

Применение Тромболитической Терапии У Больных ОКС С Подъемом Сегмента ST

Максудова М. Х.

Ташкентская медицинская академия

Abstract

Тромболитическая терапия (ТЛТ) направлена на то, чтобы по возможности быстро восстановить коронарный кровоток в очаге ишемии миокарда за счет ферментативного разрушения окклюзирующего просвета сосуда тромба. Для поддержания проходимости коронарной артерии после тромболиза назначаются препараты, ингибирующие функцию тромбоцитов и инактивирующие тромбин. Быстрота диагностики инфаркта миокарда (ИМ) и раннее начало ТЛТ являются определяющими факторами, влияющими на исход заболевания.

Именно в первые часы ИМ развивается необратимое повреждение миокарда, его дисфункция, особенно высок риск внезапной смерти. В большинстве контролируемых клинических исследований установлена линейная зависимость между временем от начала ТЛТ и показателями смертности – положительный эффект на исходы заболевания в первые 1–2 ч в несколько раз выше, чем в последующие 6–12 ч. Однако нельзя не отметить, что даже при “позднем тромболизе” (12–24 ч от начала симптомов ИМ) наблюдается достоверное снижение смертности. Механизмы положительного воздействия при “позднем тромболизе” неясны, обсуждаются возможности влияния ТЛТ на электрическую стабильность миокарда, ремоделирование левого желудочка. Стрептокиназа (СК) и тканевой активатор плазминогена (ТАП) в настоящее время являются наиболее широко применяемыми тромболитическими препаратами. СК – белок, получаемый из культуры бета-гемолитического стрептококка группы С. СК является непрямым активатором плазминогена. Механизм действия СК связан с образованием эквимолярного комплекса с плазминогеном. В результате конформационных изменений в молекуле плазминогена открывается активный центр, и комплекс СК–плазминоген приобретает способность активировать плазминоген в плазмин, который и

фрагментирует фибрин тромба. СК обладает выраженными антигенными свойствами и может вызывать аллергические реакции, частота которых составляет до 0,1%. Серьезным недостатком препарата является также и то, что при повторном введении наблюдается заметное снижение эффективности вследствие нейтрализации выработавшимися антителами. СК нельзя вводить повторно начиная с 5-го дня от первой дозы и в течение двух последующих лет.

Тканевой активатор плазминогена – фермент, синтезируемый эндотелиальными клетками, способный превращать плазминоген в плазмин в присутствии фибрина. Активность ТАП зависит от фибрина, он имеет короткий период полужизни в плазме крови и регулируется специфическим ингибитором (ИТАП-1). Активация ТАП происходит на поверхности фибрина, при этом образующийся плазмин защищен от действия специфического ингибитора – антиплазмина. ТАП в отличие от СК является фибринселективным препаратом, обладает способностью растворять устойчивые к лизису тромбы и не вызывает резкого снижения плазминогена. Кроме того, ТАП – физиологический активатор плазминогена и не обладает аллергенными свойствами, что предполагает возможность его повторного введения. В отличие от СК ТАП реже вызывает гипотонию и шок.

Исследования GISSI-2 и ISIS-3 продемонстрировали близкие эффекты СК и ТАП на смертность при ИМ. В дальнейшем в исследовании GUSTO-1 были обнаружены преимущества ТАП перед СК в отношении смертности, которая за 30 дней наблюдения составила 6,3 и 7,3% соответственно. Различия сохранялись в течение 1 года, наибольшие преимущества ТАП отмечались при переднем ИМ, у лиц старше 75 лет и при проведении тромболизиса в первые 2 ч от начала ИМ. Особенностью GUSTO-1 в отличие от исследований GISSI-2 и ISIS-3 было назначение “ускоренной” схемы введения ТАП с одновременным применением гепарина. Важнейшим критерием эффективности ТЛТ является степень восстановления коронарного кровотока в инфарктсвязанной артерии (ИСА). В исследовании GUSTO было установлено, что чем лучше восстанавливается проходимость инфарктсвязанной артерии, тем лучше прогноз больных с ИМ. В этом же исследовании было показано, что “ускоренное” введение ТАП с одновременным назначением гепарина и аспирина имеет преимущества перед СК в отношении проходимости инфарктсвязанной артерии. Третья степень восстановления коронарного кровотока по TIMI (нормальный антеградный кровоток) за 90 мин была отмечена у 54% больных, получивших ТАП, против 30% больных, получивших СК, $p < 0,0001$.

