

St Элевацияли Миокард Инфарктида Шифохонагача Тизимли Тромболиз Муаммолари Ва Уларнинг Ечими

Кенжаев С.Р.¹, Хамроева М. Ю.²

Юрак ишемик касаллиги (ЮИК) бутун дунёда ва Ўзбекистонда ўлим ва ногиронликнинг асосий сабаблари бўлиб қолмоқда. ЮИКги бўлган беморларда ST сегмент элевацияли ўткир миокард инфаркти (STЭМИ) касаллик ва ўлимнинг асосий сабабидир, бирламчи тери орқали коронар аралашуви (ТОКА) йули билан эрта реперфузия ўтказилишига қарамай, ўлим курсатгичи (йилига 7% ўлим) ва ногиронлик (1 йилдан кейин юрак етишмовчилиги сабабли узок мудатли ёки қайта шифохона тартибида даволаниш 22%) сезиларли, кенг трасмурал инфаркти булган беморларда. Агар STЭМИ кардиоген шок билан асоратланса 1 йил давомида янада ўлим курсатгичи юкори бўлади, бир йилдан кейин 12%. Шундай қилиб, миокард инфаркти(МИ) ҳажмини камйтириш учун ТОКА дан олдин ёки пайтида қуланилиши мумкин бўлган янги даволаш усуллари кашф этиш зарур. Чап қоринча (ЧҚ) систолик функциясини сақлаб қолиш, юрак етишмовчилигини олдини олиш ва STЭМИ билан касалланган реперфузион беморлани ҳаётини яхшилаш учун. STЭМИ беморларида шошилишч тиббий хизматни тезкор кириши ва ТОКА билан ўз вақтида реперфузия қилиш умумий ишемик вақтни минималлаштиради, бу МИ ҳажмининг шақилланишини асосий омили ҳисобланади.

Миокард некрозининг маркёрлари динамикасини (I ва T тропонинлари, МВ-креатинфосфокиназа, миоглобин ва бошқалар) баҳолаш, реперфузия натижасида кардиомиоцитларга қушимча зарар борлигини аниқлашда имкон беради. Реперфузион миокард шикастланишининг эрта сезгир биомаркёри металлопротеиназа-2 матрикси эканлиги ҳақида маълумот бор эди[13], реперфузиянинг биринчи дақиқаларида унинг концентрацияси максимал кийматларга етади. Ҳатто унинг даражаси ва миокард реперфузия жароҳати зонаси катталиги уртасидаги муносабатлар урнатилди. Реперфузион аритмияларни аниқлашнинг асосий бу электрокардиография (ЭКГ). Узок мудатли ЭКГ мониторинги коронар томирлар ҳолатини ангиографик кузатувлар билан биргаликда ритм бузилиши ва реперфузия пайдо булиши ўртасидаги боғлиқликни текширишга имкон беради. ЭКГ маълумотлари феномен " no-reflow " ни аниқлаш учун ҳам ишлатилиши мумкин. Шундай қилиб, ST сегментнинг шишилишч ревазулизатся амалиётидан кейин 4 соат ичида 70% дан камроғига тушиши реперфузияни самарасизлигини курсатади, бу феномен туфайли юзага келиши мумкин. Феномена no-reflowни ташхислаш учун ангиографик коронар қон оқими даражаси (Thrombolysis in Myocardial Infarction, TIMI) ва миокард перфузисига (myocardial blush grade, MBG) эътибор қаратиш тавсия этилади. [15].

Коронар қон оқими даражаси ва миокард перфузияси:

- TIMI 0 (қон оқими йуқ) - окклюзиянинг дистал жойига контрастли моддаларнинг антероград таъминоти йуқ.
- TIMI 1 (минимал қон оқими) – контраст окклюзиянинг дистал жойига оз миқдорда киради ва инфарктга боғлиқ артериянинг дистал сегментини тулик тулдирмайди.
- TIMI 2 (қон оқимининг тулик тикланмаганлиги) – контраст окклюзиянинг дистал жойига киради ва инфарктга боғлиқ артериянинг дистал сегментини тулдирдади, аммо бу тўлдириш ва контрастдан бўшатиш проксимал сегментга қараганда секинроқ булади.

