

А.Н. Пархоменко  
С.Н. Кожухов

Институт кардиологии, Киев

**Ключевые слова:** острый инфаркт миокарда, тромболитическая терапия, стрептокиназа, Строкиназа, оценка реперфузии, кверцетин, Корвитин.

## ОПТИМИЗАЦИЯ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ СТРЕПТОКИНАЗОЙ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

**Резюме.** У 60 больных с острым инфарктом миокарда с элевацией сегмента ST проводили тромболитическую терапию (ТЛТ) стрептокиназой (препаратом Строкиназа). В исследовании оценивали эффективность реперфузии по снижению элевации сегмента ST. Использовали анализ одного отведения с наибольшей исходной элевацией сегмента ST. Оптимальным временем для оценки тканевой реперфузии при проведении ТЛТ стрептокиназой является 180-я минута от начала тромболитического лечения. Назначение внутривенной формы блокатора 5-липоксигеназы кверцетина (препарата Корвитин) перед началом введения стрептокиназы улучшает динамику снижения сегмента ST и предотвращает развитие раннего ремоделирования полости левого желудочка.

### ВВЕДЕНИЕ

Тромболитическая терапия (ТЛТ) при остром инфаркте миокарда (ОИМ) была впервые применена в клинической практике почти 50 лет назад. Однако необходимость широкого клинического использования тромболитических препаратов при этой патологии была всеми признана лишь после 1989 г., когда были опубликованы и обобщены результаты ряда крупных многоцентровых клинических исследований. Основной вывод — эффективная ТЛТ позволяет снизить риск смерти на 10–50%. ТЛТ является одним из главных методов лечения при инфаркте миокарда (ИМ), что позволяет снизить летальность при ОИМ до 5–7% (Vahanian A., 1996).

Так, в рандомизированных исследованиях эффективности тромболитических препаратов по сравнению с плацебо или одного фибринолитического средства по сравнению с другим приняли участие свыше 150 000 пациентов. Благоприятное влияние фибринолитической терапии у пациентов, у которых после проявления симптомов ИМ прошло не более 12 ч, довольно убедительно. По данным метаанализа Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group (1994) у пациентов, которые поступают в клинику в течение 6 ч после проявления симптомов, с элевацией сегмента ST или блокадой ножки пучка Гиса введение тромболитических средств позволяет предотвратить приблизительно 30 случаев смерти на 1000 пролеченных пациентов, а между 7-м и 12-м часом после проявления симптомов — 20 случаев смерти на 1000 пациентов. Убедительных доказательств эффективности ТЛТ в более поздние сроки (после 12 ч) нет (Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group, 1994).

Польза ТЛТ является наибольшей, когда она осуществляется в наиболее ранние сроки после проявления симптомов. Анализ исследований с привлечением свыше 6000 пациентов свидетельствует, что при проведении тромболитического лечения на догоспитальном этапе ранняя смертность снижалась на 15–20%. При задержке введения тромболитиков на каждый час количество случаев смерти увеличивалось на 1,6 на 1000 леченых пациентов. Таким образом, несмотря на то что временной интервал ограничен 12 ч, более эффективным является проведение тромболитического лечения в более ранние сроки — желательно в течение 6 ч (van Domburg R.T. et al., 2005).

ТЛТ может сопровождаться нежелательными реакциями, вероятность возникновения которых во многом зависит от учета абсолютных и относительных противопоказаний, выбора препарата и метода терапии. Самым частым осложнением ТЛТ являются реперфузионные аритмии (отмечаются у 20–60% больных), которые одновременно косвенно свидетельствуют о ее эффективности. Наиболее тяжелыми осложнениями являются внутричерепные кровоизлияния (0,5–1%) и серьезные нецеребральные кровотечения. Также назначение тромболитиков может ассоциироваться с гипотензией, аллергическими реакциями. Реокклюзию коронарной артерии, часто протекающую бессимптомно, выявляют в 15–20% случаев. У части больных реокклюзия проявляется возобновлением ангинозной боли и ухудшением гемодинамики (Khan I.A., Gowda R.M., 2003).