По частоте реокклюзий за 5–7 дней наблюдения группы не различались. Исследования, проведенные с препаратами рекомбинантного ТАП (ретеплазы и тенектеплазы), не выявили их клинического преимущества перед альтеплазой.

В исследовании определялась плазменная концентрация остеоонектина, высвобождающегося из альфа-гранул тромбоцитов при их агрегации, у больных ОИМ, и ее изменение при проведении системного тромболизиса. Выявлено, что у больных ОКС с зубцом Q концентрация остеоонектина не отличалась от показателей контрольной группы, а через 3 часа после тромболизиса его количество в крови резко увеличивалось с последующим возвращением к норме через 3-6 часов, что свидетельствует о меньшей роли тромбоцитов у больных ОИМ с зубцом Q. Тромболитическая терапия ассоциируется с увеличением агрегации тромбоцитов, связанной с продуктами распада тромба и микроэмболиями.

Наиболее частым и серьезным осложнением ТЛТ являются кровотечения, особенно опасны внутримозговые кровоизлияния. Их частота при использовании СК составляет 1–6 на 1000 пролеченных больных, а при ТАП – 5–10 на 1000. Наличие у больного возраста старше 65 лет, массы тела менее 70 кг, артериальной гипертонии в анамнезе, а также использование ТАП в качестве тромболитика можно рассматривать в качестве факторов риска геморрагического инсульта. Несомненно, важным вопросом профилактики геморрагических осложнений представляется адекватное проведение сопутствующей антикоагулянтной и антиагрегантной терапии. Особенно это касается назначения гепарина, так как удлинение АЧТВ более 90 с коррелирует с увеличением риска кровоизлияний в мозг.

Литература:

1. Российское кардиологическое общество (РКО). Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4103.
2. Коханский М. Е. Влияние тромболитической терапии с использованием различных антикоагулянтов и коронарной ангиопластики на клиническое течение инфаркта миокарда.: Автореф. дис. канд. мед. наук. - Санкт-Петербург, 2013.
3. Малюков Г.Б. Сравнительная клиническая эффективность тромболитической терапии, проводимой стрептокиназой и саруплазмой у больных с инфарктом миокарда.: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Москва, 2004.
4. Тарасов Н.И., Тепляков А.Т., Малахович Е.В., Степачева Т.А., Федосова Н.Н., В.В. Калюжин, Пушникова Е.Ю. Состояние перикисного окисления липидов, антиоксидантной защиты крови у больных инфарктом миокарда, отягощенным недостаточностью кровообращения // Терапевтический архив. - 2002. - №12. - С.12-15.
5. Every NR, Parsons LS, Hlatky M, Martin JS, Weaver WD. A comparison of thrombolytic therapy with primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction Myocardial Infarction Triage and Intervention Investigators // N Engl J Med. - 1996. - Vol.335. - P. 1253- 1260.

6. Rawles JM. Quantification of the benefit from earlier thrombolytic therapy: the Grampion Regional Anistreplase Trial (GREAT) // *J Am Coll Cardiol.* – 1997. - Vol.30. – P.1181–1186.
7. Rogers WJ, Bairn DS, Gore JM, et al. Comparison of immediate invasive, delayed invasive, and conservative strategies after tissue-type plasminogen activator Results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Phase II-A trial // *Circulation.* – 1990. - Vol.81. – P.1457-1476.
8. Mueller HS, Cohen LS, Braunwald E, et al. Predictors of early morbidity and mortality after thrombolytic therapy of acute myocardial infarction analyses of patient subgroups in the Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) trial, phase II // *Circulation.* - 1992. - Vol.85. - 1254-1264.
9. Kristensen SD, Lassen JF, Ravn HB. Pathophysiology of coronary thrombosis // *Semin Interv Cardiol.* - 2010 Sep. - Vol. 5(3). - P. 109-115.
10. Libby P. Coronary artery injury and the biology of atherosclerosis: inflammation, thrombosis, and stabilization // *Am J Cardiol.* 2010 Oct. - 19. Vol. 86(8B). - P. 3J-8J. - discussion 8J-9J.