

Сравнение риска развития осложнений тромболитической терапии при инфаркте миокарда у людей пожилого возраста на догоспитальном этапе и в стационаре

Тромболитические препараты были впервые применены в клинической практике В. Тиллетом и С. Шерри еще в 1949 г., а в 1958 г. тот же С. Шерри вместе с А. Флетчером и Н. Алкерсиг уже доложили об успешном применении стрептокиназы (СК) для лечения больных ИМ. [1]

Е.И. Чазов, Г.В. Андреев в 1961 г., В.М. Панченко в 1964 г., Л.И. Алейникова в 1965 г. опубликовали результаты, показавшие, что введение тромболитического препарата – фибринолизина больным ИМ уменьшает объем поражения миокарда, способствует более быстрому восстановлению ЭКГ и уменьшает смертность. В 1976 г. Е.И. Чазов и др. впервые в мире осуществили успешное введение фибринолизина в коронарную артерию при ИМ.

Решающую роль в развитии ТЛТ сыграли широкое использование коронароангиографии при ОИМ (DeWood et al., 1980; Rentrop et al., 1979), а также морфологические работы Falk (1983) и Davies (1983), убедительно показавшие, что причиной развивающегося ИМ является внутрикоронарный тромбоз, возникающий, как правило, на месте имеющейся атеросклеротической бляшки с поврежденной поверхностью. Эти работы способствовали организации двух крупных многоцентровых исследований, ставших классическими, так как именно с их помощью была доказана эффективность ТЛТ для снижения смертности при ИМ. Одно из них – GISSI-1 (Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi ne nell'Infarto miocardico) – было выполнено в Италии и опубликовано в 1986 г.; второе – ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) – было международным, и его результаты стали доступными в 1988 г. С начала 90-х годов ТЛТ вошла в перечень обязательных мероприятий при ОИМ. [2]

Зародилась тромболитическая терапия с одной единственной главной целью: остановить процесс повреждения живой ткани при прекращении кровотока посредством восстановления просвета окклюзированного тромбом питающего сосуда. Областями её применения на сегодняшний день являются два главнейших органа-мишени в человеческом теле – сердце и головной мозг. Данная научная работа посвящена кардиологической области применения тромболитиков: изучению особенностей их воздействия на организм людей пожилого возраста, риску возникновения осложнений при использовании стрептокиназы на догоспитальном этапе лечения.

Ключевой фермент фибринолиза плазмин, расщепляющий фибрин до мелких фрагментов (ПДФ), образуется из неактивной протеазы плазминогена под действием активаторов плазминогена тканевого и урокиназного типов.

Современные тромболитические препараты представляют собой активаторы плазминогена, способствующие переходу плазминогена в плазмин. В настоящее время в мире применяют следующие типы тромболитических средств: стрептокиназу (СК), урокиназу, тканевый активатор плазминогена (ТАП) и

рекомбинантный ТАП (тенектеплаза), причём высокая стоимость последнего значительно ограничивает его применение. [2]

Следует отметить тот факт, что первый тромболитический препарат – фибринолизин - имел довольно высокую аллергическую активность, поэтому в современной ТЛТ он давно не используется.

Если сравнивать между собой препараты трёх поколений, становится очевидным превосходство альтеплазы и, в первую очередь, тенектеплазы над стрептокиназой.

Так, альтеплаза и тенектеплаза:

- являются прямыми активаторами плазминогена, а также обладают высокой фибриноспецифичностью, за счёт чего значительно сокращается время эффективного тромболиза;

- обладают минимальным системным действием – что значительно снижает риск развития таких серьёзных осложнений ТЛТ, как кровотечение и внутричерепное кровоизлияние (геморрагический инсульт);

- могут быть применены при пониженном давлении у больного, поскольку не оказывают выраженного гипотензивного действия;

- не аллергенны, и могут применяться повторно (в отличие от стрептокиназы, повторное введение которой за период менее двух лет от момента предыдущей инфузии запрещено).

Кроме того, тенектеплаза является единственным тромболитиком, абсолютно устойчивым к ингибитору активатора плазминогена первого типа - что позволяет проводить тромболизис этим препаратом путём однократного болюсного введения. А сравнительный анализ тенектеплазы и альтеплазы показал, что rТАП не потенцирует или потенцирует в незначительной степени коллаген-сенсibilизированную агрегацию тромбоцитов, вызывая снижение риска повторной окклюзии после успешного тромболиза по сравнению с альтеплазой. [3]

