

MEDICINE AND PHARMACY

Аналіз порівняльної ефективності стрептокінази та альтеплази у хворих на гострий інфаркт міокарда різної вікової категорії

Золотарьова Наталія Артемівна¹, Вастьянов Руслан Сергійович²

¹ доктор медичних наук, професор, професор кафедри внутрішньої медицини № 1;
Одеський національний медичний університет; Україна

² доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри загальної
та клінічної патологічної фізіології імені проф. В.В. Підвисоцького;
Одеський національний медичний університет; Україна

Анотація. Протягом останнього десятиліття в Україні відзначається збільшення смертності від кардіоваскулярної патології, причому найбільш значне її збільшення відзначено в вікових групах від 20 до 59 років. Лідуючу роль у цьому процесі грає ішемічна хвороба серця, у зв'язку з чим дослідження з більш детального вивчення її патогенезу та методів ефективного лікування, включаючи ймовірну патогенетичну значущість ендотеліальної дисфункції та/або жорсткості судинної стінки судин, не припиняються дотепер. Проблема адекватного лікування таких хворих є дуже актуальною, яка, безумовно, потребує патогенетичного обґрунтування. Останніми роками ефективність медикаментозного лікування гострого інфаркту міокарда значно зросла завдяки успіхам у вивченні патогенезу цього захворювання та з початком використання тромболітичної терапії. Мета роботи – аналіз порівняльної ефективності альтеплази та стрептокінази у хворих на гострий інфаркт міокарда з підйомом сегмента ST та урахуванням віку. Доведено, що у хворих на гострий інфаркт міокарда молодого (30–50 років) віку ефективність стрептокінази була вищою, ніж альтеплази. У старших вікових групах (51–70 років) ефективність альтеплази досягала і перевищувала рівень стрептокінази. Продемонстровано, що у віці понад 70 років кількість хворих з досягнутою реперфузією за критерієм «зниження ST» дорівнювала 66,67% у групі зі стрептокіназою та 100,0% у групі з альтеплазою. Отримані дані виявили дещо більшу ефективність стрептокінази у молодого контингенту та «вирівнювання» обох препаратів з невеликим переважанням груп у хворих з гострим інфарктом міокарда. Аналіз ефективності фібринспецифічних та фібриннеспецифічних тромболітичних сполук з урахуванням віку хворих на гострий інфаркт міокарда висвітлив доцільність якомога ранішнього застосування тромболітичних сполук за умов дослідженої патології.

Ключові слова: кардіоваскулярна патологія, гострий інфаркт міокарда, підйом сегмента ST, альтеплаза, стрептокіназа, реперфузія, тромболізис

Протягом останнього десятиліття в Україні відзначається збільшення смертності від кардіоваскулярної патології, яка істотно впливає на середню тривалість життя населення,

MEDICINE AND PHARMACY

причому найбільш значне її збільшення відзначено в найактивніших вікових групах – від 20 до 59 років [1]. Лідируючу роль у цьому процесі грає ішемічна хвороба серця (ІХС), у зв'язку з чим дослідження з більш детального вивчення її патогенезу та методів ефективного лікування, включаючи ймовірну патогенетичну значущість ендотеліальної дисфункції [2] та/або жорсткості судинної стінки судин [3-6], не припиняються дотепер [7-9]. Найбільш загрозлива форма ІХС – гострий інфаркт міокарду (ГІМ) і саме він, в основному, визначає таку високу смертність від кардіоваскулярної патології [10].

У зв'язку з цим проблема адекватного лікування таких хворих є дуже актуальною, яка, безумовно, потребує патогенетичного обґрунтування [11]. За останні десятиліття ефективність медикаментозного лікування ГІМ значно зросла завдяки успіхам у вивченні патогенезу цього захворювання та з початком використання тромболітичної терапії (ТЛТ) спочатку за кордоном, а дещо пізніше – і в Україні [12].

