этапе, оптимальным тромболитиком для бригад скорой помощи является препарат с возможностью одно-

Сведения об авторах:

Скрипкин Сергей Анатольевич — к.м.н., главный врач Городской станции СМП г. Красноярск

Лоленко Антонина Владиславовна — к.м.н., заместитель главного врача по лечебной работе той же станции СМП

Радионов Владимир Викторович — к.м.н., заведующий отделением реанимации ГКБ №20 им. И.С. Берзона г. Красноярск

Манько Марина Валентиновна — врач специализированной кардиологической бригады Городской станции СМП г. Красноярск

Булак Андрей Евгеньевич — врач той же бригады

кратного болюсного введения. Препарат теноктеплаза, полученный с применением рекомбинантной ДНК-технологии, является самой удачной попыткой ученых улучшить естественный человеческий тканевой активатор плазминогена за счет перемен в структуре различных участков молекулы комплиментарной ДНК. Результаты многоцентровых рандомизированных исследований ASSENT 1 и ASSENT 2, опубликованные в 1999 г., показали, что алтеплаза и теноктеплаза при применении у больных с ОИМ высоко эффективны. Несомненным преимуществом теноктеплазы является более высокий профиль безопасности препарата и возможность его однократного болюсного введения [6].

Несмотря на большое количество исследований тромболитической терапии у пациентов с ОИМ, актуальным остается изучение догоспитального тромболизиса по ряду критериев: характер возникающих осложнений и сроки их возникновения, необходимость дальнейшей инвазивной терапии, эффективность и безопасность различных тромболитических препаратов.

В своем исследовании нами был проведен сравнительный анализ безопасности и эффективности догоспитального тромболизиса препаратом теноктеплаза и госпитального тромболизиса препаратом алтеплаза.

Материал и методы

Критериями включения в исследование являлись:

1. диагноз «Острый коронарный синдром. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST»;
2. наличие показаний для проведения тромболитической терапии;
3. отсутствие противопоказаний для применения тромболитической терапии.

Дизайн исследования

Проведен ретроспективный сравнительный анализ применения тромболитической терапии препаратом теноктеплаза на догоспитальном этапе ($n=15$) за период с ноября 2010 по 15 марта 2011 г. и препаратом алтеплаза ($n=60$) на госпитальном этапе за период с 01 января 2010 по 01 ноября 2010 г. пациентов с диагнозами «Острый коронарный синдром. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST».

Таким образом, все пациенты, которым проводилась тромболитическая терапия, были разделены на 2 группы: 1 группа — тромболитическая терапия проводилась в стационаре ($n=60$) после транспортировки бригадами скорой медицинской помощи; 2 группа — тромболитическая терапия проводилась на догоспитальном этапе ($n=15$). Количество пациентов 2 группы, включенных в исследование, определилось периодом начала проведения тромболитической терапии.

Оценивались временные характеристики догоспитального и госпитального тромболизиса, его эффективность и безопасность.

На стационарном этапе проводилась тромболитическая терапия алтеплазой, а на догоспитальном теноктеплазой.

Систолическое АД определяли методом Короткова сфигмоманометром.

Все пациенты, получившие тромболитическую терапию, подписывали информированное согласие на получение данного метода терапии, а также заполнялась анкета для определения показаний/противопоказаний для проведения тромболитической терапии. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом.

Все полученные данные обрабатывали с использованием параметрических статистических методов. Определялись средняя арифметическая (M) и средняя квадратичная ошибка (m). Для показателей в процентах использовалось определение стандартной ошибки доли. Для проверки достоверности различий по средним величинам определяли t -критерий Стьюдента. Различия оценивали как достоверные, начиная со значения $p<0,05$.

Результаты

В табл. 1 представлено распределение по возрасту и полу в исследуемых группах.

Средний возраст пациентов в 1 группе составил: мужчины — $55,6 \pm 1,32$ лет, женщины — $66,2 \pm 1,21$ лет; во 2 группе: мужчины — $55,9 \pm 1,28$ лет ($p>0,05$); женщины — $70,7 \pm 0,58$ лет ($p>0,05$). Таким образом, по полу и возрасту группы были сопоставимы.

В 1 группе госпитального тромболизиса исходный уровень систолического АД (САД) составил $139,4 \pm 2,15$ мм рт.ст., а диастолического (ДАД) — $82,5 \pm 1,26$ мм рт.ст. Во 2 группе догоспитального тромболизиса исходный уровень САД составил $138,7 \pm 2,24$ мм рт.ст. ($p>0,05$), а ДАД — $80,9 \pm 1,38$ мм рт.ст. ($p>0,05$). Таким образом, по исходному уровню САД и ДАД группы также были сопоставимы.