В Республике Беларусь проведение реперфузии коронарных артерий с применением тромболитической терапии, в том числе на этапе скорой медицинской помощи, обязательно по клиническим протоколам, утверждённым приказом Министерства здравоохранения РБ от 13.06.2006 №484. Практически метод ТЛТ внедрён в клиническую практику бригад СМП в городе Минске в 1985-1987 годах, но в большинстве регионов страны на данном этапе остаётся невоплощённым. Единственным тромболитическим препаратом, применяемым на догоспитальном этапе в нашей стране, на сегодня является стрептокиназа. Поэтому целью данной работы является изучение именно стрептокиназного режима тромболизисной терапии. [4]

Объект и методы исследования

Работа базируется на сравнении двух групп больных (25 человек). В основную входят мужчины старше 60 лет (9 человек) и женщины старше 55 (4 человека), которым проводился тромболизис на догоспитальном этапе. В группе сравнения – больные того же возраста, получившие ТЛТ в стационаре, из них 5 мужчин и 7 женщин.

Всем больным проводилась тромболитическая терапия с применением стрептокиназы в дозе 1,5млн. ЕД., вводимых по схеме: 1,5млн. ЕД препарата растворяли в 250мл физиологического раствора, вводили внутривенно капельно в течение 60мин, как на этапе СМП, так и в стационаре. Время начала ТЛТ не превысило 6 ч в основной группе и 7 ч в группе сравнения (в среднем 2,6 ч и 3 ч).

Контрольные измерения АД проводились дважды: до начала ТЛТ и после ТЛТ. Регистрировалась ЭКГ.

Результаты и их обсуждение

Среди женщин основной группы наблюдались следующие тенденции:

- с увеличением времени от начала ангинозного приступа до проведения ТЛТ увеличивалась выраженность артериальной гипотонии (спустя 1 час – АД повысилось от 90/60 мм рт.ст. до 120/80 мм рт.ст.; спустя 6 час – упало с 150/100 мм рт.ст. до 70/60 мм рт.ст.) рисунок 1;
- прямая зависимость возникновения нарушений ритма от времени начала проведения ТЛТ;

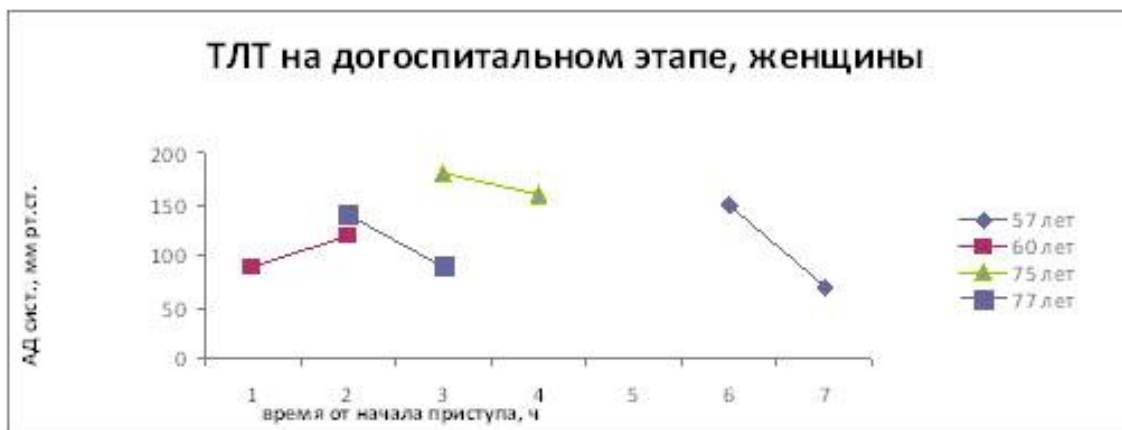


Рис. 1 Характер изменения артериального давления при проведении ТЛТ у женщин

Среди мужчин той же группы:

- при ТЛТ спустя 2 часа от начала приступа: при изначально повышенном АД₁, давление снижалось, при АД₁ ≤140/90 давление не изменялось. Нарушения ритма регистрировались в 50% случаев рисунок 2;
- при ТЛТ через 3 часа от начала приступа: АД либо незначительно повышалось, либо оставалось неизменным. Аритмии не регистрировались.