Ще з 1996 р. за рекомендаціями Європейського товариства кардіологів, Американського коледжу кардіологів та Американської асоціації серця ТЛТ увійшла до переліку обов'язкових заходів при ГІМ з підйомом сегмента ST і, таким чином, в даний час даний метод оцінюється як етіопатогенетичний, здатний реально знижувати летальність від ІМ, однак сама цифра – навіть не два (1,8) врятовані життя на 100 пролікованих – трохи протверезила. У зв'язку з цим інтенсивне вивчення методу з підвищення його менш значної ефективності тривало. За кордоном було проведено велику кількість різноманітних досліджень, що включають питання оптимальних методик, нових підходів, різних режимів введення, порівняльної ефективності тромболітичних агентів, а також порівняння їх ефективності з ангіопластиком [13, 14]. У міру накопичення досвіду з'явилися й нові питання щодо ускладнень даного виду лікування, ад'ювантної терапії, способів боротьби з ретромбозом і низькою реперфузією. Частина цих питань досі немає однозначних відповідей.

В Україні ТЛТ застосовується не так широко, що пов'язано насамперед із дорожечкою тромболітичних агентів. Проте вітчизняні дослідження у цій галузі розширюються і мають останнім часом тенденцію до збільшення [15-18]. Однак досі вітчизняні дослідження в галузі порівняльної характеристики тромболітичних агентів та їх використання, зокрема, з урахуванням віку пацієнта, не такі численні.

Мета роботи – аналіз порівняльної ефективності альтеплази

MEDICINE AND PHARMACY

та стрептокінази у хворих на гострий інфаркт міокарда з підйомом сегмента ST та урахуванням віку.

Матеріал і методи дослідження. Для вирішення поставленого завдання аналізу зазнали 94 архівні історії хвороби хворих на ГІМ, які отримали тромболітичну терапію. Вік хворих коливався від 34 до 86 років (середній вік становив $60,86 \pm 2,31$ років). Для аналізу ефективності порівнюваних тромболітики пацієнти були розподілені на дві основні групи:

I група - 57 хворих, які отримували стрептокіназу у дозі 1500000 ОД внутрішньовенно крапельно протягом 60 хв.

II група - 37 хворих, які отримували альтеплазу у дозі 100 мг прискореним режимом введення - 15 мг болюсом + 50 мг внутрішньовенно краплинно протягом 30 хв + 35 мг внутрішньовенно краплинно протягом 1 години.

Обидві групи були зіставні за віком та статтю та для вивчення вікових особливостей розділені на три підгрупи (від 31 до 50 років, від 51 до 70 років, від 71 до 90 років), у кожній з яких окремо була проаналізована динаміка сегмента ST після проведення ТЛТ.

Оцінку реперфузії проводили за наступними критеріями: швидке усунення больового синдрому і швидка еволюція сегмента ST на ЕКГ на 50% і більше від вихідного рівня.

Отримані результати та їх обговорення.

Враховуючи, що ознака «біль» є суто суб'єктивним фактором з вираженою варіабельністю, а також часте вживання нітратів та наркотичних анальгетиків у цієї групи хворих, оцінка реперфузії за даною ознакою проводилася тільки у хворих, терапія яких не вимагала вживання наркотиків. Хворі, яким у ході ТЛТ вироблялися ін'єкції наркотичних анальгетиків, було виключено з аналізу за ознакою «біль», у результаті в облік були включені 18 хворих із групи зі стрептокіназою та 8 хворих із групи з альтеплазою. У 18 хворих із групи зі стрептокіназою купірування болю протягом години спостерігалось у 61,1% (11 хворих), а в групі з альтеплазою - у 37,5% (3 хворих), відповідно, відсутність купірування реєструвалася у 38,9% і у 62,5% хворих, відповідно.

Аналіз ЕКГ-ознак реперфузії показав, що зниження сегмента ST на 50% і більше від вихідного після проведення тромболітизму зареєстровано у 67,6% хворих у групі із застосуванням альтеплази (25 з 37 осіб) та у 57,9% хворих у групі з застосуванням стрептокінази (33 із 57 осіб).