^{1,2} Бухоро давлат тиббиёт институти



- TIMI 3 (қон оқимининг тулық тикланиши) – окклюзия жойинг дистали антероград қон оқими проксимал сегментдаги қон оқимиға тўғри келади, контрастдан бўшатиш МИ билан боғлиқ бўлмаган артерияда бўлгани каби бир хил тезликда содир бўлади.
- MBG 0 – миокард перфузияси йуқ.
- MBG 1 – минимал перфузия.
- MBG 2 – мутадил перфузия, аммо МИ билан боғлиқ бўлмаган артерия худудидан камроқ.
- MBG 3 - бузилмаган (МИ бўлмаган) артерия билан солиштириш мукин бўлган нормал миокард перфузияси.

Феномена no-reflowни TIMI <3 ёки TIMI 3 билан 0-1 MBG даражаси билан биргаликда ташхислаш мумкин [15, 22].

Миокарднинг ҳаётлийлигини ва унинг функционал ҳолатини баҳолаш учун эхокардиография, контрастли ёки стрессэхокардиография, позитрон-эмиссионли, бир фотонли ёки магнит-резонансли томография қўланилади.

Миокарднинг реперфузион жароҳатини клиник маълумотлар, миокард некрозининг маркёрларини динамик аниқлаш, ЭКГ ва тасвирли текширув усуллари ердамида ишемик шикастланиш фарқланади. Коронар томирларда қон оқими муваффақиятли тиклангандан сунг миокард шикастланишининг қушимча белгилари пайдо булиши унинг реперфузион шикастланишидан далолат беради. [22,24,25].

ST сегмент элевацяли ўткир миокард инфаркти бўлган беморларнинг қисқа ва узоқ мудатли нтижасини яхшилаш учун тез тиббий ёрдам талаб қилинадиган МИ билан касаллаган беморларни даволашда ўз вақтида ташхис қўйиш ва реперфузия синдроми белгиларини аниқлаш, шошилишч тиббий ёрдам тизимининг шошилишч кардиологияси амалиётида кейинги ўрганиш ва амалга оширишни талаб қилади. Уларнинг амалиётга тадбиқ этилиши ўткир миокард инфарктида даволаш сифатини ва натижасини яхшилади.

Америка юрак ассоциацияси (АЮА) маълумотларига қўра, ишемик юрак касаллиги ўлимнинг энг кенг тарқалган сабабидир ва юрак-қон томир касалликларидан ўлимнинг 52 фоизини ташкил қилади [1]. Миокард инфаркти кўпинча коронар артериядаги атероматоз пилакча юзаси шикастланганда ривожланади, бу субендотелиал қатламни очади, тромбоцитлар фаоллашиши ва агрегация омиллари ажралиб чиқади ва вайрон қилинган пилакча устида тромб ҳосил бўлади. Фибрин иплари билан боғланган тромб артерияни тўлиқ тўсиб қўйганда, миокард некрозининг ўчоғи тез ўсиб боради. Коронар артериянинг тўлиқ тикилиб қолиши натижасида келиб чиққан миокард инфаркти оғир ишемиядан 15-30 дақиқадан сўнг ривожланади ва 30 дақиқадан кўпроқ давом этиши билан миокарднинг тузатиб бўлмайдиган шикастланиши пайдо бўлади. Инфаркт билан боғлиқ артериянинг тикилиб қолиши ҳолатида қон оқимининг тикланиш тезлиги миокард инфарктининг якуний ҳажмини ва асоратларни ривожланишини белгиловчи асосий омил эканлиги исботланган. Жуда камроқ даражада, бу кўрсаткичлар коллатерал қон оқимининг ривожланишига таъсир қилади. Бу коронар артериянинг тўлиқ тикилиб қолиши ҳолатида терапевтик тактикани белгилайди - окклюзив томирнинг эрта ва барқарор реперфузиясига эришиш, бу миокардни қутқаради ёки некроз зонасининг тарқалишини камайтиради ва юрак етишмовчилигининг ривожланишини олдини олади ва миёкарднинг электр беқарорлигини.

