

УДК 616.127-005.8 (571.56-22)

А.А. Иванова, А.Ф. Потапов, Н.В. Саввина, В.А. Ковинин, Л.М. Мярина

## **Роль тромболитической терапии в снижении смертности населения от инфаркта миокарда**

*Кафедра анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии с курсом скорой медицинской помощи Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова», г. Якутск, Республика Саха (Якутия)*

Контактная информация: А.А. Иванова e-mail: [iaa\\_60@mail.ru](mailto:iaa_60@mail.ru)

### **Резюме**

Проведен анализ результатов применения тромболитической терапии у 143 больных с острым инфарктом миокарда в г. Якутске. В качестве тромболитика у 110 (77%) больных применялась альтеплаза, у 33 (23%) больных – тенектеплаза. Показано, что их применение, начиная с догоспитального этапа, сократило время восстановления коронарного кровотока и снизило летальность больных с острым инфарктом миокарда на 12,4%.

**Ключевые слова:** смертность населения; острый инфаркт миокарда; тромболитическая терапия; альтеплаза; тенектеплаза.

A. Ivanova, A. Potapov, N. Savvina, V. Kovinin, L. Myarina

## **The role of trombolitic therapy in lower mortality of population from myocardial infarction**

*Department of anaesthesiology, intensive cure with Emergency Aid course Nord-Eastern federal university Yakutsk, Republic of Sakha (Yakutia)*

### **Summary**

The analysis of results of application trombolitic therapies at 143 patients with acute myocardial infarction in Yakutsk is carried out. At 110 (76,9%) patients it was applied alteplase, at 33 (23,1 %) patients - tenecteplase. It is shown that their application, since a pre-hospital stage, reduces time of reperfusion and reduces a mortality at acute myocardial infarction on 12,4%.

### **Введение**

В структуре заболеваемости и смертности населения во всем мире первое место прочно занимают болезни сер-

дечно-сосудистой системы, в первую очередь острый инфаркт миокарда (ОИМ) [4, 5]. На протяжении последних десятилетий в структуре заболеваемости

и смертности населения Республики Саха (Якутия) основная доля также принадлежит болезням сердечно-сосудистой системы, количество которых выросло в 2,5 раза, а летальность при ОИМ составляет 40,4% [1]. Первичная заболеваемость населения болезнями системы кровообращения увеличилась в 1,9 раза. Клинические проявления коронарного атеросклероза в республике Саха (Якутия) у представителей коренных национальностей в сравнении с некоренными имеют ряд особенностей. Инфаркт миокарда у них развивается при меньшей выраженности коронарного атеросклероза. У больных с верифицированным коронарным атеросклерозом из числа коренных жителей чаще встречается инфаркт миокарда без предшествующей стенокардии, безболевая ишемия миокарда, артериальная гипертензия, фибрилляция предсердий, тромбы в ушке левого предсердия [3].

В мировой клинической практике неоспоримым признан факт, что ключевым моментом в повышении эффективности и снижении смертности населения от ОИМ является эффективное анатомическое восстановление кровотока в зоне окклюзии коронарной артерии. При этом успех лечения имеет прямую зависимость от сроков начала целенаправленной терапии. Из известных методов реканализации только проведение системного тром-

болитиса отвечает этим требованиям, так как может быть начат в наиболее ранние сроки, еще с догоспитального этапа.

Большое количество международных многоцентровых рандомизированных исследований доказало высокую эффективность и определяющую роль ранней системной тромболитической терапии (ТЛТ) при ОИМ (GISSI I, 1986; ISIS 2, 1988; AIMS, 1990; GUSTO I-III, 1993–1997) [7,8]. По данным Европейского кардиологического общества (ЕКО, 2003) результаты ранней ТЛТ на догоспитальном этапе сопоставимы по эффективности с результатами прямой ангиопластики и превосходят результаты терапии, начатой в стационаре [9].

**Цель исследования** - оценка эффективности тромболитической терапии острого инфаркта миокарда в г. Якутске.

### **Материалы и методы**

Проведен анализ результатов применения ТЛТ у 143 больных с ОИМ по данным Станции скорой медицинской помощи г. Якутска и отделения реанимации и интенсивной терапии для сердечно-сосудистых больных Якутской городской клинической больницы №1 за период с 2007 по 2009 гг. Всего за исследуемый период Q – позитивный инфаркт миокарда был выявлен у 204 пациентов, из которых 143 (70,1%) больным проведена ТЛТ.

61 (29,9%) больной имел противопоказания для проведения ТЛТ.

Возраст больных составил от 46 до 70 лет (средний возраст  $58 \pm 1,5$  лет), из них мужчин – 64%, женщин – 36%.