Общеизвестно, что успешная реперфузия инфарктсвязанной коронарной артерии, исходя из концепции «открытой артерии», сопровождается ограничением размера ИМ, снижением степени

сократительной дисфункции левого желудочка (ЛЖ) и как следствие коррелирует с благоприятным клиническим течением заболевания. В результате коронарная реперфузия стала стандартом лечения при ОИМ с подъемом сегмента *ST* (Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group, 1994).

Вместе с тем при проведении системного тромболитического лечения однозначно оценить эффективность вмешательства, необходимую для принятия правильной дальнейшей тактики лечения, часто затруднительно, поскольку рутинный ангиографический контроль состояния инфарктсвязанной артерии, так называемый золотой стандарт, невыполним по экономическим и техническим причинам. Поэтому проведено много исследований, направленных на разработку неинвазивных способов оценки успешности/неуспешности реперфузионной терапии. Наибольший интерес представляют критерии, оценка с помощью которых является незатруднительной, непродолжительной и выполнима у постели больного. Такими критериями считаются: быстрое купирование ангинозной боли, быстрая эволюция изменений электрокардиограммы (ЭКГ), в первую очередь снижение сегмента *ST*, ускоренное вымывание кардиоспецифических ферментов, реперфузионные аритмии (Амосова Е.Н. и соавт., 1999). По мнению большинства исследователей, разрешение элевации сегмента *ST* в качестве маркера успешной реперфузии является наиболее простым и удобным (Schroder R. et al., 1995).

В последние десятилетия были достигнуты значительные успехи как в изучении механизмов тромбообразования и фибринолиза, так и в разработке новых, более эффективных тромболитических, антикоагулянтных и антитромбоцитарных препаратов (Lopez-Sendon J. et al., 1995). Мы изучали эффективность ТЛТ с применением стрептокиназы (препарата Строкиназа производства «Bharat Serums & Vaccines Limited», Индия) и совершенствование ТЛТ путем дополнительного назначения ингибитора липоксигеназы кверцетина (препарата Корвитин производства Борщаговского химико-фармацевтического завода, Украина, Киев) внутривенно. Как показано в ряде экспериментальных и клинических работ, Корвитин обладает мембраностабилизирующим эффектом, угнетает фосфолипазу  $A_2$ , является мощным антиоксидантом, модулирует уровень оксида азота. Наряду с защитой от ишемического и реперфузионного повреждения, препарат ограничивает повреждение миокарда (Максютіна Н.П. та співавт., 2000).

### ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включено 60 больных в возрасте от 37 до 70 лет (средний возраст —  $55,4 \pm 0,8$  года) с ОИМ и элевацией сегмента *ST* на ЭКГ, госпитализированных в первые 6 ч от начала развития

симптомов заболевания (в среднем через  $3,1 \pm 0,12$  ч). Диагноз устанавливали на основании клинической картины (типичного болевого синдрома длительностью более 20 мин), электрокардиографических (элевация сегмента *ST*  $\geq 2$  мм у больных с передней локализацией ИМ и  $\geq 1$  мм с задней локализацией) и биохимических критериев (повышение уровня кардиоспецифических ферментов). Всем больным проведено базисное лечение, включавшее назначение дезагрегантов, блокаторов  $\beta$ -адренорецепторов, антикоагулянтов, нитратов, глюкозо-инсулин-калий-магниевого смеси. У 70% больных применяли ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента. При наличии показаний назначали диуретики, наркотические анальгетики, антиаритмические средства. У всех больных провели ТЛТ Строкиназой в дозе 1 500 000 МЕ. Время от поступления больного в стационар до начала тромболитической терапии составляло в среднем  $27,5 \pm 0,17$  мин. Строкиназу вводили внутривенно в дозе 1 500 000 МЕ в 100 мл 0,9% натрия хлорида, длительность инфузии составляла 30–60 мин (в среднем  $38,9 \pm 0,14$ ). Лимитирующим фактором скорости введения Строкиназы было снижение артериального давления.

Путем случайной выборки (в порядке последовательности поступления) сформировано 2 группы больных, не имевших статистически значимых отличий по исходным клинико-anamnestическим данным и применявшейся базисной терапии. В 1-ю группу включены 20 больных, которым дополнительно к базисной терапии вводили Корвитин: в 1-е сутки — внутривенно в дозе 0,5 г в 50 мл изотонического раствора натрия хлорида в течение 15–20 мин при госпитализации, через 2 и 12 ч; на протяжении 2–3 суток Корвитин вводили 2 раза в сутки в дозе 0,5 г с интервалом 12 ч; на 4–5-е сутки — 1 раз в сутки однократно в дозе 0,25 г (патент Украины № 127111). Во 2-ю (контрольную) группу включены 40 больных, которые не получали Корвитин (табл. 1).