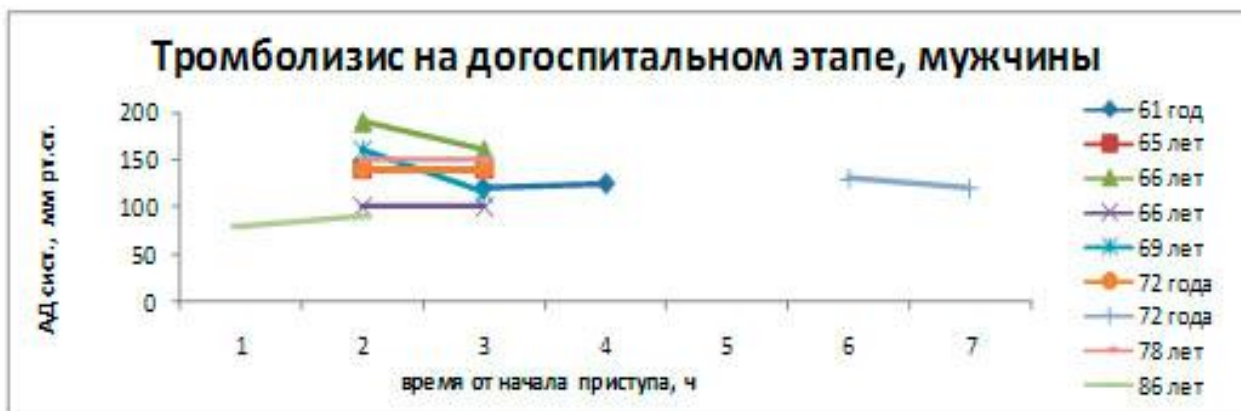


Рис. 2 Характер изменения артериального давления при проведении ТЛТ у мужчин

В группе сравнения получены следующие результаты:

- при ТЛТ спустя 1,5 ч от начала приступа: при изначально высоком АД происходило выраженное снижение АД2 (у пациентов обоих полов);
- при ТЛТ спустя 2 ч от начала приступа: при пониженном АД1 - незначительное повышение АД2, рисунок 3;
- при более поздней ТЛТ (спустя 5 и 7 ч от начала приступа): при изначально нормальном (либо близком к норме) АД1 – небольшое снижение АД2; проведение ТЛТ в поздние сроки с низким уровнем АД1 приводило к ещё более значительному падению АД2 и возникновению ОЛЖН (на ЭКГ регистрировался идиовентрикулярный ритм).

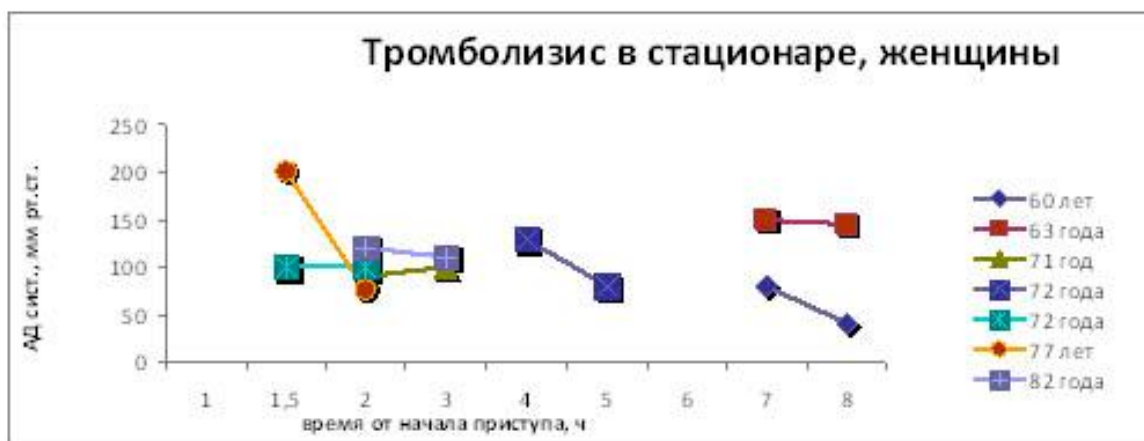


Рис. 3 Характер изменения артериального давления при проведении ТЛТ у женщин в группе сравнения

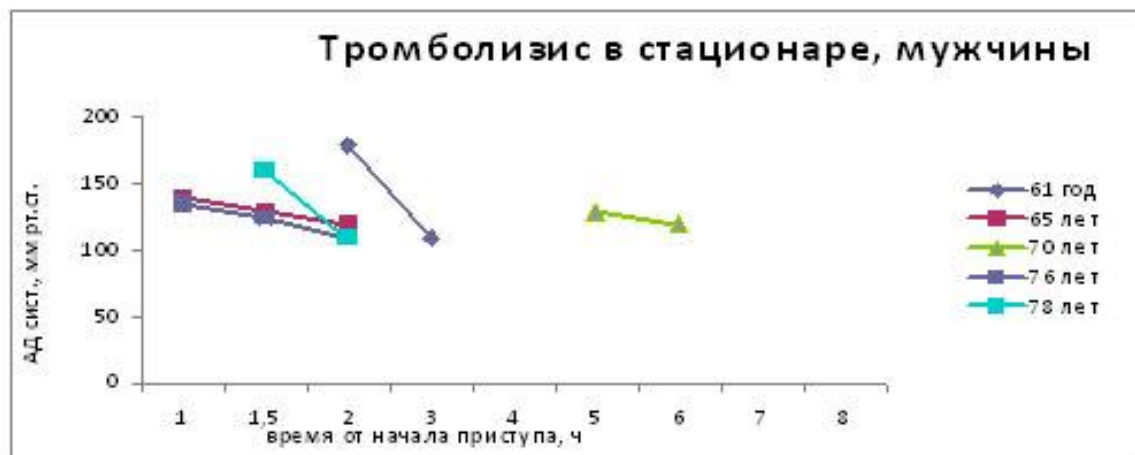


Рис. 4 Характер изменения артериального давления при проведении ТЛТ в группе сравнения у мужчин