Диагноз ОИМ выставлен на догоспитальном этапе на основании анамнеза, клинической картины, наличия на ЭКГ подъема сегмента ST, а затем подтвержден в стационаре (ЭКГ в динамике, положительные тесты на специфические ферменты).

В качестве тромболитического препарата у 110 (76,9%) больных применялся препарат 2-го поколения рекомбинантный активатор плазминогена Альтеплаза (Актилизе), у 33 (23,1%) больных - препарат 3-го поколения – тенектеплаза (Метализе). Препараты применены согласно прилагаемой инструкции.

Показаниями для проведения ТЛТ явились случаи, когда:

1) время от начала ангинозного приступа не превышало 12 часов;

2) на ЭКГ был зарегистрирован подъем сегмента  $ST \geq 0,1$  mV как минимум в 2 смежных грудных отведениях или в 2 отведениях от конечностей.

Согласно рекомендациям Всероссийского научного общества кардиологов, введение тромболитиков оправдано в те же сроки при электрокардиографических признаках истинного заднего инфаркта миокарда (высокие зубцы R в правых прекардиальных отведениях и депрессия сегмента ST в отведениях  $V_1 - V_4$  с положительным зубцом T) [6].

### Результаты обсуждения

Анализ заболеваемости населения города Якутска ОИМ за период с 2004 по 2009 гг. показал, что ежегодно количество случаев выявления ОИМ составляет от 302 до 363 пациентов (рис.1).

### Заболеваемость острым инфарктом миокарда за 2004–2009 гг.

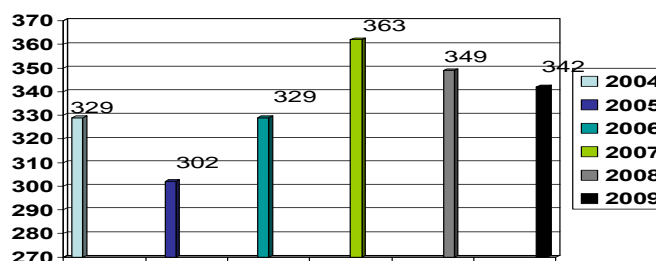


Рис. 1. Число зарегистрированных случаев острого инфаркта миокарда за 2004-2009 гг.

Соответственно интенсивный показатель заболеваемости ОИМ на 1000 населения по годам составил: в 2004 г. – 0,99; в 2005 г. – 0,87; в 2006 г. – 1,4; в 2007 г. – 1,5; в 2008 г. – 1,4; 2009 г. – 1,75.

Достоверно установлено, что на долю Q-позитивного (крупноочагового) ОИМ приходится 63% всех случаев, но лечение тромболитиками получают меньше трети этих пациентов (табл. 1).

Это связано с тем, что ТЛТ, позволяющая достичь быстрого лизиса тромба, ведет к целому ряду прогнозируемых осложнений (реперфузионные аритмии, геморрагические осложнения, брадикардия, гипотония), что требует тщательного подбора пациентов с учетом абсолютных и относительных противопоказаний.

Таблица 1. **Количество пациентов с Q-позитивным ИМ, получивших тромболитическую терапию**

Период	Общее количество пациентов с ОИМ	Количество пациентов с Q-позитивным инфарктом миокарда		Количество пациентов, получивших тромболитическую терапию	
		Абс. число	Уд. вес	Абс. число	Уд. вес
2007 г.	363	255	70,2	43	16,9
2008 г.	349	209	59,9	39	18,7
2009 г.	342	204	59,6	61	29,9
Итого	1054	668		143	

Вместе с тем, отмечается повышение активности бригад скорой медицинской помощи по проведению ТЛТ. Так, в 2007 г. на догоспитальном этапе системный тромболитический при ОИМ проведен в 48,8% случаев, в 2008 г. – в 66,7%, а в 2009 г. - уже в 90%. Время прибытия специализированной бригады от момента обращения пациента за помощью составило, в среднем, 10±2,3 минуты [2]. В 81% ТЛТ проведена в течение первых

трех часов от начала заболевания (табл. 2).

В 2009 г. в 33 случаях из 61 эпизода догоспитального тромболитического была применена тенектеплаза (Метализе) - препарат более удобный для применения на догоспитальном этапе в силу возможности его однократного болюсного введения. В 19 (31,1%) случаях ТЛТ проводилась у пациентов с ОИМ, осложненным нарушениями ритма и проводимо-

сти, в 4 (6,6%) случаях – у больных с клинической картиной кардиогенного шока. В 3-х случаях зарегистрирован летальный исход, что связано с тяжестью

состояния пациентов (в 2007 г. умерло 4 больных, а в 2008 г. – 1 больной).