Вақт омили-- муваффақиятнинг асосий омилидир. Миокард реперфузиясининг иккита усули мавжуд - тромболитик терапия (ТЛТ) ва ангиопластика, сўнгра коронар артерияларни стентлаш. Бугунги кунда бу усуллар бир-бирини истисно қилмайди ва бир-бирини тўлдириши мумкин. Француз регистрларида шифохонагача бўлган босқичда эрта тромболитик бошдан кечирган беморлар бирламчи ангиопластика ва стентлаш билан таққосланадиган натижаларга эга эканлигини аниқладилар. Шунинг учун реперфузиянинг ҳал қилувчи омили усул эмас, балки вақтдир. Реперфузион терапия қанчалик эрта бошланса, натижа шунчалик самарали



бўлиши мумкин. Ангиопластика ва стентлаш муҳим техник жиҳозлар ва касбий тайёргарликни талаб қилади, бу усул фақат ихтисослашган марказларда мумкин. Агар тенг вақт шароитида бирламчи перкутан коронар аралашувлар (БПКА) ТЛТ га нисбатан афзалликларга эга бўлса, ҳар 10 дақиқада бир марта айтишга имкон берадиган маълумотлар мавжуд. ПКА даги кечикишлар омон қолиш имтиёзларини 1% га камайтиради [3]. Шундай қилиб, кеч БПКА дан кейин омон қолиш эрта ТЛТ дан кейин омон қолиш билан таққосланади. ТЛТни бошлаш вақтини 1 соатга қисқартириш 30 кунлик ўлимнинг 17% га камайиши билан бирга келади [4]. Фармакологик реперфузия - тромболитик препаратларни қўллаш - миокард инфарктида қон оқимини тиклашнинг энг оддий ва тезкор усули. Уни шифохонагача босқичда қўллаш имконияти усулга қўшимча қиймат беради. Инвазив кардиологиянинг фаол ривожланиши шароитида шифохонагача тромболитиз (ШТЛТ) янги ранга эга бўлади ва тўлиқ миокард реперфузияси ёки инфаркт зонасини чеклаш йўлидаги биринчи қадамдир. Касалхонада қон оқими тўлиқ тикланмаган тақдирда, коронар ангиография натижаларига кўра, ШТЛТ бошланганидан кейин 3-24 соат оралиғида, коронар стентлашни амалга ошириш керак.

Ушбу ёндашув билан ШТЛТ яшовчан бўлмаган миокард зонасини қисқартириши, ҳаёт учун хавфли асоратлар ривожланишининг олдини олиш ва ўлимни камайтириши мумкин. 22 та тромболитиз тадқиқотининг мета-таҳлили (Voersma et al., 1996), шу жумладан 50 246 бемор, миокард инфарктининг эрта даволанишига аниқ эҳтиёж борлигини кўрсатди. 35 кунлик ўлимнинг нисбий қисқариши симптомлар бошланганидан 1 соат ўтгач, тромболитик терапия билан энг катта бўлди 48%. 2-соатда ўтказилган тромболитиз ўлимни 44% га камайтирди ва кейинчалик тромбнинг эриши ўлимни атиги 20% га камайтиришга олиб келди. ТЛТ билан даволанган 1000 беморга тўғри келадиган ҳаётларнинг сони симптомлар бошланганидан бошлаб дастлабки 30-60 дақиқада 6580 ни ташкил етди, ТЛТ 2-соат охирига келиб 37 беморни ва 3-соат охирига келиб 26 беморни сақлаб қолди [5]. Ўткир миокард инфаркти FAST-MI миллий француз реестрига кўра (n=1713), эрта ДХТЛ миокард инфарктидан 30 кунлик ўлимни 3,0% гача камайтирди. [6] Шифохонадаги тромболитиз ва ТОКА билан ўлим даражаси мос равишда 7,3 ва 5,0% ни ташкил етди. ШТЛТ дан 3-24 соат ўтгач, ТОКА ўлимни рекорд даражадаги 1,4% га туширди.

