

© Токарева Л.В., Жилыев Е.В., Провальская Е.М., Любимцев Д.В., Тайбер Г.С., 2011  
УДК 616.12-005.4-089«XXI в.»

## **ВНУТРИКОРОНАРНЫЙ ТРОМБОЛИЗИС В XXI ВЕКЕ: ДЕМОНСТРАЦИЯ СЛУЧАЯ И ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ**

**ЛАРИСА ВИКТОРОВНА ТОКАРЕВА**, начальник Отделения реанимации интенсивной терапии № 1  
ГУ «Главный клинический госпиталь МВД России», Москва, тел. +7(916)544383, e-mail: tokarevalv@inbox.ru

**ЕВГЕНИЙ ВАЛЕРЬЕВИЧ ЖИЛЫЕВ**, докт. мед. наук, профессор кафедры госпитальной терапии № 2  
ГОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет», врач консультативно-  
диагностического отделения ГУ «Главный клинический госпиталь МВД России», Москва, тел. +7(916)6201493,  
e-mail: zhilyayev@mail.ru

**ЕВГЕНИЯ МИХАЙЛОВНА ПРОВАЛЬСКАЯ**, зам. начальника Отделения реанимации интенсивной терапии № 1  
ГУ «Главный клинический госпиталь МВД России», Москва

**ДМИТРИЙ ВАЛЕРЬЕВИЧ ЛЮБИМЦЕВ**, начальник Отделения рентгенхирургии ГУ «Главный клинический госпиталь МВД  
России», Москва

**ГАЛИНА СЕМЕНОВНА ТАЙБЕР**, начальник кардиологического отделения ГУ «Главный клинический госпиталь МВД  
России», Москва, тел. +7(903)1960327

**Реферат.** Представлено наблюдение пациента 44 лет, у которого через сутки после планового стентирования правой коронарной артерии развился острый тромбоз стента, полностью ликвидированный путем внутрикоро-  
нарного введения 30 мг алтеплазы. Приведен обзор исследований применения внутрикоронарного тромболиза  
совместно с чрескожными внутрикоронарными вмешательствами. Накопленные данные позволяют ожидать  
расширение применения данного метода в недалеком будущем.

**Ключевые слова:** внутрикоронарный тромбоз, чрескожное внутрикоронарное вмешательство, стентиро-  
вание коронарных артерий.

## **INTRACORONARY THROMBOLYSIS IN XXI CENTURY: CASE PRESENTATION AND LITERATURE REVIEW**

**L.V. TOKAREVA, E.V. ZHILYAEV, E.M. PROVALSKAYA, D.V. LUBIMTSEV, G.S. TIBER**

**Abstract.** Clinical case of the male patient 44 years old is presented. In this patient one day after elective coronary  
stenting acute thrombosis of the stent has developed. Thrombosis was successfully terminated by intracoronary infusion  
of 30 mg alteplase. Clinical studies of modern using intracoronary thrombolysis (ICT) with concomitant are reviewed.  
Available data allow us to believe wider usage of ICT in the near future.

**Key words:** intracoronary thrombolysis, percutaneous coronary interventions, coronary stenting.

**В**нутрикоронарный тромбоз (ВКТ), широко  
использовавшийся в 80-е годы XX в., в настоя-  
щее время стал редкостью. Однако на современном  
уровне развития медицины возможно возникновение  
ситуаций, когда данный инструмент может оказаться  
полезным в лечении больных с коронарной болезнью  
сердца. Иллюстрацией его современного применения  
может служить следующее клиническое наблюдение.

Больной Г., 44 лет, поступил в отделение реанима-  
ции 26.04.2010 в 22.40. На момент осмотра жалоб не  
предъявлял.

Из анамнеза известно, что впервые боли в области  
сердца появились 24.04.2010, интенсивные, давящего  
характера, с иррадиацией в обе кисти, сохранялись око-  
ло 1,5 ч. Бригадой скорой помощи доставлен в Люберец-  
кую ЦРБ, где установлен диагноз: ИБС, Q-образующий  
инфаркт миокарда нижней стенки левого желудочка.  
Проведен тромбозис стрептокиназой. Болевой  
синдром был купирован. 26.04.2010 для дальнейшего  
лечения пациент был переведен в ГКГ МВД России.

