

8. Доклинические исследования лекарственных средств: Метод. рекомендации / Под ред. чл.-кор. АМН Украины А. В. Стефанова. — К., 2002. — 567 с.

9. Прозоровский В. Б. Использование метода наименьших квадратов для пробит-анализа кривых летальности // Фармакология и токсикология. — 1962. — Т. 23, № 1. — С. 115-120.

10. Рыболовлев Ю. Р., Рыболовлев Р. С. Дозирование веществ для млекопитающих по константе биологической активности // Журнал АН СССР. — 1979. — Т. 247, № 6. — С. 1513-1516.

11. Сидоров К. К. Токсикология новых промышленных химических веществ. — М.: Медицина, 1973. — Вып. 3. — 47 с.

УДК 616.127-005.8-08:615.373.34

Паниграхи Прадош Кумар

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭКГ-ПРИЗНАКОВ РЕПЕРФУЗИИ ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ АЛЬТЕПЛАЗЫ И СТРЕПТОКИНАЗЫ У БОЛЬНЫХ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

Одесский государственный медицинский университет, Одесса, Украина

УДК 616.127-005.8-08:615.373.34

Паніграхі Прадош Кумар

ПОРІВНЯЛЬНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЕКГ-ОЗНАК РЕПЕРФУЗІЇ ПІСЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ АЛЬТЕПЛАЗИ І СТРЕПТОКІНАЗИ У ХВОРИХ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП

Одеський державний медичний університет, Одеса, Україна

Робота є історичним когортним дослідженням шляхом суцільної дворічної вибірки 94 архівних історій хвороби хворих з інфарктом міокарда з підйомом сегмента ST після проведення тромболітичної терапії. Представлені результати вивчення порівняльної ефективності реперфузійної здатності двох найбільш використовуваних нині тромболітиків — альтеплази і стрептокінази. Реперфузія оцінювалася за зниженням сегмента ST на 50 % і більше від початкового в групах із використанням альтеплази і стрептокінази, а також окремо в підгрупах з урахуванням віку. Результати демонструють помірно переважаючу ефективність альтеплази щодо досягнення реперфузії, причому в старших вікових групах у хворих до 50 років реперфузійна здатність була вищою у стрептокінази. Враховуючи незначну переважаючу ефективність альтеплази, але більшу ніж удесятеро її вартість, загальнорекомендованим тромболітиком в Україні слід вважати стрептокіназу.

Ключові слова: інфаркт міокарда, тромболітична терапія, альтеплаза, стрептокіназа.

UDC 616.127-005.8-08:615.373.34

Panigrahi Pradosh Kumar

COMPARATIVE EFFICACY OF REPERFUSION ECG PROPERTIES AFTER ADMINISTRATION OF ALTEPLASE AND STREPTOKINASE IN PATIENTS OF DIFFERENT AGE GROUPS

The Odessa State Medical University, Odessa, Ukraine

The research represents historical study based on thorough biennial selection of 94 archival case records of patients with myocardial infarction with elevation of ST segment after carrying out thrombolytic therapy. The results of studying of comparative efficacy of reperfusion properties of the two most often administered thrombolytics — alteplase and streptokinase are demonstrated in this paper. Reperfusion was estimated by its properties to elevate ST segment by 50 per cent and more from the initial point in groups of patients who were given alteplase and streptokinase, and also separately in subgroups in view of age. The results show moderately prevailing efficacy of alteplase concerning reperfusion properties in patients in more senior age groups. However, in patients under 50 years old streptokinase has demonstrated better reperfusion properties. Taking into account not such considerably prevailing efficacy of alteplase but more than 10 times as much cost, streptokinase might be considered to be the recommended thrombolytic in Ukraine.

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

Среди методов восстановления коронарного кровотока по окклюзированному сосуду, применяемых в последнее время, наиболее широкое распространение в клинической практике получил ферментативный тромболитизис из-за доступности и относительной простоты выполнения. Соответственно рекомендациям Европейского об-

щества кардиологов (1996), Американского колледжа кардиологов и Американской ассоциации сердца (1996), тромболитическую терапию (ТЛТ) определяют как метод выбора для больных инфарктом миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST, госпитализированных в течение 6–12 ч от его начала.