Таблица 1  
Исходные показатели больных, включенных в исследование

Показатель	1-я группа	2-я группа	Статистическая значимость различий
Время от начала ОИМ (мин)	205,3 $\pm$ 23,4	191,3 $\pm$ 12,8	НЗ*
Передняя локализация ОИМ	9 (45,0%)	17 (42,5%)	НЗ
Задняя локализация ОИМ	11 (55,0%)	23 (57,5%)	НЗ

\*Различия статистически незначимы.

В исследовании оценивали эффективность тканевой реперфузии по разрешению элевации сегмента *ST* (Ribichini F. et al., 2004). Использовали анализ одного отведения с наибольшей исходной элевацией сегмента *ST* (Schroder K. et al., 2003). Критерием эффективности реперфузии при инфаркте нижней стенки ЛЖ служило снижение сегмента *ST* на  $\geq 70\%$  от исходной величины, при инфаркте передней локализации —  $\geq 50\%$  (de Lemos J.A. et al.,

2000). Указанные пороговые величины применяли для сравнения трех ЭКГ, выполненных перед началом ТЛТ, на 60-й и 180-й минутах. Методом двухмерной эхокардиографии на аппарате «Medison SonoAce-9900» в первые 10 сут заболевания изучали параметры внутрисердечной гемодинамики.

Статистический анализ материала проводили с использованием критерия Стьюдента и парного критерия Вилкоксона. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ . Данные представлены в виде  $M \pm m$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Среднее время госпитализации больных составило  $195,8 \pm 10,3$  мин от начала развития симптомов ОИМ. Исходная элевация сегмента *ST* составила  $3,93 \pm 0,39$  мм. Через 60 мин после начала проведения ТЛТ снижение сегмента *ST* отмечалось у 41 (68,3%) пациента, у 8 (13,3%) больных отсутствовала любая динамика, а у 11 (18,3%) сегмент *ST* повышался по сравнению с исходными данными. На 180-й минуте элевация сегмента *ST* у всех обследованных составила  $1,63 \pm 0,22$  мм, то есть снизилась на 58,5%. Стойкое снижение сегмента *ST* отмечено у 58 (96,7%) пациентов, тогда как диагностически значимое согласно приведенным выше критериям — у 32 (53,3%) больных и лишь у 2 (3,3%) динамика сегмента *ST* отсутствовала. Эти данные сопоставимы с результатами исследований (Ross A.M. et al., 1998), где установлено, что даже при применении агрессивных схем ТЛТ с использованием тканевого активатора плазминогена коронарный кровоток градации ТІМІ 3 достигается лишь у 50–60% пациентов.

Далее мы провели анализ показателей исследуемых групп. Среднее время поступления больных в стационар после развития симптомов ОИМ значимо не различалось (см. табл. 1). Исходная элевация сегмента *ST* в 1-й группе составила  $3,82 \pm 0,38$  мм, в контрольной —  $3,99 \pm 0,38$  мм. Через 60 мин от начала проведения ТЛТ в 1-й группе сегмент *ST* снизился у 13 (65%) пациентов, отсутствовала любая динамика у 3 (15%) пациентов, повышение сегмента *ST* отмечалось у 4 (20%). В контрольной группе снижение сегмента *ST* выявлено у 28 (70%) пациентов, динамика отсутствовала у 5 (12,5%) больных, отмечалось дальнейшее повышение сегмента *ST* у 7 (17,5%). Диагностически значимое снижение сегмента *ST* в эти сроки отмечено всего лишь у 3 (15%) и 3 (7,5%) пациентов обеих групп (табл. 2).

На 180-й минуте в 1-й группе сегмент *ST* снизился до  $1,53 \pm 0,44$  мм (на 59,9%). Стойкое снижение сегмента *ST* отмечено у всех пациентов, диагностически значимое — у 13 (65%). В контрольной группе сегмент *ST* снизился до  $1,68 \pm 0,24$  мм (на 57,9%). Снижение сегмента *ST* выявлено у 38 (95%) пациентов, отсутствовали изменения у 2 (5%), диагностически значимое снижение отмечено у 19 (47,5%), что значимо ниже, чем в 1-й группе ( $p < 0,05$ ).