При поступлении состояние больного тяжелое. Со-  
знание ясное. Кожные покровы и видимые слизистые

обычной окраски, теплые на ощупь. Аускультативно  
дыхание жесткое, выслушивается крепитация в нижних  
отделах. Сатурация при дыхании воздухом составля-  
ет 95%, ЧДД — 16—18 в мин, АД — 110/70 мм рт.ст.,  
ЧСС — 87 в мин. На ЭКГ ритм синусовый, косонис-  
ходящая элевация сегмента ST и инверсия зубца T в  
отведениях II, III, aVF (рис. 1).

Начата терапия нитроглицерином внутривенно ка-  
пельно 0,5—1 мг/мин, эноксипарином 40 мг подкожно  
2 раза в день, атенололом 50 мг 2 раза в день перо-  
рально, аспирин 100 мг в сут перорально, клопидогрел  
75 мг в сут, симвастатин 20 мг/сут.

Через 8 ч после госпитализации у больного рециди-  
вировал болевой синдром, снизилось АД до 90/60 мм  
рт.ст., появились влажные хрипы в нижних отделах.  
Начата инфузия дофамина со скоростью 4—6 мкг/кг/  
мин, скорость инфузии нитроглицерина была увели-  
чена до 2—2,5 мг/мин, на фоне чего боль удалось ку-  
пировать. ЭхоКГ: глобальная сократительная функция  
левого желудочка незначительно снижена (фракция  
выброса — 52%). Выявлены акинезия апикального и  
среднего сегментов задней стенки левого желудочка,

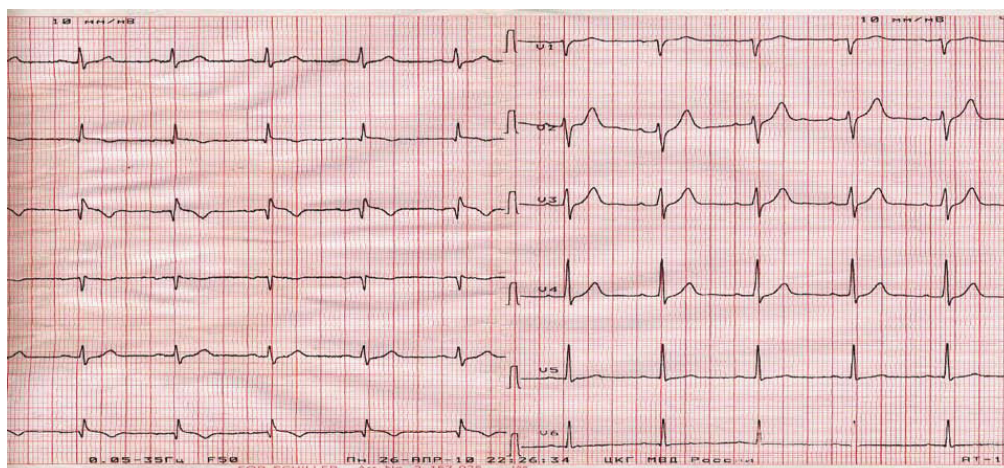


Рис.1. ЭКГ при поступлении в госпиталь (26.04.2010)

гипокинезия базального заднего базального сегмента задней части межжелудочковой перегородки, заднебоковой стенки левого желудочка.

Дальнейшее течение заболевания было стабильным. Пациент 30.04.2010 был переведен в кардиологическое отделение, где продолжено начатое лечение, кроме нитроглицерина.

В плановом порядке 13.05.2010 выполнена селективная коронароангиография, при которой выявлен критический стеноз средней порции правой коронарной артерии (рис. 2).

14.05.2010 проведена баллонная дилатация стеноза и имплантация стента «Taxus» 2,5—18,0 с полным ангиографическим эффектом (рис. 3, 4).

Вечером 15.05.2010 у больного вновь рецидивировал болевой синдром, который не купировался нитратами и потребовал использования наркотических анальгетиков. При повторной коронароангиографии, проведенной по экстренным показаниям, выявлена картина тромбоза стента (рис. 5). С учетом наличия внутрикоронарного доступа через интракоронарный катетер введено 30 мг альтеплазы в течение 5 мин. При ангиографическом контроле по окончании введения отмечено полное восстановление кровотока по правой коронарной артерии на всех уровнях, сопровождавшееся падением артериального давления до 85/40 мм рт. ст. и брадикардией до 40 в мин. Реперфузионная реакция была купирована атропином.