Ушбу фармакоинвазив ёндашувнинг афзаллиги узоқ муддатли натижалардир: ўлим хавфини камайтиришдаги сезиларли фарқ 6 ойдан кейин ва 1 йиллик кузатувдан кейин ҳам сақланиб қолади (USIC 2000 регистри). FAST-IM ва USIC 2000 регистрлари шуни кўрсатдики, тез ёрдам машинасида эрта тромболитиз ва стационар ТОКА ҳам камайган ва касалхонада ўлим даражаси 3,0% гача, бу шифохона тромболитизи ёки ТОКА фонида 1,5-2,5 барабар юқори эди. Шубҳасиз, бу ангиопластика билан боғлиқ дастлабки эрта тромболитиздан сўнг асоратлари камроқ бўлган ва миокарднинг яшовчан бўлмаган зонаси кичикроқ беморлар гуруҳида стентлаш амалга оширилди ва муолажалар орасидаги камида 3 соатлик вақт оралиғи геморрагик асоратларни олдини олади.

Европа тадқиқотлари натижалари шуни кўрсатадики, шифохонагача ва шифохона реперфузияси ўртасидаги ўртача кечикиш вақти тахминан 1 соатни ташкил қилади. Венадаги VIENNA реестрига кўра [7], беморларнинг атиги 14,6% биринчи 2 соат ичида ТОКА олади ва 50,5% беморларда шифохонагача тизимли тромболитиз амалга оширилиши мумкин. Франциянинг FAST-MI регистрида симптомлар бошланганидан кейин дастлабки 2-3 соат ичида билан касалланиш ТОКА 8-22%, шифохона тромболитизи 24-47%, шифохонагача тромболитиз билан касалланиш 59-82% ни ташкил етди. Американинг йирик NRMИ реестри [8] беморларнинг турли тоифаларида вақтни кечиктиришнинг ўлимга таъсирини акс 'ттирди: атиги 40 мин. Қайта миокард инфаркти бўлган 65 ёшдан кичик беморларда реперфузиянинг кечикиши ва симптомларнинг 2 соатдан камроқ вақт олдин бошланиши ўлим хавфини оширади. Ҳар 10 дақиқада, деб ишонилади. ТОКАдаги кечикишлар омон қолишни 1% га камайтиради ва реперфузияни 60 дақиқага кечиктиради, ўлим хавфини 17% га оширади [11]. Ҳақиқий ўзбек амалиётида транспорт, йўл шароитлари, об-ҳаво шароити, энг юқори соатларда тирбандлик, бепул рентген нурунининг йўқлиги билан боғлиқ кечикишлар туфайли дастлабки 2 соат ичида ТОКА ёки ТЛТ билан касалхонада реперфузияга еришиш деярли мумкин эмас. Лаборатория



ёки жамоа, қон томирларига киришда қийинчиликлар, жарроҳлик гуруҳининг тажрибасизлиги ва бошқалар. Биринчи 90 дақиқада касалланганлар сони. симптомлар ривожланишидан сўнг, ангиопластика орқали артерияни очиш мумкин, ҳатто ғарбий регистрларга кўра, у 15% дан ошмайди. Касалхонага қадар эрта тромболитиз ҳам чет элда, ҳам Ўзбекистон соғлиқни сақлаш тизимида симптомлар бошланганидан кейин биринчи 3-4 соат ичида беморларга ёрдам кўрсатиш алгоритмининг ажралмас қисмига айланмоқда. Фибринга хос тромболитиклар пайдо бўлиши ва реперфузион вақтни қисқартириш истаги билан "узилган миокард инфаркти" тушунчаси - қон оқимини тўлиқ тиклаш - тиббий амалиётга кирди. Тромболитиклар билан 1 соат ичида даволанган беморларда бу кўрсаткич 25% ни, 2-соатда 17-20% ни ташкил етди, 3-соат охирига келиб 10% га камайди. Булар шифохонагача босқичда тромболитиз ҳар 4-5 беморда миокард инфарктининг абортив курсига олиб келади. Бундай беморларда 30 кун ичида ўлим бошқа барча беморларга нисбатан 5-6 баравар кам.[9, 10].