Таблица 2

Динамика сегмента *ST* у больных ОИМ на фоне ТЛТ

Группа	Время от начала ОИМ, мин	Исходная элевация, мм	Диагностически значимое снижение на 60-й минуте, количество пациентов	Элевация на 180-й минуте, мм	Диагностически значимое снижение на 180-й минуте, количество пациентов
Все больные (n=60)	195,8±10,3	3,93±0,39	6 (10,0%)	1,63±0,22	32 (53,3%)
1-я (n=20)	205,3±23,4	3,82±0,38	3 (15%)	1,53±0,44	13 (65%)*
2-я (n=40)	191,3±12,8	3,99±0,38	3 (7,5%)	1,68±0,24	19 (47,5%)

\*Различия показателей между группами статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

Другой аспект, который мы анализировали в данной работе, это влияние ТЛТ на ремоделирование полости ЛЖ сердца. Через некоторое время после развития ОИМ вследствие гибели и ишемии функционирующего миокарда возникает раннее ремоделирование ЛЖ, которое представляет собой регионарные нарушения сократительной способности сердечной мышцы, истончение и чрезмерное напряжение стенки ЛЖ. Раннее ремоделирование — важный фактор развития дилатации полости ЛЖ, сердечной недостаточности и неблагоприятного прогноза (Grossman W., Lorell B.H., 1993). Поэтому предупреждение дисфункции миокарда мы рассматриваем как важный показатель эффективности лекарственного средства или технологии лечения, обладающих кардиопротекторным действием.

В 1-е сутки конечно-диастолический (КДИ), конечно-систолический (КСИ) индекс и фракция выброса (ФВ) ЛЖ в группах исследования не отличались, что свидетельствует о сопоставимости сравниваемых групп (табл. 3). На 10-е сутки в контрольной группе отмечено значимое повышение КДИ на 17,3% ( $p < 0,05$ ), тенденция к повышению КСИ на 10,7% ( $p < 0,1$ ). ФВ ЛЖ в контрольной увеличилась на 2,85%, тогда как в 1-й группе — на 7,8% ( $p < 0,05$ ). Полученные данные свидетельствуют о способности Корвитина улучшать сократительные свойства миокарда в начальный период заболевания за счет сохранения его функциональной активности в условиях ишемии и реперфузии.

Таблица 3

Показатели динамической эхокардиографии у больных ОИМ на фоне ТЛТ

Период исследования, сутки	КДИ, мл/м <sup>2</sup>		КСИ, мл/м <sup>2</sup>		ФВ ЛЖ, %	
	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа
	1-е	54,2±2,1	52,1±2,7	25,2±1,5	27,1±1,5	50,2±1,4
10-е	57,6±3,6	61,1±6,2**	24,2±1,5	30,0±3,4*	54,1±1,7**	50,5±2,1

\* $p < 0,1$ , \*\* $p < 0,05$  по сравнению с 1-ми сутками ОИМ.

Основной причиной летальности при ОИМ в настоящее время является развитие сердечной недостаточности. Поэтому улучшение функции ЛЖ представляет собой важную детерминанту повышения выживаемости и улучшения качества жизни больных. Полученная оценка сократительной спо-

способности миокарда путем определения общей ФВ ЛЖ (повышение ФВ ЛЖ в 1-й группе с 50,2 до 54,1%;  $p < 0,05$ ) согласуется с данными 10 исследований, обобщенных С.В. Granger и соавторами (1994).