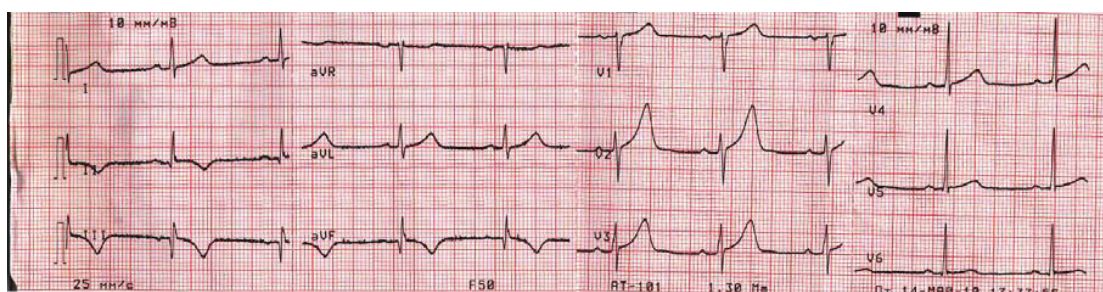


Рис. 2. ЭКГ после операции стентирования (14.05.2010)

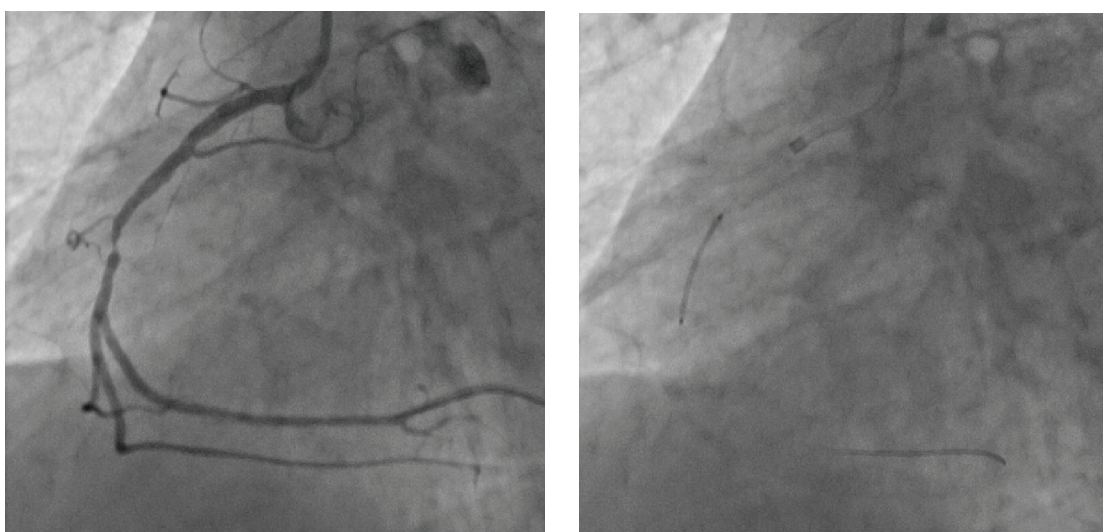


Рис. 3. Коронарография, баллонная ангиопластика и стентирование правой коронарной артерии (14.05.2010) (начало)