По локализации при проведении первичной электрокардиографии при поступлении в стационар в 1 группе и на догоспитальном этапе во 2 группе больные распределялись следующим образом (табл. 2).

Таким образом, по локализации острых повреждений миокарда группы были сопоставимы. Преимущественная локализация ИМ у пациентов в обеих группах отмечалась на нижней либо на задней стенке левого желудочка, а также на передней стенке левого желудочка. Реже встречались сочетанные локализации, такие как передне-перегородочной области и передней и боковой стенок левого желудочка, а также заднебоковой стенок левого желудочка.

Среднее время от момента обращения пациента за скорой медицинской помощью до догоспитального тромболизиса составило $51,8 \pm 1,23$ мин, тогда как

Таблица 1. Распределение больных с тромболитической терапией по возрасту и полу

Возрастные группы	1 группа (терапия в стационаре; n=60)		2 группа (догоспитальный этап; n=15)	
	мужчины	женщины	мужчины	женщины
40-49 лет, n (%)	8 (13,3)	1 (1,7)	2 (13,3)	–
50-59 лет, n (%)	27 (45)	1 (1,7)	7 (46,7)	–
60-69 лет, n (%)	4 (6,65)	9 (15)	1 (6,7)	2 (13,3)
70-79 лет, n (%)	4 (6,65)	6 (10)	1 (6,7)	2 (13,3)
Итого, n (%)	43 (71,6)	17 (28,4)	11 (73,4)	4 (26,6)

Таблица 2. Локализация острых поражений миокарда по данным электрокардиографии у пациентов, получавших тромболитическую терапию

Локализация ИМ	Группа 1 (терапия в стационаре; n=60)	Группа 2 (догоспитальный этап; n=15)
Передняя стенка ЛЖ, n (%)	16 (26,65)	4 (24,7)
Задненижняя область ЛЖ, n (%)	22 (36,65)	6 (40)
Передне-перегородочная область, передняя и боковая стенки ЛЖ, n (%)	13 (21,7)	3 (20)
Задненижняя, заднебоковая области ЛЖ, n (%)	9 (15)	2 (13,3)

госпитальный тромболизис проводился в среднем через $106,5 \pm 2,15$ мин ($p < 0,05$). Выигрыш в 54,7 мин достигался за счет времени на организацию транспортировки, саму транспортировку и время приема больного в приемном отделении. Поскольку временной фактор играет первостепенную роль у больных с острым коронарным синдромом и острым инфарктом миокарда, проведение тромболитической терапии на догоспитальном этапе раньше почти на 1 ч является значительным достижением и способствует благоприятным исходам заболевания у данной категории пациентов.

В табл. 3 представлены результаты эффективности по данным ЭКГ и коронарографии, а также возникшие осложнения у больных 1 и 2 групп после тромболитической терапии.

У пациентов 1 группы в условиях стационарного тромболизиса эффективность по ЭКГ (регрессия сегмента ST более 50%) подтверждалась в 68,3% (у 41 пациента). По коронарографии эффективность применения актилизе подтвердилась в 83,3% случаев. При исследовании эффективности применения тенектеплазы (метализе) на догоспитальном этапе регрессия изменений на ЭКГ через 60 мин наблюдалась в 14 случаях (93,3%), причем у 1 пациента положительная динамика по ЭКГ была уже в процессе

транспортировки в стационар. У 1 пациента (6,7%) эффективность тромболитической терапии по ЭКГ не была подтверждена. По данным коронарографии также подтверждена эффективность проводимого тромболизиса в 93,3%. Учитывая малое количество пациентов в исследовании и связанную с этим большую погрешность, различия между группами были не достоверны.

Обсуждение

Применение тромболитической терапии на догоспитальном этапе у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST позволяет на 54,7 мин раньше способствовать восстановлению перфузии миокарда. В нашем исследовании препарат тенектеплаза (метализе) показал удобство применения (однократный болюс), свою эффективность по данным ЭКГ и коронарографии и безопасность, сравнительно с группой госпитального тромболизиса препаратом актилизе.