Еще в 1988 г. проведена корреляция ангиографических и электрокардиографических критериев реперфузионной терапии (Берштейн Л.Л. и соавт., 2005) и показано, что значительное уменьшение подъема сегмента *ST* — на 74% — отмечено у больных с проходимыми после ТЛТ коронарными артериями по сравнению с 33% при их стойкой окклюзии. В итоге стало общепринятым, что снижение сегмента *ST* в отведении с самым высоким исходным его подъемом на 50% и более через 2–3 ч от начала ТЛТ позволяет с большой точностью предсказать проходимость инфарктсвязанной коронарной артерии (положительная предсказывающая ценность 90%), а в случае полной нормализации сегмента *ST* через 90 мин от начала ТЛТ вероятность регистрации проходимости артерии составляет 92–94%, оптимального эпикардiallyного кровотока ТІМІ 3 — 70–80%. Мы выбрали критерий снижения сегмента *ST*  $\geq 50\%$  для передней локализации ОИМ и более жесткий —  $\geq 70\%$  — для задней локализации (de Lemos J.A. et al., 2000; Tsui W. et al., 2005). Учитывая особенности фармакодинамики используемого нами фибринолитического препарата (стрептокиназы), конечной точкой для анализа выбрана 180-я минута от начала ТЛТ.

В ряде работ показано, что среди таких маркеров реперфузии, как клинические параметры (быстрое купирование болевого синдрома, реперфузионные аритмии), быстрая эволюция изменений ЭКГ, в первую очередь снижение сегмента *ST*, ускоренная динамика уровня кардиоспецифических ферментов, только быстрое разрешение элевации *ST* позволяет успешно верифицировать реперфузию как на эпикардiallyном, так и на миокардiallyном (тканевом) уровне (Schroder K. et al., 2003). Чем раньше произошло снижение сегмента *ST*, тем лучше прогноз течения заболевания после ТЛТ. Сохраняющийся подъем сегмента *ST* или только незначительное его снижение чаще всего свидетельствуют о персистирующей коронарной окклюзии или развитии феномена невосстановленного тканевого кровотока в случае открытия артерии (Ito H. et al., 1996), а также о возможности развития неблагоприятных клинических последствий ТЛТ — ухудшения функции ЛЖ, повышения риска смерти в ближайший и отдаленный период (French J.K. et al., 2003; Bhatia L. et al., 2004). Таким образом, повторная регистрация ЭКГ через 1 и 3 ч после начала ТЛТ может быть использована для прогнозирования течения заболевания.

В ходе исследования нами также оценивалась переносимость препарата, в том числе частота развития артериальной гипотензии (снижение систолического артериального давления менее 90 мм рт. ст.), которую регистрировали у 55% больных при

проведении ТЛТ. Развитие артериальной гипотензии при введении стрептокиназы может отражать не только (и не столько) наличие антигенных свойств у данного препарата, но и выраженность системной фибринолитической активации, а также ассоциироваться с наступлением реперфузии (устранение болевого синдрома, снижение сегмента *ST* и появление реперфузионных аритмий). В то же время выраженная артериальная гипотензия в первые часы ОИМ может являться негативным фактором, ухудшающим коронарный кровоток и увеличивающим глубину необратимых повреждений кардиомиоцитов, конечный размер инфаркта (Sabol M.V. et al., 1994). Замедление инфузии Стромексина, как правило, приводило к повышению артериального давления и не требовало использования прессорных аминов. В отдельных случаях (6,7%) назначали кратковременную (15–30 мин) инфузию допамина (Torres S. et al., 2001).

При проведении ТЛТ главными факторами, которые способствуют снижению летальности, являются ограничение зоны некроза, то есть размеров ОИМ, и сохранение насосной функции ЛЖ. Меньшее значение имеют улучшение процессов репарации, снижение частоты образования аневризм и тромбов в ЛЖ, повышение электрической стабильности миокарда (Берштейн Л.Л. и соавт., 2005). Ранняя реперфузионная терапия способствует предотвращению повреждения мышцы внутри зоны инфаркта и распространения ИМ. Это объясняет улучшение клинического течения заболевания, несмотря на минимальное увеличение ФВ ЛЖ (Granger C.V. et al., 1994).

Как показано в проведенных ранее исследованиях, Корвитин замедляет активность липоксигеназы, что проявляется в стойком уменьшении содержания лейкотриена  $C_4$ , модулирует уровень оксида азота в крови, стабилизирует мембраны кардиомиоцитов путем ингибирования перекисного окисления липидов (Максютіна Н.П. та співавтор., 2000), препятствует чрезмерной миграции лейкоцитов в зону пораженного миокарда, за счет чего способствует более благоприятному его ремоделированию (Kuzuwa T. et al., 1991). Назначение Корвитина до начала введения стрептокиназы таким образом может улучшить результаты ТЛТ при ОИМ за счет оптимизации реперфузии миокарда на тканевом уровне и предупреждения процессов раннего ремоделирования полости ЛЖ.