Таким образом, частота реперфузионных аритмий составила:

- в основной группе: 50% у женщин (2 случая из 4) и 44,4% у мужчин (4 случая из 9);
- в группе сравнения: 57,1% у женщин (4 случая из 7) и 20% у мужчин (1 случай из 5).

Частота артериальной гипотонии:

- в основной группе: 75% у женщин (3 случая из 4) и 33,3% у мужчин (3 случая из 9);
- в группе сравнения: 71,4% у женщин (5 случаев из 7) и 100% у мужчин (5 случаев из 5).

Общеполовые показатели по двум группам составили:

- реперфузионные аритмии в основной группе – 46,2% и 41,7% в группе сравнения;
- артериальная гипотония в основной группе – 46,2% и 83,3% в группе сравнения.

При изучении изменения на графиках уровня и направления изменения показателей АД в зависимости от времени проведения ТЛТ обнаружена следующая закономерность:

- при АДсист.1 < 100 мм рт.ст. АДсист.2 повышается;
- при АДсист.1 = 100 мм рт.ст. АДсист.2 остаётся на прежнем уровне;
- при АДсист.1 > 100 мм рт.ст. АДсист.2 падает, причём уровень падения АД2 прямо пропорционален уровню повышения АД1.

Обнаруженная закономерность наиболее характерна для ТЛТ, проведённой в пределах «золотого часа». С увеличением времени начала тромболизиса закономерность постепенно пропадает.

При исследовании двух групп больных на наличие связи между риском развития

реперфузионной аритмии (РА) и возникновением артериальной гипотонии (АГ) были получены следующие результаты, рисунок 5:

1) Основная группа:

РА	-	-	+	+	-	+	-	-	+	-	+
АГ	-	+	-	+	+	-	+	+	-	+	-

2) Группа сравнения:

РА	-	+	+	+	-	-	-	-	-	+	-	-
АГ	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Рис. 5. Риск развития реперфузионной аритмии (РА) и возникновением артериальной гипотонии (АГ) у больных инфарктом миокарда на фоне тромболитической терапии.

Таким образом, в обеих группах наблюдается довольно чёткая взаимосвязь между этими двумя показателями: при падении АД в процессе проведения тромболитической терапии с вероятностью в 83,8% в основной группе и 66,7% в группе сравнения возникают нарушения ритма в виде суправентрикулярной либо желудочковой тахикардии, желудочковые аритмии.

Случаи возникновения одновременно двух осложнений приходится на следующий временно промежуток: при ТЛТ в первые 1 – 2 ч от начала приступа и спустя 7 часов после появления ангинозных болей.

Выводы

1. Риск развития осложнений тромболитизиса прямо пропорционален времени до начала проведения ТЛТ.
2. Выраженность падения АД2 прямо пропорциональна уровню повышения АД1 до начала тромболитической терапии.
3. С высокой вероятностью (в среднем по группам – 75%) артериальная гипотония как осложнение тромболитизиса не будет сопровождаться нарушениями сердечного ритма; также существует вероятность «безопасного времени тромболитизиса» - промежуток от 2 до 7 часов после начала приступа, когда при проведении тромболитизиса больным с повышенным уровнем АД можно будет избежать появления нежелательных аритмий.

Литература

- 1.Бокарев, И. Н. Тромболитическая терапия инфаркта миокарда / И. Н. Бокарев [и др.] // Российский медицинский журнал. 1998. № 3.
- 2.Панченко, Е. П. Тромболитические препараты в лечении больных острым инфарктом миокарда / Е. П. Панченко [и др.] // Институт кардиологии им. А. Л. Мясникова РКНПК МЗ РФ.
- 3.Метализе® – новая эра тромболитической терапии острого инфаркта миокарда // Здоровье Украины. 2004. № 98.
- 4.Веселов, В. В. Эффективность ТЛТ, проведенной бригадами СМП в остром периоде ИМ: материалы Республиканской науч.-практ. конф. № 2 «О результатах работы службы СМП в 2008 году» / В. В. Веселов [и др.]. 2009.