

активацией оксидативного стресса, нарушениями работы системы «простациклин — оксид азота — тромбосан — эндотелин» с дисфункцией эндотелиальных клеток и доминированием вазоконстрикторных реакций. Усиление процессов апоптоза иммунокомпетентных клеток в крови у больных не только после хирургической травмы, но и в течение всего раннего послеоперационного периода носит, очевидно, защитный характер и связано с процессами регенерации поврежденных во время хирургической агрессии тканей.

Результаты настоящего исследования свидетельствуют, что адекватная послеоперационная антиноцицептивная защита у больных как при традиционной опиатной анальгезии, так и при комбинированном обезболивании с использованием нестероидных противовоспалительных средств, вносит положительный компонент в течение послеоперационных процессов в организме, а определение показателей оксидативного стресса может быть использовано для мониторинга болевого синдрома.

Литература

1. Вейн А.М., Авруцкий М.Я. *Боль и обезбоживание*. — М.: Медицина, 1997.
2. Ветшев П.С., Чилингарики К.Е., Ипполитов Л.И. и др. // *Хирургия*. — 2002. — № 3. — С. 4–10.
3. Малышев И.Ю., Манухина Е.Б., Микоян В.Д. и др. *Патофизиология органов и систем. Типовые патофизиологические процессы*. — М.: Наука, 1996.
4. Маянский А.Н., Маянский Н.А., Абадажи М.А., Заславская М.Н. // *Журнал микробиологии*. — 1997. — № 2. — С. 88–94.
5. Овечкин А.М., Карпов И.А., Люосев С.В. // *Анестезиология и реаниматол.* — 2003. — Т. 5. — С. 45–50.

6. *Послеоперационная боль* / под ред. Ф.М. Ферранте, Т.Р. ВейдБонкора / пер. с англ. — М.: Медицина, 1998.
7. Чекнев С.Б. // *Вестник РАМН*. — 1999. — № 2. — С. 10–15.
8. Geoffrey W.T., Chii S.F. // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. — 2004. — Vol. 101, No. 17. — P. 6564–6569.
9. Guerra E.J. I. // *An. Med. Interna*. — 2005. — No. 5. — P. 326–335.
10. Jin F.L., Chung F. // *J. of Clinical Anaesthesia*. — 2007. — Vol. 18, No. 9. — P. 624–661.
11. Kehlet H. // *Acta Chir. Scand*. — 1988. — Vol. 22 — P. 550–572.
12. Lu M.C., Liu T.A. // *J. Microbiol. Immunol. Infect.* — 2002. — Vol. 35, No. 2. — P. 71–77.

Поступила в редакцию 17.03.2008.

THE USE OF THE BIOCHEMICAL AND IMMUNOLOGIC MARKERS AT THE MONITORING OF THE POSTOPERATIVE PAIN

V.B. Shumatov¹, S.P. Kryzhanovskiy², N.A. Andreeva²

¹ Vladivostok state medical university, ² Pacific Institute of Bioorganic Chemistry of the Far-Eastern Branch of the Russian Academy of Science (Vladivostok)

Summary — Till now there are no authentic diagnostic biochemical and immunologic markers used for the estimation of a pain syndrome, the pain remains subjective sensation. We studied the features of change of the some molecules-bioregulators in blood at patients, who underwent abdominal surgery, in case of acute pain and at stages of the early postoperative period at various analgesics. It is shown, that postoperative pain reaction is accompanied by increase in blood of a level of the nitrogen oxide metabolites, the products of the lipid peroxidation, some cytokines — the tumor necrosis factor A, IL 1 and 8 and CD95⁺ cells. There were no authentic distinctions of efficiency at traditional analgesia with narcotic analgesics and combined analgesia (Promedol and Ketoprophen), allowing to reduce the amount of a used narcotics.

Pacific Medical Journal, 2008, No. 1, p. 27–29.

УДК 616.127-005.8-036.11-085.273.55(571.63)

Ю.В. Кулаков¹, О.П. Моднова¹, В.А. Невзорова¹,
О.Г. Помоголова², А.М. Кононова³, Э.В. Полякова³,
О.Н. Хмелевская³

ПРИМЕНЕНИЕ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ

¹ Владивостокский государственный медицинский университет,

² Городская клиническая больница № 1 (г. Владивосток),

³ Городская клиническая больница № 4 (г. Владивосток)

Ключевые слова: инфаркт миокарда, тромболитическая терапия, догоспитальный этап.

Инфаркт миокарда относится к одной из наиболее тяжелых форм коронарной болезни сердца. Распространенность инфаркта миокарда в среднем состав-

ляет около 500 на 100 000 мужчин и 100 на 100 000 женщин. В 2001 г. более 160 000 россиян перенесли инфаркт миокарда. Тромболитическая терапия является базисным методом лечения данной патологии и относится к основным достижениям в этой области за последние 30 лет [6, 7, 9]. Исследование возможностей тромболитической терапии при инфаркте миокарда, проводимое на протяжении 17 лет у более чем 700 пациентов в отделении неотложной кардиологии НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, показало снижение средней летальности с 13,3 до 7,2%.