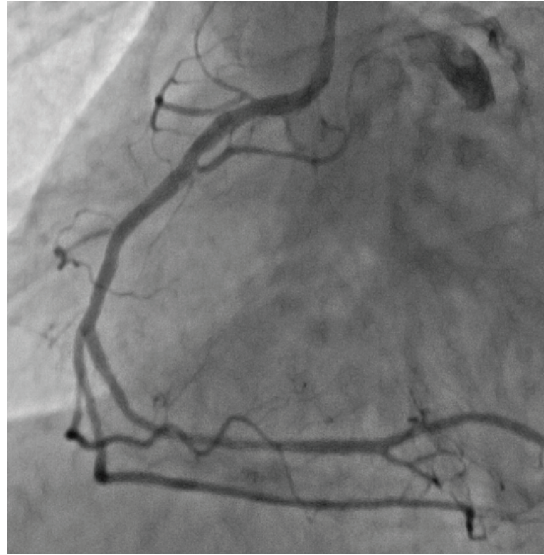
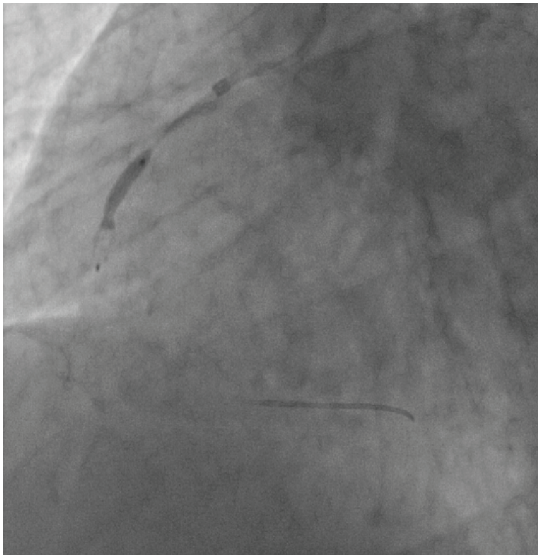


Рис. 3. Коронарография, баллонная ангиопластика и стентирование правой коронарной артерии (14.05.2010)  
(окончание)

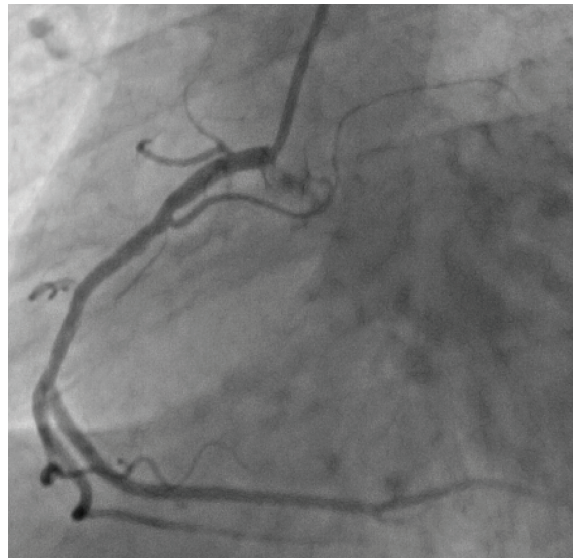
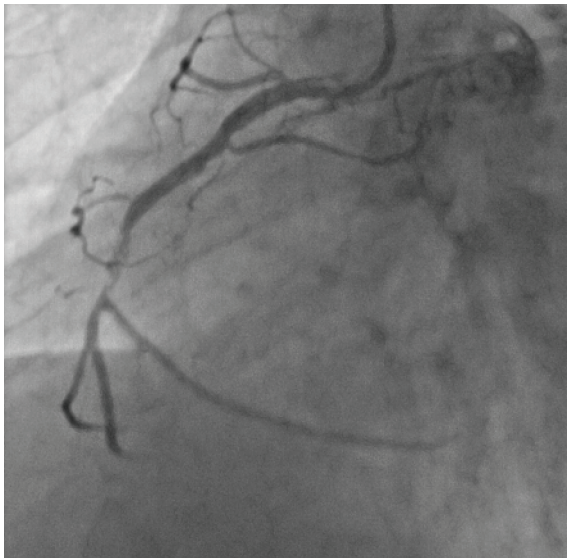
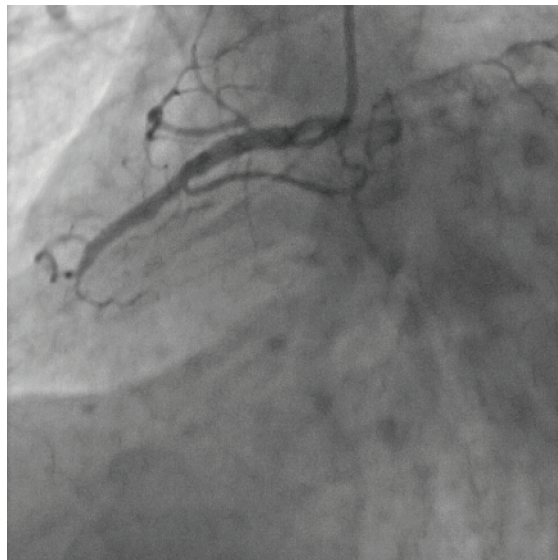