Однако по мере накопления опыта по ТЛТ появлялись все новые вопросы, касающиеся в основном его эффективности. Известно, что цель тромболитического — достижение реперфузии вначале инфарктзависимой коронарной артерии, а в конечном итоге — реперфузии миокарда. Исследования показали, что достижение этой цели зависит от целого ряда факторов: времени от начала ТЛТ, вида тромболитического агента, возраста больного, адьювантной терапии и др. Несмотря на теоретические и клинические разработки в этом направлении за рубежом, полученные данные несколько разноречивы и все еще являются предметом широкого обсуждения (S. Mehta et al., 2001; GUSTO, 1993; W. D. Weaver, 1996). В Украине опыт исследований по ТЛТ незначителен, хотя и имеет последнее время тенденцию к увеличению (В. А. Бобров, М. М. Безюк, 1997; Я. В. Дыкун, 1998). До сих пор недостаточно изученными остаются вопросы реперфузионной способности различных тромболитиков, особенно с учетом соотношения «цена / эффективность», также мало изучены вопросы сравнительной характеристики тромболитических агентов у больных различных возрастных категорий.

Сегодня при лечении острого ИМ наиболее широко используются такие тромболитические средства, как стрептокиназа и альтеплаза. Стрептокиназа — один из первых тромболитиков, применяющихся в Украине, альтеплаза — препарат относительно новый, он имеет ряд фармакологических и клинических преимуществ, поэтому сравнительная оценка эффективности препаратов представляет значительный интерес, учитывая, что стоимость альтеплазы почти в 10 раз выше стоимости стрептокиназы.

В связи с вышеизложенным, целью данного исследования было сравнение реперфузионной способности фибриноспецифических (альтеплаза) и фибринонеспецифических (стрептокиназа) тромболитических агентов у больных инфарктом миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST с учетом возраста и пола.

Материалы и методы исследования

Объект исследования — данные 94 архивных историй болезни, представляющих собой исто-

рическое когортное исследование путем сплошной выборки историй болезни пациентов с острым инфарктом миокарда, поступивших в порядке скорой медицинской помощи в кардиологическое отделение ГКБ № 3 Одессы (кафедра госпитальной терапии ОГМУ) с 2003 по 2004 гг. Все больные имели элевацию сегмента ST более 1 мм в 2 смежных отведениях на ЭКГ, ангинозную боль более 30 мин, не купирующуюся нитратами, и временной интервал от начала ангинозной боли — менее 6 ч. Всем больным была проведена ТЛТ препаратами альтеплаза или стрептокиназа.

Возраст больных колебался от 34 до 86 лет (средний возраст — $(60,86 \pm 2,31)$ года), из них мужчин — 71 человек, женщин — 23. Тромболитический был проведен в срок до 6 ч от начала болевого синдрома, среднее время — $(3,70 \pm 0,25)$ ч.

С учетом поставленной цели больные были распределены на две группы: I группа — 57 больных, получавших стрептокиназу в дозе 1 500 000 ЕД внутривенно капельно в течение 60 мин; II группа — 37 больных, получавших альтеплазу в дозе 100 мг с ускоренным режимом введения — 15 мг болюсом + 50 мл внутривенно капельно в течение 30 мин + 35 мл внутривенно капельно в течение 1 ч.

Из табл. 1 видно, что состав исследуемых групп был сопоставим по возрасту и полу.

Средний возраст больных в группе, получавшей стрептокиназу, — $(62,14 \pm 3,03)$ года, альтеплазу — $(59,16 \pm 3,47)$ года.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ ЭКГ-признаков реперфузии показал, что снижение сегмента ST от исходного на 50 % и более после проведения тромболитического зарегистрировано у 67,57 % больных в группе с применением альтеплазы (25 из 37 человек) и у 57,89 % больных в группе с применением стрептокиназы (33 из 57 человек). Полученные данные следует трактовать как несколько завышенные, поскольку в анализ ЭКГ после тромболитического входили ленты более 1–2 ч (до 3–4–5 ч) от начала ТЛТ. Несмотря на это, результаты сопоставимы и демонстрируют лишь тенденцию к несколько большей (на

Таблица 1

Распределение больных исследуемых групп по полу и возрасту

| Пол | Возраст | | | | | |
|----------------------------|---------|-------|-------|-------|-------|-------|
| | 30–40 | 41–50 | 51–60 | 61–70 | 71–80 | 81–90 |
| Стрептокиназа, n=57 | | | | | | |
| Мужчины, 40 (70,17 %) чел. | 4 | 4 | 13 | 13 | 6 | — |
| Женщины, 17 (29,83 %) чел. | — | — | 2 | 6 | 7 | 2 |
| Альтеплаза, n=37 | | | | | | |
| Мужчины, 31 (83,78 %) чел. | 3 | 3 | 12 | 11 | 2 | — |
| Женщины, 6 (16,22 %) чел. | — | 1 | 1 | 2 | 2 | — |

9,68 %, $P > 0,05$) эффективности альтеплазы в отношении растворения тромба.