Одной из проблем тромболитической терапии является обеспечение ее безопасности. Самая прямая зависимость эффективности тромболитизиса от времени его начала дает основание считать целесообразным как можно более раннее применение тромболитической терапии, в том числе и на догоспитальном этапе. В то же время существует и ряд потенциальных рисков, связанных с догоспитальным введением препаратов этого ряда: риск возможных

Таблица 1
Клиническая характеристика больных

Показатель	Кол-во наблюдений			
	1-я группа		2-я группа	
	абс.	%	абс.	%
Мужчины	32	62	29	58
Женщины	18	38	21	42
Передний ИМ	24	48	26	52
Нижний ИМ	26	52	24	48
Первичный ИМ	39	78	38	76
Повторный ИМ	11	22	12	24
Гипертоническая болезнь	21	42	35	70
Сахарный диабет	6	12	7	14

побочных эффектов (брадикардия, гипотония, реперфузионные аритмии, геморрагические осложнения), дополнительные временные затраты, риск механических повреждений при транспортировке больного [4, 10].

Многоцентровые международные исследования свидетельствуют, что применение актилизе и саруплаза сопровождается рядом специфических эффектов (реперфузионные аритмии и геморрагические осложнения в виде желудочных кровотечений, инсультов). Это отражает наличие специфической активности и не является неожиданным или необычным, однако требует повышенного внимания к отбору пациентов [9–12].

Цель настоящего исследования – оценить безопасность применения тромболитической терапии (актилизе) на догоспитальном этапе у больных крупноочаговым инфарктом миокарда в условиях Владивостока.

Проведен анализ 100 историй болезни и сопроводительных листов скорой медицинской помощи пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда, находившихся на стационарном лечении в городских больницах № 1 и 4 Владивостока за 2005–2006 гг. Все больные были условно разделены на две группы. В 1-ю вошли 50 пациентов, которым на догоспитальном этапе проводилась ТЛТ альтеплазой (торговое название Actilyze) методом ускоренной инфузии в дозе 100 мг (15 мг внутривенно болюсно, 35 мг внутривенно капельно в течение 60 мин и 50 мг внутривенно капельно в течение 60 мин в условиях стационара). В качестве 2-й (контрольной) группы были отобраны 50 пациентов, идентичных по полу, факторам риска и локализации инфаркта миокарда (табл. 1). Статистически значимого различия в среднем возрасте больных также не было: $61,1 \pm 1,2$ и $60,1 \pm 1,2$ лет по группам соответственно.

Все больные в момент установления диагноза получали 500 мг аспирина внутрь с последующим ежедневным приемом его в дозе 165 мг, а также гепарин в дозе от 10 до 25 тыс. единиц внутривенно

Таблица 2
Динамика некоторых симптомов в первые 90 мин наблюдения

Симптом	Кол-во наблюдений			
	1-я группа		2-я группа	
	абс.	%	абс.	%
Купирование болевого синдрома	36	72	3	6
Снижение сегмента ST > 50%	25	50	0	0
Появление аритмий:	109	—	109	—
• синусовая брадикардия	6	12	15	30
• частые желудочковые экстрасистолы	23	46	9	18
• ускоренный идиовентрикулярный ритм	1	2	0	0
• фибрилляция желудочков	6	12	6	12

(в последующем – подкожно). Кроме того, 85% обследованных принимали β -адреноблокаторы, более 70% – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и статины.

Пройодимость инфарктсвязанной артерии оценивали через 90 мин после начала внутривенного введения альтеплазы по следующим критериям: купирование болевого синдрома, снижение на электрокардиограмме сегмента ST более чем на 50%, появление реперфузионных аритмий. К последним относили частую желудочковую экстрасистолию, неустойчивую желудочковую тахикардию, ускоренный идиовентрикулярный ритм, брадикардию [10]. Конечными точками исследования при различных видах терапии были развитие острой левожелудочковой недостаточности (по Killip), распространение зоны ишемии и рецидивы инфаркта, случаи смерти в течение трех недель [1–3].

У больных 1-й группы, получавших альтеплазу, полное купирование болевого синдрома спустя 90 мин от начала внутривенного введения тромболитика достигнуто в 72% случаев, против 13,5% во 2-й группе. В этот же отрезок времени снижение сегмента ST на электрокардиограммах достигнуто у половины пациентов 1-й группы (в контроле подобных изменений не отмечено). Во 2-й группе в целом аритмии встречались значительно чаще. Среди так называемых реперфузионных аритмий в 1-й группе чаще регистрировались частые желудочковые экстрасистолы. Между тем такое жизненно опасное нарушение ритма, как фибрилляция желудочков, в обеих группах возникало одинаково часто (табл. 2).

Ретроспективная оценка течения крупноочагового инфаркта миокарда проводилась в первые 25 дней. В 1-й группе значительно реже встречались распространение зоны ишемии и рецидивы инфаркта. Почти в 2 раза реже в этой группе течение инфаркта миокарда осложнялось отеком легких и кардиогенным шоком. Такие же результаты были продемонстрированы и в отношении летального исхода (табл. 3).