Рис. 4. Этапы коронарографии и внутрикoronарного тромболитизиса (15.05.2010)

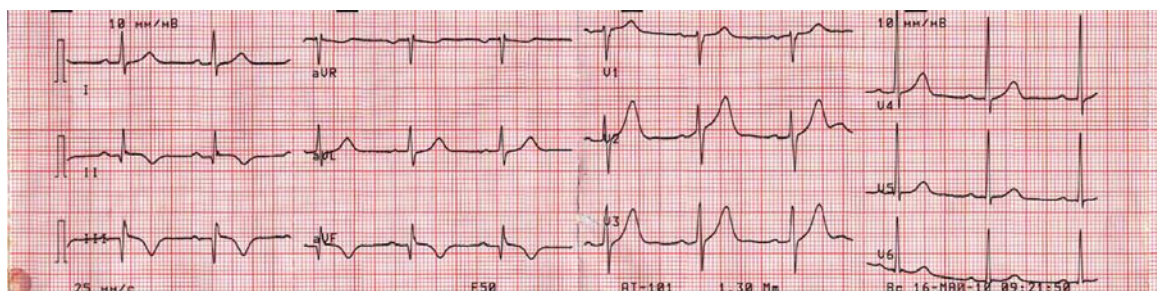


Рис. 5. ЭКГ после интракоронарного тромболитика (16.05.2010)

Послеоперационный период протекал без особенностей. Больной получал антиагрегантную терапию (аспирин, клопидогрел). В стабильном состоянии, с удовлетворительными гемодинамическими показателями на 3-и сут больной переведен в кардиологическое отделение. Выписан на амбулаторное лечение 03.06.2010.

Внутрикоронарная тромболитическая терапия стрептокиназой положительно зарекомендовала себя и широко применялась в 80-е годы прошлого столетия для экстренной реваскуляризации у больных с острым коронарным синдромом. Однако развитие технологии чрескожной механической реваскуляризации (ангиопластика и стентирование коронарных артерий) практически полностью вытеснило данный метод. Преимуществами нового подхода стали относительная безопасность вследствие снижения риска геморрагических осложнений и более высокая эффективность.

Тем не менее в настоящее время отмечаются попытки возвращения к внутрикоронарному тромболитису как к дополнительному методу у больных, перенесших чрескожные вмешательства.

Так, в недавнем рандомизированном исследовании Sezer M. et al., включавшем 41 пациента преимущественно с острым коронарным синдромом, интракоронарное введение стрептокиназы в дозе 250 000 ЕД **непосредственно после баллонной дилатации** и стентирования коронарных артерий позволило значи-

тельно улучшить ангиографические результаты процедуры, оцененные через 2 сут. Пациенты, подвергнутые дополнительному тромболитису, демонстрировали лучшую проходимость коронарных артерий и более высокую скорость дистального коронарного кровотока. Оценка отдаленных результатов (через 6 мес) также демонстрировала тенденцию к лучшим результатам в группе вмешательства, однако различия между группами не достигали статистической значимости [6].

В другом неконтролируемом исследовании, включавшем 34 пациента (большинство с острым коронарным синдромом), у которых после чрескожного вмешательства наблюдался либо феномен «no-reflow», либо дистальная эмболизация, либо видимые тромбы в дистальном коронарном русле. После проведения внутрикоронарного тромболитика тенектеплазой в средней дозе 10 мг в 91% случаев был достигнут полный эффект. Кровотечения наблюдались в 4 случаях, лишь одно из которых было большим [3].