Қон оқимини тиклаш белгиларига коронар ангиография бўйича тўғридан-тўғри белгилар ва қон оқимини тиклашнинг билвосита белгилари киради. ТИМІ таснифи бўйича 0 дан III даражагача коронар ангиография пайтида коронар артерияларнинг ўтказувчанлигини баҳоланг. ТИМІ II-III коронар қон оқимини тиклашга тўғри келади. Миёкард перфузиясини баҳолашнинг билвосита усулларида энг оддий ва энг самаралиси QRST комплексининг динамикасини назорат қилишдир. ST сегментида тез пасайиш миокард реперфузиясини кўрсатади. 90 ва 180 дақиқадан сўнг ST сегментининг динамикасини баҳоланг. Коронар реперфузия даражаси ST сегментининг 30%, 50% ёки 70% га камайиши тезлиги ва зўравонлиги билан баҳоланиши мумкин. Тўлиқ реперфузия билан Р тўлқинининг кучланиши бир хил даражада қолиши мумкин ("абортив" миокард инфаркти). Қон оқимини тиклашнинг бошқа билвосита белгилари масалан реперфузион аритмиялар, миокард некрозининг биокимёвий белгиларининг динамикаси камроқ ишончли фикр беради реперфузия ҳақида [11]. Баъзи беморларда таъсирланган ҳудудни таъминлайдиган катта асосий артерия орқали қон оқимининг тикланиши кузатилиши мумкин, аммо микросиркуляция бузилганлигича қолади ва ST сегментида пасайиш кузатилмайди. Бунинг сабаби, реперфузион терапия (ТЛТ ёки ТОКА) пайтида микроэмболиялар периферик томир тўшагини ёпиши, кичик томирларнинг спастик реакцияларини кучайтириши ва / ёки давом этаётган ишемия интерстициал шиш, ўзига хос бўлмаган яллиғланишни кучайтиради ва кўплаб кичик миокард шаклланишига ёрдам беради, некроз. No-reflow деб аталадиган ҳодиса мавжуд - таъсирланган ҳудудни таъминлайдиган асосий артерия (ТИМІ II-III) орқали қонқарли қон оқими билан ST сегментида пасайишнинг йўқлиги. Ушбу беморларнинг касалланиш ва ўлим кўрсаткичлари реперфузия қилинмаган беморлар билан солиштириш мумкин. Қайта оқимнинг йўқлиги феномени камроқ содир бўлиши ва коронар қон оқимининг эрта тикланиши билан камроқ намоён бўлиши қайд этилган. Реперфузион кечикишнинг ҳар бир соати, ҳатто артерия муваффақиятли очилган тақдирда ҳам, капиллярлар даражасида миёкард "блокадаси" хавфини 16% га оширади ($p=0,0005$, Gibson, ЖАСС 2004) [12]. Бу тезёрдамда эрта тромболитиз фойдасига қўшимча далил. Чунки касалхонада 2-4 соатдан кейин ўтказилган ТОКА катта артерияга қон оқимини тиклаши мумкин, аммо бу вақтгача миёкард шиш, яллиғланиш ва некроз билан блокланган бўлса, бу клиник яхшиланишга олиб келмайди.

Шифохонагача тизимли тромболитиз: фойда ва хавф нисбати. Тромболитикларни қўллаш масаласини ҳал қилиш учун 6-12 соат давом этадиган ЭКГда ST сегментининг кўтарилиши билан миокард инфаркти ташхисини қўйиш ва ТЛТ учун мутлақ ва нисбий қарши кўрсатмаларни баҳолаш керак. Малакали маслаҳат учун ЭКГни масофадан узатиш имконияти тез ёрдам босқичида ташхисни сезиларли даражада осонлаштиради ва ҳар қандай даражадаги тез ёрдам гуруҳи, шу жумладан кардиобригада ва парамедик гуруҳлар томонидан тромболитиз олдиан тўсиқларни олиб ташлайди. Тромболитизга мутлақ қарши курсатмалар: интракраниал қон кетиш ёки ҳар қандай ёшдаги номаълум этиологияли инсулт, ташхис қўйилган МНС шиши, интракраниал томирлардаги ўзгаришлар ёки сўнгги олти ой ичида ишемик инсулт, травматик мия шикастланиши, охириги 3 ҳафта ичида жиддий травма ёки жарроҳлик, ошқозон-ичак трактининг қон кетиши. сўнгги ойда аорта десекцияси ва қон ивиш тизимидаги касалликларига шубҳа. Нисбий қарши кўрсатмалар - рефрактер артериал гипертензия (систолик қон босими 180