**Ограничения исследования.** Выбранный нами метод оценки ЭКГ не всегда позволяет зарегистрировать истинную максимальную элевацию сегмента *ST*, которая может не совпадать по времени с моментом выполнения исходной ЭКГ. Это ведет к недооценке степени последующего снижения *ST* и эффективности реперфузии. Кроме того, эпикардiallyный кровоток может значительно меняться в течение первых часов после наступления реперфузии — кровоток может как улучшиться, так и наступить реокклюзия, в том числе бессимптомная. Поэтому в на-

стоящей работе мы не оценивали развитие реперфузии на уровне эпикардальных артерий (для этого необходимо проведение коронарной ангиографии), а использовали суррогатный критерий адекватности восстановления тканевого (миокардиального) кровотока в зоне пораженной артерии.

## ВЫВОДЫ

1. Оптимальным временем для оценки тканевой реперфузии при проведении ТЛТ стрептокиназой, по-видимому, является 180-я минута от начала тромболитизиса.

2. Назначение Корвитина перед началом введения Стрептокиназы улучшает динамику снижения сегмента *ST* и предотвращает развитие раннего ремоделирования полости ЛЖ, что косвенно свидетельствует об уменьшении неблагоприятных последствий восстановления коронарного кровотока на тканевом уровне (феномен невосстановленного кровотока или реперфузионного повреждения), а также снижения реперфузионного давления вследствие индуцированной фибринолизом системной гипотензии.

## ЛИТЕРАТУРА

Амосова Е.Н., Дыкун Я.В., Мишалов В.Г. (1999) Руководство по тромболитической терапии. К., 162 с.

Берштейн Л.Л., Новиков В.И., Гришкин Ю.Н. (2005). Оценка эффективности реперфузии при остром инфаркте миокарда: современные концепции и методы. Рос. кардиол. журн., 1(51): 73–79.

Максютіна Н.П., Мойбенко О.О., Пархоменко О.М. та ін. (2000) Використання нових лікарських форм кверцетину при ішемічних та радіаційних ушкодженнях. Метод. рекомендації. К., 13 с.

Bhatia L., Clesham G.J., Turner D.R. (2004) Clinical implications of *ST*-segment non-resolution after thrombolysis for myocardial infarction. J. R. Soc. Med., 97(12): 566–570.

de Lemos J.A., Antman E.M., Giugliano R.P., McCabe C.H., Murphy S.A., Van de Werf F., Gibson C.M., Braunwald E. (2000) *ST*-segment resolution and infarct-related artery patency and flow after thrombolytic therapy. Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 14 investigators. Am. J. Cardiol. 85(3): 299–304.

Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group (1994) Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. Lancet, 343(8893): 311–322.

French J.K., Ramanathan K., Stewart J.T., Gao W., Theoux P., White H.D. (2003) A score predicts failure of reperfusion after fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction. Am. Heart J., 145(3): 508–514.

Granger C.B., White H.D., Bates E.R., Ohman E.M., Calif R.M. (1994) A pooled analysis of coronary arterial patency and left ventricular function after intravenous thrombolysis for acute myocardial infarction. Am. J. Cardiol. 74(12): 1220–1228.

Grossman W., Lorell B.H. (1993) Hemodynamic aspects of left ventricular remodeling after myocardial infarction. Circulation, 87(suppl. VII): 28–30.

Ito H., Maruyama A., Iwakura K., Takiuchi S., Masuyama T., Hori M., Higashino Y., Fujii K., Minamino T. (1996) Clinical implications of the «no reflow» phenomenon. A predictor of complications and left ventricular remodeling in reperfused anterior wall myocardial infarction. Circulation., 93(2): 223–228.

Khan I.A., Gowda R.M. (2003) Clinical perspectives and therapeutics of thrombolysis. Int. J. Cardiol., 91(2–3): 115–127.

Kuzuya T., Fuji H., Hoshida S., Kitabatake A., Tada M. (1991) Neutrophil-induced myocardial cell damage and active oxygen metabolites. Jpn. Circ. J., 55(11): 1127–1131.