Таблица 2. Длительность ишемического приступа до начала тромболитической терапии

Длительность ишемического приступа до начала ТЛТ	Удельный вес ( в %)
В течение первых трех часов	81,0
от 3 до 9-ти часов	17,0

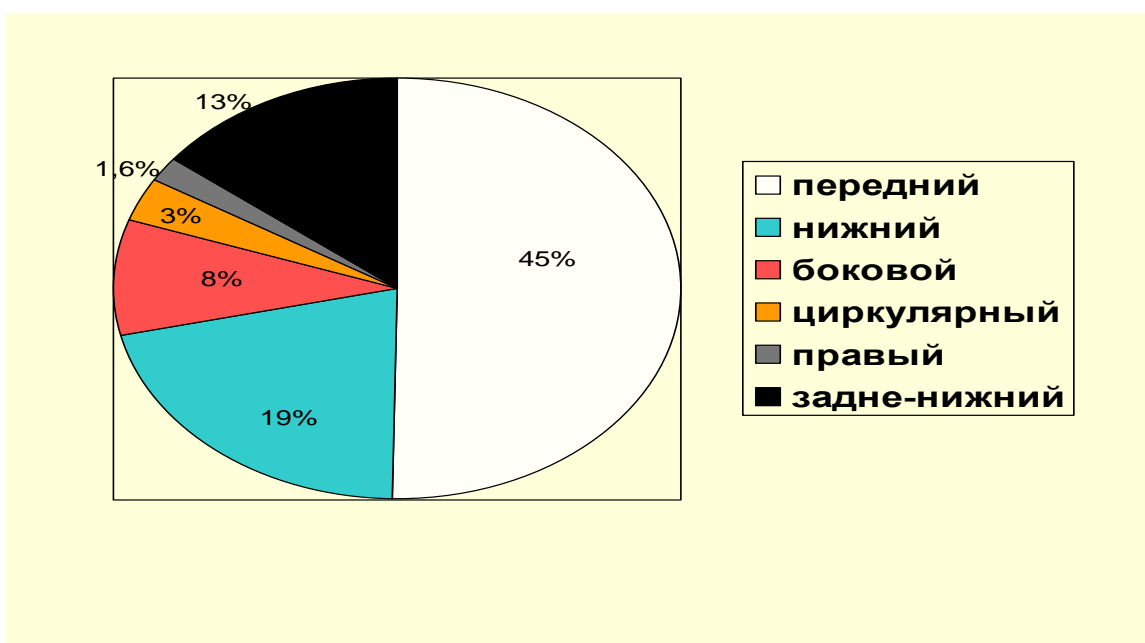


Рис.2. Распределение ОИМ по локализации патологического процесса

По данным отделения реанимации и интенсивной терапии для сердечно-сосудистых больных ЯГКБ, среди пациентов с верифицированным диагнозом крупноочагового ОИМ преобладают мужчины в возрасте от 46 до 60 лет. Женщины наиболее часто страдают ОИМ в возрасте от 51–60 лет и старше 70 лет.

В 83% случаев был зафиксирован первичный инфаркт миокарда, в 17% - повторный. По локализации очага инфаркта в 45% клинических случаях зарегистрирован передне-распространенный ОИМ, в 19% - нижний, в 13% - задне–нижний (рис. 2).

Критериями эффективности восстановления коронарного кровотока служат: уменьшение подъема сегмента ST, прекращение ангинозной боли, значительное повышение активности ферментов, прежде всего креатинфосфокиназы, развитие реперфузионных аритмий, отсутствие зубца Q на ЭКГ, показатели летальности.

Следует отметить, что возможность болюсного введения внедренного в прак-

тику выездных бригад скорой помощи Метализе значительно сократила время обслуживания вызова и результаты проведенной на догоспитальном этапе ТЛТ могли регистрироваться только на стационарном этапе лечения.

Начало смещения сегмента ST к изолинии в течение 30 минут от начала ТЛТ отмечено в 30,8% случаев, в течение 30-60 минут – в 32,7% (табл. 3).

**Таблица 3. Время начала смещения сегмента ST к изолинии от момента введения тромболитика**

Показатели времени смещения сегмента ST	Количество ТЛТ	
	абс. число	%
До 30 мин.	16	30,8
В течении 30-60 мин.	17	32,7
В течении 1-2 часов	7	13,5
В течении 2-6 часов	6	11,5
В течении 6-24 часов	6	11,5

В 2009 г. эффективность реканализации в результате успешного проведения ТЛТ установлена в 52 случаях, т.е. 85,2% (в 2008 г. – в 73,1%). В 5 (8,2%) случаях из 61-го, после системного тромболитика электрокардиографически был установлен факт «прерванного инфаркта», то есть удалось избежать формирования зоны некроза.