Другим подтверждением эффективности описываемого подхода стало рандомизированное исследование Hara M. и соавт., в которое было включено 77 пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST. Больным либо проводилась первичная чрескожная коронароангиопластика, либо внутрикоронарный тромболитис тканевым активатором плазминогена в дозе до 6,4 млн Ед., дополняемый ангиопластикой при недостаточном ангиографическом эффекте. Анализ в

#### Динамика лабораторных показателей больного Г.

Показатель	Норма	Поступление в реанимацию	После тромболитика	Перевод в отделение кардиологии
Гемоглобин, г/л	130—160	148	129	105
Гематокрит, %	35—45	41	35	29
Лейкоциты, тыс. мкл	4,01—9,0	12,3	11,1	10,5
Тромбоциты, тыс. мкл	180—320	229	284	279
Сегментоядерные нейтрофилы, %	45—70	62	57	53
Палочкоядерные нейтрофилы, %	1—5	3	6	5
Лимфоциты, %	0	20	29	32
СОЭ, мм/ч	2—10	—	24	42
Глюкоза, ммоль/л	3,5—5,5	4,6	4,4	5,2
КФК, Ед/л	32—294	702	795	104
МВ КФК, Ед/л	До 25	23,5	102	4,0
Тропонин-тест	Отр.	Положит.	Положит.	Отр.
Натрий, ммоль/л	132—146	142	150	148
Калий, ммоль/л	3,7—5,3	3,91	5,4	3,9
ПТИ, %	70—110	87	36	90
Тромбиновое время, с	28—32	19	16	22,7
АЧТВ, с	30—46	60	36	45
Фибриноген, г/л	1,75—3,5	5,53	5,21	4,2
Антитромбин III	80—120%	95	89	93

подгруппе лиц со значительными тромбами в области окклюзии (34 человека) показал преимущество ВТ: достоверно уменьшалось число случаев феномена «no-reflow», значимо выше была фракция выброса левого желудочка (55% против 46%), меньше было случаев неполного ангиографического восстановления кровотока (0 против 20%) [2].

Описано наблюдение успешного проведения ВКТ альтеплазой **перед механической реваскуляризацией** у пациента с массивным тромбозом коронарной артерии. По мнению авторов, такая тактика позволила избежать миграции тромбов в дистальное коронарное русло и развития феномена «no-reflow» [4].

Данная тактика была оценена в неконтролируемом исследовании у 45 пациентов с нестабильной стенокардией и тромбом в коронарной артерии. Продемонстрирован хороший ангиографический эффект при невысоком проценте осложнений [1].

Результаты современных исследований по ВКТ, в которых он проводился, на фоне агрессивной антикоагулянтной и дезагрегантной терапии тем не менее демонстрируют его достаточную безопасность и лишь небольшое число геморрагических осложнений [5].

В целом можно отметить, что развитие техники внутрикоронарных чрескожных вмешательств создало предпосылки для возрождения коронарного тромболитика как средства улучшения дистального коронарного кровотока после проведения механической реваскуляризации [5] или перед ангиопластикой,

а вместо нее для достижения более полного эффекта реперфузии или же для борьбы с тромбозом стента. В качестве полезного примера последнего применения можно рассматривать приведенное в данной статье наблюдение.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Gurbel, P.A.* Lesion-directed administration of alteplase with intracoronary heparin in patients with unstable angina and coronary thrombus undergoing angioplasty / P.A. Gurbel, F.I. Navetta, E.R. Bates [et al.] // *Cathet. Cardiovasc. Diagn.* — 1996. — Vol. 37. — P.382—391.
2. *Hara, M.* Predicting no-reflow based on angiographic features of lesions in patients with acute myocardial infarction / M. Hara, T. Saikawa, Y. Tsunematsu // *J. Atheroscler. Thromb.* — 2005. — Vol. 12. — P.315—321.
3. *Kelly, R.V.* Safety of adjunctive intracoronary thrombolytic therapy during complex percutaneous coronary intervention: initial experience with intracoronary tenecteplase / R.V. Kelly, E. Crouch, H. Krumnacher [et al.] // *Catheter. Cardiovasc. Interv.* — 2005. — Vol. 66. — P.327—332.
4. *Kim, J.S.* Successful revascularization of coronary artery occluded by massive intracoronary thrombi with alteplase and percutaneous coronary intervention / J.S. Kim, J.H. Kim, H.H. Jang [et al.] // *J. Atheroscler. Thromb.* — 2010. — Vol. 17. — P.768—770.
5. *Piek, J.J.* Beyond Epicardial Reperfusion / J.J. Piek // *N. Engl. J. Med.* — 2007. — Vol. 356. — P.1880—1882.
6. *Sezer, M.* Intracoronary Streptokinase after Primary Percutaneous Coronary Intervention / M. Sezer, H. Oflaz, T. Goren [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 2007. — Vol. 356. — P.1823—1834.