Отримані дані слід трактувати як завищені у зв'язку з тим, що в аналіз ЕКГ після тромболітизму входили стрічки більше 1-2 год (до 3-4 год) від початку ТЛТ. Незважаючи на це,

MEDICINE AND PHARMACY

результати можна порівняти і демонструють дещо більшу ефективність альтеплази щодо розчинення тромбу.

З метою виявлення можливих особливостей ефективності тромболітичних агентів залежно від віку хворі на I гр. (стрептокіназа) та II гр. (Альтеплаза) були розділені на підгрупи за віком, у кожній з яких була проаналізована динаміка сегмента ST після проведення тромболізу.

Отримані результати в наведені у таблиці 1.

Таблиця 1

**Ефективність тромболітиків за критерієм «зниження сегмента ST»
у досліджуваних групах з урахуванням віку хворих**

Групи хворих із введенням	Вік	31-50	51-70	71-90
Стрептокіназа, n=57	абс. кількість хворих	8	34	15
	% досягнення реперфузії	7 осіб 87,5%	17 осіб 50,0%	10 осіб 66,67%
Альтеплаза, n=37	абс. кількість хворих	7	26	4
	% досягнення реперфузії	4 осіб 57,14%	17 осіб 57,69%	4 особи 100%

Можна простежити, що у хворих молодого віку (30–50 років) ефективність стрептокінази була вищою, ніж альтеплази – зниження сегмента ST більш ніж у 2 рази було зареєстровано у 57,14% хворих, які отримували альтеплази, та у 87,5% хворих з застосуванням стрептокінази.

У старших вікових групах (51–70 років) ефективність альтеплази досягала і навіть дещо перевищувала рівень стрептокінази (57,69% та 50,0%, відповідно).

У віці понад 70 років кількість хворих з досягнутою реперфузією за критерієм «зниження ST» дорівнювала 66,67% у групі зі стрептокіназою та 100,0% у групі з альтеплазою. Важливо, що останнє порівняння не може вважатися переконливим, оскільки у групі хворих з альтеплазою віком понад 70 років було всього чотири особи.

Таким чином, при аналізі ефективності фібринспецифічних (альтеплаза) та фібриннеспецифічних (стрептокіназа) тромболітичних агентів з урахуванням віку хворих результати нашого дослідження показали дещо більшу ефективність стрептокінази у молодого контингенту та «вирівнювання» обох препаратів з невеликим переважанням груп у хворих з ГІМ.

В даний час в Україні з урахуванням економічних можливостей потрібно рекомендувати ширше застосування

MEDICINE AND PHARMACY

стрептокінази з великим акцентом не на здатність досягнення нею реканалізації, яка майже така сама, як у альтеплази, а на здатність швидкого вибору тромболітика та раннього його введення в першу годину перебігу інфаркту.

Висновки.

У хворих молодого віку (30-50 років) ефективність стрептокінази була вищою, ніж альтеплази. У старших вікових групах (51-70 років) ефективність альтеплази досягала і перевищувала рівень стрептокінази. У віці понад 70 років кількість хворих з досягнутою реперфузією за критерієм «зниження ST» дорівнювала 66,67% у групі зі стрептокіназою та 100,0% у групі з альтеплазою.

Отримані дані виявили дещо більшу ефективність стрептокінази у молодого контингенту та «вирівнювання» обох препаратів з невеликим переважанням груп у хворих з ГІМ.

Аналіз ефективності фібринспецифічних та фібриннеспецифічних тромболітичних сполук з урахуванням віку хворих на ГІМ висвітлив доцільність якомога ранішнього застосування тромболітичних сполук за умов дослідженої патології

References:

