

ИНФАРКТ МИОКАРДА: новые перспективы фибринолитической терапии

*И. И. Староверов, доктор медицинских наук, профессор
ГУ Российский кардиологический научно-производственный комплекс МЗ РФ*

Инфаркт миокарда в начале XXI века в нашей стране и в мире остается одной из самых важных и сложных проблем практического здравоохранения. Известно, что в США в 2002 году 500 000 человек перенесли первый ИМ и 200 000 больных — повторный ИМ. В то же время в результате первичной и вторичной профилактики ИБС смертность от ИМ снизилась на 50%. В России заболеваемость и смертность при ИМ остаются высокими и даже имеют тенденцию к увеличению. Госпитальная летальность сохраняется на уровне 15-27% при первичном ИМ и достигает 40-50% при повторном. В 2003 году от ИМ умерло 300 000 больных. В европейских странах средняя летальность при ИМ составляет 7,4%, то есть в лучших клиниках она еще ниже. И еще одна драматическая цифра — каждый третий умерший от ИМ погибает, так и не дождавшись встречи с врачом. Причин такого существенного различия несколько — организационные, методические, финансовые. Рассмотрим одну из них. Последние 20 лет в мировой кардиологии названы «эрой тромболитической терапии», и именно в этот период времени тромболитические препараты вошли в перечень стандартных лечебных мероприятий у больных ИМ с elevациями сегмента ST на ЭКГ. Тромболитики устраняют непосредственную причину развития ИМ — тромбоз коронарной артерии. Своевременное восстановление коронарного кровотока уменьшает размеры области некроза миокарда, предохраняет от повреждения функцию миокарда, улучшает прогноз болезни. Наиболее эффективна ТЛТ у больных с высоким риском смерти:

- в первый час заболевания;
- у больных с блокадой ножек пучка Гиса;
- при переднем ИМ;
- у больных старше 65 лет;
- у больных с сахарным диабетом;
- при АД меньше 100 мм рт. ст.

Показания к ТЛТ:

- ангинозный приступ длительностью более 20 минут;
- первые 6-12 часов от начала заболевания;
- ЭКГ: подъем сегмента ST 0,1 мВ в двух отведениях от конечностей и/или подъем сегмента ST 0,2 мВ в двух смежных грудных отведениях; при появлении блокады левой ножки пучка Гиса.

Чем раньше начинается ТЛТ, тем выше будет ее эффективность. Оптимальным считается проведение тромболитика в первые 90 минут от обращения больного за медицинской помощью или в течение 30 минут после госпитализации больного. Если ТЛТ начинают врачи бригады

«скорой медицинской помощи», то интервал до начала ТЛТ сокращается в среднем на 1 час, а это еще несколько спасенных жизней.

До последнего времени тромболитики в нашей стране для лечения больных ИМ фактически не применяли. Импортные препараты актилизе, ретеплаза, тенектеплаза недоступны из-за высокой стоимости (от 1200 долларов США). Хорошо известный препарат стрептокиназа (производство Германии, Японии, Швеции) приводит к коронарной реперфузии лишь в 50% случаев, а препарат, используемый сегодня в нашей стране (производитель — Беларусь), делает это еще реже. Кроме того, препараты стрептокиназы не фибриноспецифичны, могут вызывать аллергические реакции и их нельзя применять повторно, как минимум, в течение 5 лет после первой дозы.

В 2000 году в России был зарегистрирован и рекомендован к применению отечественный фибринолитический препарат Проурокиназа рекомбинантная (Пууролаза®):

- это рекомбинантная проурокиназа или активатор плазминогена урокиназного типа человека;
- Пууролаза создана методами генной инженерии с использованием нативной молекулы проурокиназы — физиологического активатора плазминогена человека;
- Пууролаза действует, активируя переход плазминогена в плазмин, который разрушает основу тромба;
- Пууролаза преимущественно активирует фибринсвязанный плазминоген, т. е. связанный с тромбом, а не циркулирующий в крови;
- Пууролаза не инактивируется в области тромба специфическими ингибиторами, присутствующими в плазме крови;
- модифицированная молекула Пууролаза обладает большей удельной активностью в сравнении с природной молекулой проурокиназы человека (т. е. способна чаще вступать в ферментативную реакцию в единицу времени).

Схема введения Пууролазы

Болюс 2 000 000 МЕ за 1 минуту и внутривенная инфузия 4 000 000—6 000 000 МЕ за 60 минут. До начала лечения больные должны получить 300 мг простого (не защищенного) аспирина (в последующем рекомендуется продолжить прием в течение неопределенно долгого срока в дозе от 100 до 325 мг ежедневно). До введения тромболитика внутривенно вводят 4000 ЕД гепарина с последующей инфузией со скоростью 1000 Е/час в течение 48 часов под контролем активированного частичного тромбопластинового времени (целевой уровень АЧТВ — увеличение его в 2-2,5 раза выше уровня нормы).