Таблица 3

Некоторые показатели течения острого ИМ при разных видах терапии

Показатель	Кол-во наблюдений			
	1-я группа		2-я группа	
	абс.	%	абс.	%
Ранняя постинфарктная стенокардия	8	16	10	20
Распространение зоны некроза	1	2	10	20
Рецидив ИМ	1	2	7	14
Отек легких	7	14	13	26
Кардиогенный шок	8	16	16	32
Летальные исходы	7	14	16	32

Таблица 4

Частота некоторых побочных эффектов при применении тромболитических средств

Симптом	Кол-во наблюдений			
	1-я группа		2-я группа	
	абс.	%	абс.	%
САД < 90 мм рт. ст.	9	18	20	40
«Малые» кровотечения	3	6	2	4
«Большие» кровотечения	1	2	0	0

Учитывая, что к нежелательным эффектам тромболитической терапии относят гипотензию, а также жизненно опасные кровотечения [8], мы сравнили частоту возникновения этих симптомов в обследуемых группах. Оказалось, что во 2-й группе снижение систолического артериального давления (САД) встречалось в два раза чаще. Геморрагические же осложнения чаще регистрировались в 1-й группе и были представлены в основном «малыми» кровотечениями (гематомы в местах введения тромболитика). Аналогичные изменения, но более редко, встречались во 2-й группе. В одном случае у пациентки 66 лет отмечена клиника диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови с развитием инсульта (табл. 4).

Таким образом, частота неблагоприятных событий (летальность, рецидив инфаркта миокарда) в 1-й группе пациентов была значительно ниже. Такой эффект можно связать с уменьшением ишемического повреждения миокарда, что, вероятно, обусловлено восстановлением коронарного кровотока. Поскольку величина инфаркта и состояние сократительной функции миокарда, определяющей отдаленный прогноз заболевания, тесно взаимосвязаны, можно предполагать благоприятный прогноз и у больных 1-й группы.

По нашим данным, применение альтеплазы не сопровождалось увеличением количества жизненно опасных аритмий и гипотензий. Риск «больших»

кровотечений составил 2%. Однако очевидно, что ранние осложнения тромболитической терапии компенсируются за счет снижения частоты рецидивов инфаркта миокарда и летальности в последующие дни и недели.

Результаты настоящего исследования позволяют утверждать, что применение ускоренной инфузии альтеплазы на догоспитальном этапе позволяет добиться раннего купирования болевого синдрома, замедляет распространение ишемии, формирование очага некроза и снижает смертность больных инфарктом миокарда. Альтеплаза хорошо переносится, редко дает «специфические» эффекты (реперфузионные аритмии, гипотензия, геморрагические осложнения) и может быть рекомендована для дальнейшего применения на догоспитальном этапе.

Литература

1. Аверков О.В., Явелов И.С. // Кардиология. — 1997. — № 7. — С. 22–27.
2. Арутюнов Г.Л. // Сердце. — 2002. — Т. 2, № 1. — С. 18–19.
3. Вышков Е.В., Столяров В.А., Буйнов Г.А., Марков В.А. // Кардиология. — 1999. — № 3. — С. 35–39.
4. Головенкин С.Е., Радионов В.В., Матюшин Т.В. и др. // Сердце. — 2006. — Т. 5, № 3. — С. 120–122.
5. Комаров А.М. // Сердце. — 2002. — Т. 1, № 1. — С. 120–122.
6. Моисеев В.С. // Клиническая фармакология и терапия. — 2004. — № 13 (1). — С. 65–67.
7. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В. // Кардиология. — 1996. — № 5. — С. 74–84.
8. Слейт П. // Тромбозис: состояние проблемы. — М., 1992. — С. 41–48.
9. Староверов И.И. // Русский медицинский журнал. — 2002. — Т. 10, № 19. — С. 896–898.
10. Сулимов В.А. // Сердце. — 2006. — Т. 5, № 1. — С. 12–17.
11. Рекомендации 7-й конференции Американской коллегии торакальных врачей по антитромботической и тромболитической терапии // Клиническая фармакология. — 2005. — № 14 (1). — С. 67–72.
12. Шалаев С.В. // Сердце. — 2003. — Т. 2, № 1. — С. 6–9.

Поступила в редакцию 18.03.2008.

THE USE OF THE THROMBOLYTIC THERAPY ON PRE-HOSPITAL STAGE

Yu. V. Kulakov¹, O. P. Modnova¹, V. A. Nevzorova¹, O. G. Polygalova², A. M. Kononova³, E. V. Polyakova³, O. N. Khmelevskaya³

¹ Vladivostok State Medical University, ² Vladivostok City Hospital No. 1, ³ Vladivostok City Hospital No. 4

Summary — The experience of pre-hospital thrombolytic therapy on a material of 50 supervisions of acute MI in Vladivostok in 2005–2006 (group of comparison — 50 cases, similar diagnosis, sex and age) is analyzed. The symptoms in the early and late periods, the dynamics of MI, frequency of life-threatening complications were compared. Authors confirm high efficiency of the thrombolytic therapy at a pre-hospital stage and recommend it to use.