- [1] Корнацький ВМ, Клименко ВІ. Хвороби системи кровообігу і психічне здоров'я. Київ : Медінформ, 2009: 176.
- [2] Золотарьова НА, Романченко МІ. Ендотеліальна дисфункція: діагностична значущість, методи визначення. Одеський медичний журнал. 2013; 2: 77-84.
- [3] Zolotaryova NA, Vastyanov RS. The investigation of vascular stiffness in patients depending on different degrees of arterial hypertension. World of Medicine and Biology. 2024; 1(87): 65-69.
- [4] Zolotaryova NA, Vastyanov RS, Gunenko II. Portable device use for arterial stiffness determination as a control method at the recovery stage of rehabilitation. Acta Balneologica. 2022; 64(6): 557-560.
- [5] Zolotaryova NA, Vastyanov RS, Gunenko II, Herasimenko OS. Influence of sex, age and degree of arterial hypertension on the vascular wall stiffness. World of Medicine and Biology. 2022; 4(82): 63-68.
- [6] Zolotarova NA, Vastyanov RS, Zolotarova KO, Nescoromna NV. Ω -3 polyunsaturated fatty acids and magnetotherapy combined impact on free radical processes in patients with stable exertional angina. Acta Balneologica. 2023; 65; 4(176): 249-252.
- [7] Дзяк ГВ, Курята АВ, Коваленко ВН, Гирина ОН, Нетяженко ВЗ, Павлик СС та ін. Эффективность терапии с использованием тиотриазолина в лечении пациентов ИБС и стабильной стенокардией напряжения II-III ФК. Запорожский медицинский журнал. 2010; 12(5): 32-33.
- [8] Золотарьова НА, Гуненко ІІ, Парасківа ДГ. Швидкість поширення пульсової хвилі та її діагностичне значення при серцево-судинних захворюваннях. Огляд літератури та результати власних спостережень. Український терапевтичний журнал. 2021; 3:81-86.

MEDICINE AND PHARMACY

- [9] Золотарьова НА, Соломко ОВ, Панігріхі ПК Combined lipid-lowering therapy, focus on non-high-density lipoprotein cholesterol. *New Trends and Unsolved Issues in Medicine*. Riga : Baltija Publishing, 2022: 38–40.
- [10] Koshelya II. Epidemiology of myocardial infarction in Ukraine. *Здоров'я нації*. 2020; 3/1(61): 63–65.
- [11] Moroz VM, Shandra OA, Vastyanov RS, Yoltukhivsky MV, Omelchenko OD. *Physiology*. Vinnytsia : Nova Knyha, 2016: 722.
- [12] Золотарьова НА, Костюшова НВ, Журба ЮВ. Функціональний стан небілкових SH і SS груп до і після тромболітичної терапії гострого інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST. *Кровообіг та гемостаз*. 2010; 3: 58–63.
- [13] Machecourt J, Bonnefoy E, Vanzetto G, Motreff P, Marlière S, Leizorovicz A. et al. Primary angioplasty is cost-minimizing compared with pre-hospital thrombolysis for patients within 60 min of a percutaneous coronary intervention center: the Comparison of Angioplasty and Pre-hospital Thrombolysis in Acute Myocardial Infarction (CAPTIM) cost-efficacy sub-study. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(4): 515–524.
- [14] Steg PG, Francois L, Lung B, Himbert D, Aubry P, Charlier P et al. Long-term clinical outcomes after rescue angioplasty are not different from those of successful thrombolysis for acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2005; 26(18): 1831–1837.
- [15] Солошенко СВ, Белецкий АВ, Рудный АА, Иевлева ВИ. Тромболитическая терапия при остром инфаркте миокарда после проведения сердечно-легочной реанимации. *Медицина невідкладних станів*. 2018; 3(90): 117–120.
- [16] Золотарева НА, Паниграхи Прадош Кумар Состояние системы гемостаза у больных после тромболитизиса и курса гепаринотерапии. *Український терапевтичний журнал*. 2008; 2: 37–41.
- [17] Золотарева НА, Паниграхи ПК, Медянка ЮС. Магнитотерапия как метод профилактики ретромбоза у больных инфарктом миокарда после тромболитизиса. *Медицинская реабилитация, курортология и физиотерапия*. 2008; 4(56): 5–8.
- [18] Золотарева НА, Петросян АП. Биологические эффекты различных видов магнитных полей и их использование в лечении ишемической болезни сердца и дегенеративных заболеваний суставов. *Мед. реабилитация, курортология, физиотерапия*. 2004; 3: 41–43