На сегодня Пууролаза использовалась почти у 1000 больных. Введение препарата не вызывает развития аллергических реакций, гипотонии, изменений цитологических и биохимических показателей крови, значимого изменения коагулологических показателей крови.

При оценке эффективности Пууролазы у части больных через 90 минут от начала ТЛТ была проведена ангиография коронарных артерий. Коронарная реперфузия артерии соответствующей по локализации ИМ была в 73% случаев. При этом степень восстановления кровотока по классификации TIMI (0 и 1 — полная или почти полная окклюзия; 2 и 3 — частичное и полное восстановление кровотока) в 75% случаев соответствовала TIMI 2 и 3. Таким образом, частота восстановления коронарного кровотока при применении Пууролазы и использовании известного стандарта ТЛТ — Активлизе одинакова, а полноценность проходимости артерий в случае использования Пууролазы выше. Кроме того, для препаратов, основанных, как и Пууролаза, на активаторе плазминогена урокиназного типа, характерна более низкая частота тромботических реокклюзий (4-5%), чем в случае препаратов (10-15%), основанных на использовании другого белка человека, активатора плазминогена тканевого типа, со сходным механизмом действия.

Известно, что кровотечения являются наиболее частыми и опасными осложнениями ТЛТ. При анализе более 300 случаев применения Пууролазы оказалось, что «большие» кровотечения отмечены в 0,3% случаев, а «малые» (кровотечения из десен, мест пункции, микрогематурия) — в 11%. Невысокая частота геморрагических осложнений подтверждает результаты экспериментальных исследований о высокой специфичности рекомбинантной проурокиназы к фибрину тромба.

Введение Пууролазы в связи с повторным ИМ потребовалось у 8% больных, 5% пациентов Пууролаза вводилась повторно в течение одного периода госпитализации. Явлений непереносимости препарата не отмечено, что подтверждает отсутствие иммуногенности и антигенности у этого препарата. Госпитальная летальность составила 7,5%.

Таким образом, в России создан и апробирован тромболитический препарат 3-го поколения Проурокиназа рекомбинантная (Пууролаза®), который по эффективности не уступает лучшим зарубежным аналогам (Активлизе), но имеет более низкую стоимость (в 1,5-2 раза). Препарат имеет также очевидные преимущества перед стрептокиназой: фибриноспецифичность, более частое и полноценное восстановление коронарного кровотока, отсутствие аллергенных свойств, возможность повторного введения препарата. В течение последних семи лет препарат был успешно апробирован при лечении инфаркта миокарда примерно на 1000 пациентов в 10 ведущих кардиологических клиниках России. Хотелось бы надеяться, что будущее метода фибринолитической терапии в России связано с широким распространением отечественного препарата Пууролазы в практике здравоохранения. ■

**ПРОУРОКИНАЗА
РЕКОМБИНАНТНАЯ
(ПУУРОЛАЗА®)**

модифицированная рекомбинантная проурокиназа человека
непосредственный аналог препарата отсутствует

**ТРОМБОЛИТИК
ТРЕТЬЕГО ПОКОЛЕНИЯ,
ПРИМЕНЯЕМЫЙ ПРИ
ОСТРОМ ИНФАРКТЕ
МИОКАРДА**

- Успешно применяется в случае острого инфаркта миокарда в первые 4-8 часов (до 12 часов) от начала болезни
- Обеспечивает восстановление коронарного кровотока в 75-80% случаев
- Восстанавливает кровоток в коронарной артерии, соответствующей локализации инфаркта миокарда, уже через 50-60 минут после начала введения препарата
- Незаменима для пациентов с повторным инфарктом миокарда, если ранее проводилась терапия стрептокиназой
- Не вызывает иммунных реакций и аллергии
- Действует крайне избирательно и не вызывает развития системного фибринолиза
- Хорошо переносится больными
- Не вызывает значительных побочных эффектов
- Не подвержена вирусной контаминации

Стерильный лиофилизат во флаконах, содержащий 2 млн МЕ Проурокиназы рекомбинантной для приготовления инфузионного раствора

Вводится внутривенно в дозе 8 млн МЕ: 2 млн МЕ болюс + 6 млн МЕ инфузия в течение 60 минут.

Единственный производитель препарата
Экспериментальное производство медико-биологических препаратов Российского кардиологического научно-производственного комплекса Минздрава России
121552, г. Москва, 3-я Черепковская ул., д. 15а
Тел./Факс: (095) 414-65-22; 414-61-75; 149-02-13