Lopez-Sendon J., Lopez de Sa E., Bobadilla J.F., Rubio R., Bermejo J., Delcan J.L. (1995) Cardiovascular pharmacology (XIII). The efficacy of different thrombolytic drugs in the treatment of acute myocardial infarct. Rev. Esp. Cardiol., 48(6): 407–439.

Ribichini F., Ferrero V., Wijns W. (2004) Reperfusion treatment of *ST*-elevation acute myocardial infarction. Prog. Cardiovasc. Dis., 47(2): 131–157.

Ross A.M., Coyne K.S., Moreyra E., Reiner J.S., Greenhouse S.W., Walker P.L., Simoons M.L., Draoui Y.C., Calif R.M., Topol E.J., Van de Werf F., Lundergan C.F. (1998) Extended mortality benefit of early postinfarction reperfusion. GUSTO-I Angiographic Investigators. Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries Trial. Circulation., 97(16): 1549–1556.

Sabol M.B., Luippold R.S., Hebert J., Ball S.P., Corrao J.M., Becker R.C. (1994) Association Between Serial Measures of Systemic Blood Pressure and Early Coronary Arterial Perfusion Status Following Intravenous Thrombolytic Therapy. J. Thromb. Thrombolysis., 1(1):79–84.

Schroder K., Wegscheider K., Zeymer U., Schroder R. (2003) Prediction of long-term outcome by the extend of the existing *ST*-segment deviation in a single electrocardiographic lead shortly after thrombolysis in acute myocardial infarction. Am. J. Cardiol., 91(4): 454–457.

Schroder R., Wegscheider K., Schroder K., Dissmann R., Meyer-Sabellek W. (1995) Extend of early *ST* segment elevation resolution: a strong prediction of outcome in patients with acute myocardial infarction and a sensitive measure to compare thrombolytic regimen. A substudy of the international joint efficacy comparison of thrombolysis (INJECT) trial. J. Am. Coll. Cardiol. 26(7): 1657–1664.

Torres S., Albuquerque A., Gomes L., Pimenta A. (2001) Arterial blood pressure behavior during the administration of intravenous streptokinase, in patients with acute myocardial infarction. Rev. Port. Cardiol., 20 (suppl. 5): V-147–152.

Tsui W., Pierre K., Massel D. (2005) Patient reperfusion preferences in acute myocardial infarction: mortality versus stroke, benefits versus costs, high technology versus drugs. Can. J. Cardiol., 21(5): 423–431.

Vahanian A. (1996) Thrombolytic therapy in Europe: current status. Eur. Heart J., 17(Suppl. E): 21–27.

van Domburg R.T., Sonnenschein K., Nieuwlaat R., Kamp O., Storm C.J., Bax J.J., Simoons M.L. (2005) Sustained benefit 20 years after reperfusion therapy in acute myocardial infarction. J. Am. Coll. Cardiol., 46(1): 15–20.

## ОПТИМІЗАЦІЯ ТРОМБОЛІТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ СТРЕПТОКІНАЗОЮ У ХВОРИХ З ГОСТРИМ ІНФАРКТОМ МІОКАРДА

О.М. Пархоменко, С.М. Кожухов

**Резюме.** У 60 хворих з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента *ST* проводили тромболітичну терапію (ТЛТ) стрептокіназою (препаратом Стрептокіназа). В дослідженні оцінювали ефективність реперфузії за зниженням елевації сегмента *ST*. Використовували аналіз одного введення з найбільшою початковою елевацією сегмента *ST*. Оптимальним часом для оцінки тканинної реперфузії при проведенні ТЛТ стрептокіназою є 180-та хвилина від початку тромболітизму.

Призначення внутрішньовенної форми блокатора 5-ліпоксигенази кверцетину (препарату Корвітин) перед початком введення стрептокінази поліпшує динаміку зниження сегмента ST і запобігає розвиткові раннього ремодулювання порожнини лівого шлуночка.

**Ключові слова:** гострий інфаркт міокарда, тромболітична терапія, стрептокіназа, Строкіназа, оцінка реперфузії, кверцетин, Корвітин.