Для выявления возможных особенностей эффективности тромболитических агентов в зависимости от возраста больные I группы (стрептокиназа) и II группы (альтеплаза) были разделены на подгруппы по возрасту, в каждой из которых была проанализирована динамика сегмента ST после проведения тромболизиса. Полученные результаты представлены в табл. 2.

Из табл. 2 видно, что у больных молодого возраста (30–50 лет) эффективность стрептокиназы была выше, чем альтеплазы — снижение ST более чем на 50 % от исходной зарегистрировано у 57,14 % больных, получавших альтеплазу, и у 87,5 % больных с применением стрептокиназы ($P > 0,05$). В более старших группах (51–70 лет) эффективность альтеплазы достигала и даже несколько превышала уровень стрептокиназы, хоть результат и не был достоверным (57,69 и 50,0 % соответственно, $P > 0,05$). В возрасте от 70 лет и старше количество больных с положительным критерием реперфузии по ST составило 66,67 % в группе со стрептокиназой и 100,0 % — в группе с альтеплазой (необходимо подчеркнуть, что последнее сравнение не может считаться убедительным, т. к. в группе с альтеплазой старше 70 лет было всего четверо больных). Таким образом, при анализе по возрастным группам результаты нашего исследования показали несколько большую эффективность стрептокиназы у молодого контингента и «выравнивание» обоих препаратов с небольшим преобладанием альтеплазы — у больных старших возрастных групп.

Резюмируя полученные результаты, необходимо подчеркнуть, что, несмотря на полученные нами данные о некотором преимущественном достижении реперфузии альтеплазой в сравнении со стрептокиназой, значительных различий

нами обнаружено не было. Это подтверждает мнение последних лет, что не тромболитический агент является основополагающим условием успешной реперфузии, а, скорее, время от начала тромболитической терапии. Достоверное, хотя и небольшое, снижение летальности доказано в исследовании GUSTO-1 (1993) только при ускоренном режиме введения тканевого активатора плазминогена, выраженность действия которого проявляется в первые 2 ч от начала болевого синдрома у больных до 75 лет и с передней локализацией инфаркта. Проанализировав время от начала болевого синдрома, мы обнаружили, что из всей группы с применением альтеплазы был только один больной, которому удалось провести ТЛТ к концу 2-го часа от начала болевого синдрома (среднее время — $(3,70 \pm 0,25)$ ч).

Выводы

Учитывая данные литературы и результаты собственных исследований, можно сделать вывод, что эффективность альтеплазы не является значительно превосходящей по сравнению со стрептокиназой, безопасность относительно кровоизлияний и инсультов у стрептокиназы выше, а с учетом ее стоимости, часто являющейся лимитирующим фактором для больного, общерекомендованным препаратом для ТЛТ в Украине в настоящее время следует считать стрептокиназу.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study* / S. Mehta, S. Yusuf, R. Peters et al. // *Lancet*. — 2001. — Vol. 358. — P. 527-533.
2. *The GUSTO Angiographic Investigation. The comparative effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary artery patency, ventricular function, and survival after acute myocardial infarction* // *N. Engl. J. Med.* — 1993. — Vol. 329. — P. 1615-1622.
3. *Weaver W. D. Results of the RAPID-1 and RAPID-2 thrombolytic trials in acute myocardial infarction* // *Eur. Heart J.* — 1996. — Vol. 17. — P. 14-20.
4. *Бобров В. А., Безюк М. М.* Тромболизис при инфаркте миокарда. — Берлин: Берингем Ингельхайм, 1997. — 20 с.
5. *Дыкун Я. В.* 40 лет клинического опыта тромболитической терапии острого инфаркта миокарда // *Укр. мед. часопис*. — 1998. — Т. 9/10. — С. 49-53.
6. *The GUSTO investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction* // *N. Engl. J. Med.* — 1993. — Vol. 329. — P. 673-682.

Таблица 2

Динамика снижения сегмента ST в исследуемых группах с учетом возраста больных

| Группа больных | Возраст, лет | | |
|-------------------------------|--------------|------------|------------|
| | 31–50 | 51–70 | 71–90 |
| Стрептокиназа, n=57 | | | |
| абс. количество больных, чел. | 8 | 34 | 15 |
| достижение реперфузии, n (%) | 7 (87,5) | 17 (50,0) | 10 (66,67) |
| Альтеплаза, n=37 | | | |
| абс. количество больных, чел. | 7 | 26 | 4 |
| достижение реперфузии, n (%) | 4 (57,14) | 17 (57,69) | 4 (100) |