Полученные данные подтверждают результаты предыдущих исследований: ASSENT 1, в котором показана безопасность применения тенектеплазы сравнительно с алтеплазой (снижение кровотечений после применения тенектеплазы сравнительно с применением алтеплазы), а также ASSENT 2, результаты которого свидетельствуют о безопасности однократного болюсно-

Таблица 3. Результаты эффективности по данным ЭКГ и осложнения у больных после тромболитической терапии

Результаты	1 группа (терапия в стационаре; n=60)	2 группа (догоспитальный этап; n=15)	p
Эффективность по данным ЭКГ (регрессия сегмента ST >50%), n (%)	41 (68,3)	14 (93,3)	>0,05
Эффективность по данным коронарографии, n (%)	50 (83,3)	14 (93,3)	>0,05
Нарушения ритма после тромболизиса, n (%)	1 (1,7)	–	–

го введении тенектеплазы сравнительно с более сложной схемой введения алтеплазы [6].

Ограничения исследования

В исследовании имелись несколько факторов, которые могли повлиять на точность результатов. Исследование было нерандомизированным, а число пациентов небольшим. Тромболитик для 1 и 2 групп был разным, что также могло повлиять на результаты.

Заключение

Догоспитальный тромболизис у больных с острым коронарным синдромом и острым инфарктом мио-

карда позволяет начать оказание патогенетической помощи на 54,7 мин раньше, чем госпитальный, что значительно улучшает дальнейший прогноз у данной категории пациентов. Анализ эффективности тромболитической терапии показал, что в группе догоспитального тромболизиса препаратом тенектеплаза отмечалась тенденция к увеличению эффективности проведенной терапии по данным ЭКГ (регрессия сегмента ST более 50%) и коронарографии, сравнительно с группой госпитального тромболизиса на 25% и 10%, соответственно. У пациентов 1 группы с госпитальным тромболизисом алтеплаза (Актилизе) осложнения наблюдались в 1,7% случаев (реперфузионная аритмия).

Литература

1. Menon V., Harrington R.A. et al. Thrombolysis and Adjunctive Therapy in Acute Myocardial Infarction. Chest 2004; 126: 549-575.
2. Tereshchenko S.N., Zhirov I.V. Treatment of the acute coronary syndrome with ST segment elevation at the pre-hospital care. Rational Pharmacother Card 2010;6(3):363-369. Russian (Терещенко С.Н., Жиров И.В. Лечение острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST на догоспитальном этапе оказания медицинской помощи. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2010; 3: 363-369).
3. Henry, Atkins, Cunningham et al. ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: Recommendations on Triage of Patients to Heart Attack Centers-Is it Time for a National Policy for the Treatment of ST-Segment Elevation Myocardial Infarction? J Am Coll Cardiol 2006; 47: 1339 – 1345.
4. National guidelines for diagnosis and treatment of patients with acute myocardial infarction with ST-segment elevation of ECG. Kardiovaskuljarna terapija i profilaktika 2007;6 (8) suppl 1: 1-42. Russian (Национальные рекомендации по диагностике и лечению больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST ЭКГ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2007;6 (8) Приложение 1: 1-42).
5. Chazov E.I., Boytsov S.A., Ipatov P.V. The task of a large scale. Improved technology in treatment of ACS as an important mechanism to reduce cardiovascular mortality in the Russian Federation. Sovremennye meditsinskie tekhnologii 2008;1:35-38. Russian (Чазов Е.И., Бойцов С.А., Ипатов П.В. Задача крупного масштаба. Совершенствование технологии лечения ОКС как важнейший механизм снижения сердечно-сосудистой смертности в Российской Федерации. Современные медицинские технологии 2008;1:35-38).
6. Novikova N.A., Udovichenko A.E. Tenekteplase: new possibilities for systemic thrombolytic therapy of acute coronary syndrome with ST-segment elevation. Rational Pharmacother Card 2010;6(6):837-842. Russian (Новикова Н.А., Удовиченко А.Е. Тенектеплаза: новые возможности системной тромболитической терапии при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2010; 6: 837-842).
7. Ustyugov S.A., Gnedash A.A., Linev K.A. et al. First Impressions metalize for acute myocardial infarction pre-hospital in Krasnoyarsk. Skoraya meditsinskaya pomoshch' 2008; 3: 51-52. Russian (Устюгов С.А., Гнедаш А.А., Линева К.А. и др. Первый опыт применения метализе при остром инфаркте миокарда на догоспитальном этапе в Красноярске. Скорая медицинская помощь 2008; 3: 51-52).
8. Vinten-Johansen J., Yellon D.M., Opie L.H. Postconditioning: a simple, clinically applicable procedure to improve revascularization in acute myocardial infarction. Circulation 2005; 112: 2085.

Поступила 01.09.2011

Принята в печать 18.10.2011