В отделении реанимации и интенсивной терапии прогнозируемые осложнения после догоспитального тромболитика были выявлены в 28 (45,9%) случаев

(в 2007–2008 гг. – по 14,1% случаев осложнений). Реперфузионные аритмии составили 20 (32,8%) эпизодов, кровоточивость десен отмечена в 6 (9,8%) и гематурия – в 4 (6,6%) случаях из общего числа всех проведенных ТЛТ.

Развитие реперфузионных аритмий является косвенным признаком эффективного восстановления коронарного кровотока, но в некоторых случаях, например, при развитии фибрилляции желудочков может возникнуть угроза для жизни пациента. Из 20 случаев реперфу-

зионной, АВ-блокада была установлена у 3 (15%) пациентов, суправентрикулярная тахикардия - у 4 (20%), устойчивая желудочковая тахикардия - у 3 (15%), фибрилляция желудочков - у 2 (10%) и желудочковая экстрасистолия - у 8 (40%) больных. Все эти случаи аритмии были успешно купированы (устойчивая желудочковая тахикардия проведением кардиоверсии, фибрилляция желудочков – электрической дефибрилляцией).

Досуточная летальность больных с ОИМ, которым не применялась ТЛТ, составила  $18 \pm 4,9\%$ , а летальность больных, получивших тромболитическую терапию -  $5,6 \pm 1,9\%$  (8 пациентов), т.е. достоверно снизилась на 12,4% при применении ТЛТ ( $p < 0,05$ ).

#### **Выводы**

1. За период 2004 -2009 гг. показатель заболеваемости ОИМ населения города Якутска увеличился на 76%: с 0,99 до 1,75 на 1000 населения.
2. В структуре острого инфаркта миокарда 65% приходится на долю крупноочагового поражения, являющегося электрокардиографическим показанием к тромболитической терапии.
3. С 2007 по 2009 гг. отмечен рост числа случаев использования современных тромболитиков (альтеплазы, тенектоплазы) при ОКСпСТ на догоспитальном этапе: с 48,8% случаев ОИМ в 2007 г. до 90% - в 2009 г.; в 81% случаев ТЛТ про-

водится в течение первых трех часов от начала заболевания.

4. Применение с догоспитального этапа современных тромболитиков – альтеплазы и тенектеплазы, позволило значительно сократить время от момента возникновения ишемического приступа до восстановления коронарного кровотока и снизить летальность при ОИМ на 12,4% ( $p < 0,05$ ).

#### **Список литературы**

1. Иванов К.И. Сердечно-сосудистые заболевания в Якутии. Проблемы тромболитической терапии в начале XXI века/ К.И. Иванов / Современные аспекты тромболитической терапии: материалы научно-практической конференции (Якутск, 2007). – Якутск, 2007. - С. 3-4.
2. Петрова Р.И. Тромболитическая терапия острого инфаркта миокарда на догоспитальном этапе / Р.И. Петрова, А.А. Иванова // Материалы региональной научно-практической конференции, посвященной 110-й годовщине со дня организации скорой медицинской помощи в России (Якутск, 2008).- Якутск, 2008. – С.83-84.
3. Махарова Н.В. Клинико-ангиографическая характеристика атеросклероза коронарных артерий мужчин Якутии/ Н.В. Махарова, М.И. Воевода, Г.Д. Бугаев, и др. // Меди-

- цинская визуализация. - 2009. - № 6. - С.81-86.
4. Сумин А.Н. Тромболитическая терапия у пожилых больных инфарктом миокарда в реальной клинической практике/А.Н. Сумсин //Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2007. - №13. С.- 17.
  5. Груздев А.К. Проведение системной тромболитической терапии у больных острым крупноочаговым инфарктом миокарда на догоспитальном этапе/ А.К. Груздев и др. //Главное медицинское управление. Управление делами Президента Российской Федерации.- Москва, 2005. – 11 с.
  6. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST // Российские рекомендации ВНОК.- Москва, 2007 г.
  7. Руда М.Я. Организация помощи больным с ОКС на догоспитальном и госпитальном этапах/М.Я. Руда //Прогресс кардиологии и снижение сердечно-сосудистой смертности: Всероссийская науч.-практ. конф.- Москва, 2008 г.- С.23-29.
  8. The GUSTO Investigators // N. Engl.J. Med. - 1993. – Vol. 329. - P. 673 – 682.
  9. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. Management of Acute Myocardial Infarction syndromes in patients presenting with St-segment elevation//Eur Heart. – 2003. – Vol. 24. - P. 6-28.