### OPTIMIZATION OF THROMBOLYSIS TREATMENT WITH STREPTOKINASE IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

*A.N. Parkhomenko, S.N. Kozhukhov*

**Summary.** *Thrombolysis treatment with streptokinase (Strokinaza) was performed in 60 patients with ST-elevation acute myocardial infarction. The efficacy of*

*reperfusion was estimated by the ST-elevation decrease, based on the analysis in one lead with the highest initial ST-elevation. The optimal time for the estimation of tissue reperfusion is 180-th minute from the thrombolysis beginning. Application of intravenous 5-lipoxygenase inhibitor quercetin (Corvitin) before streptokinase introduction had a favorable influence on the dynamic of the ST-elevation decrease and prevent the development of an early left ventricular remodeling.*

**Key words:** acute myocardial infarction, thrombolysis treatment, streptokinase, Strokinaza, reperfusion estimation, quercetin, Corvitin. □

#### Адрес для переписки:

Пархоменко Александр Николаевич  
03151, Киев, ул. Народного ополчения, 5  
Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско АМН  
Украины

### РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

#### *Пищевые добавки и функциональная пища для уменьшения массы тела — ожидания и реальность*

*Hahn A., Strohle A., Wolters M. (2003) Dietary supplements and functional food for weight reduction — expectations and reality. MMW Fortschr. Med., 145(42): 40–45.*

С беспристрастной научной позиции, більшу частину реклами засобів для похудіння, зазвичай агресивної, слід визнати нечесною і вводять в заблудження. Це стосується, наприклад, «спалювача жиру» карнітину (carnitine) або хромоутримуючих препаратів, таких як хрому піколінат (chromium picolinate), застосування яких у високих дозах шкідливо для здоров'я. Ефективність засобів, застосування яких при ожирінні обґрунтовано з наукової точки зору, як правило, помірне. Тому в межах доказових концепцій стосовно зменшення маси тіла їм слід віддати допоміжну роль. Прикладами мнимих ефективних засобів для похудіння, які в дійсності можуть лише сприяти зменшенню маси тіла, є так звані тригліцериди середньої ланки (medium-chain triglycerides/MCT) або кофеїн. Ефект останнього, наприклад, у плацебо-контрольованих дослідженнях, проявлявся лише в поєднанні з ефедрином.

#### *Метаболічна терапія при ішемічному інсульті: застосування Ноотропіла*

*Гусев Е.И., Бурд Г.С., Гехт А.Б., Скворцова В.И., Селихова М.В., Павлов Н.А., Болотов Д.А., Беляков В.В., Ваничкин А.В., Константинова М.В. (1997) Метаболічна терапія ішемічного інсульту: застосування ноотропіла. Журн. неврології і психіатрії ім. С.С. Корсакова, 97(10): 24–28 (<http://www.mediasphera.ru/neurol/97/10/r1097ref.htm#3>).*

Ноотропілом (пірацетамом) лічили 54 больних. Результати терапії оцінювали статистически по ряду клінічних шкал і нейрофізіологіческим показателям (ЕЕГ і викликані потенціали з картируванням біоелектрическої активності) і порівнювали з даними контрольної групи — 56 пацієнтів, — для лікування яких застосовували традиційні методи без використання Ноотропіла. Ноотропіл застосовували в двох режимах: в низьких дозах (4–12 г/сут) в течение 5 днів і в високих дозах (10–12 г/сут) в течение 30 днів з моменту госпіталізації пацієнта. Во всіх випадках препарат вводили внутрішньовенно, а також призначали всередину. Показана ефективність препарату, особливо в високих дозах, при ранньому початку лікування і його тривалості не менше 30 днів, а також хороша переносимість. Автори вважають нецільовим застосування пірацетаму при інсультах, супроводжуваних глибокими розладами свідомості і набуттям мозку.

#### *Железо и атеросклероз*

*Qayyum R., Schulman P. (2005) Iron and atherosclerosis. Clin. Cardiol., 28(3): 119–122.*

Традиційними факторами ризику неможливо пояснити всі причини смерті при ішеміческій хворобі серця. Железо може обумовлювати оксидативне пошкодження компонентів крові або судинної стінки, стимулюючи таким чином розвиток атеросклеротического процесу. Отримані дані, свідчать про те, що збільшення запасів заліза в організмі є фактором ризику розвитку атеросклерозу. В нинішній час проводяться клініческі випробування, метою яких — оцінити потенціальні переваги зменшення запасів заліза в організмі в стосунку до кардіоваскулярної смертності.