мм сим.уст. дан юқори, диастолик қон босими 110 мм сим.уст. дан юқори), сўнгги олти ой ичида вақтинчалик бош мияда ишемик ҳужум, 10 дақиқадан кўпроқ давом этадиган травматик реанимация ва реанимация, билвосита антикоагулянтлардан доимий фойдаланиш, ҳомиладорлик ёки туғруқдан кейинги биринчи ҳафта, ошқозон ёки ўн икки бармоқли ичакнинг яраси, инфекцион эндокардит, жиддий жигар касаллиги. Баъзида тромбозга нисбатан нисбий қарши кўрсатмалр шифохонада эътибордан четда қолиши мумкин, бу ерда фойда хавфлардан устун туради ва қон кетишида интенсив терапия учун кўпроқ имкониятлар мавжуд. Касалхонага ётқизиш босқичида фавқулодда вазиятдан чиқиш имконияти камроқ бўлади ва сиз кўпроқ эҳтиёт бўлишингиз керак, нисбий қарши кўрсатмалар учун. Тромбоз ҳақида қарор қабул қилганда, мутлақ ва нисбий қарши кўрсатмаларни баҳолаш учун махсус ишлаб чиқилган сўрономалар қон кетиш хавфига таъсир қилувчи бир қатор омилларни еслаб қолишга ёрдам беради ва шифокор учун ҳам, фелдшер учун ҳам тўғри қарор қабул қилади. Тез ёрдам машинасида тромбозни амалга оширишнинг иккинчи чеклови кўпинча соғлиқни сақлаш ходимлари томонидан реперфузион аритмиядан кўрқидир. Чунки бундай аритмиялар кўпинча қисқа муддатли бўлиб, ўз-ўзидан ҳал қилинади, гемодинамикага сезиларли таъсир кўрсатмайди ва усулни чеклаш учун асос бўлмайди.

Коронар артериянинг тўлиқ ёпилиши билан оғир миокард ишемияси туфайли юзага келадиган аритмия анча хавфли, кўпинча ҳаёт учун хавфли, гемодинамикага сезиларли таъсир кўрсатади, ўз-ўзидан тўхтамайди ва вазиятнинг оғирлигини кучайтиради. Шундай қилиб, миокард инфаркти бўлган барча беморлар учун вақт энг муҳим баҳолаш мезони бўлиб, имкон қадар эрта реперфузия зарурлигини таъкидлайди. Шу сабабли, кардио гуруҳ ва фелдшер гуруҳлари томонидан касалхонага ётқизилган босқичда тромбоз ўтказиш имконияти тўғрисидаги мунозара тез ёрдам машинасини техник ва моддий жиҳозлаш бўйича ишларга айланиши керак: электрокардиографлар, ЭКГ ни масофадан узатиш тизими, шошилишч дори-дармонлар, шу жумладан энг хавфсиз ва энг оддий тромболитиклар ва барча тез ёрдам ходимларини таълим даражасини ошириш.

Миокард инфарктида тромбоз учун ҳар бир тез тиббий ёрдам бригадаси (ТТЁ), шу жумладан парамедиклар тайёр бўлиши керак. Ушбу қоидалар кардиологларнинг халқаро тавсияларида (АСС / АҲА [13], Европа кардиология жамияти).

ЎҚС ташхисини қўйган ҳар бир тез ёрдам бригадаси (ихтисослаштирилган кардиологик, тиббий, фелдшер) миокард инфаркти билан оғирган беморни фаол даволашга тайёр бўлиши керак: оғриқни тўхтатиш, антитромботик даволанишни бошлаш, агар керак бўлса, тромболитикларни киритиш; ривожланиш асоратлари билан - юрак аритмиялари ёки ўткир юрак етишмовчилиги - юрак-ўпка реанимацияси чораларини кўриш. Булар. ҳар қандай тез ёрдам гуруҳи тегишли касалликлар учун тез ёрдам стандартида белгиланган тўлиқ ҳажмда ёрдам кўрсатиши керак. Жамоа таркибидан қаътий назар, икки бемор учун захира билан барча шошилишч тиббий ва диагностика тадбирларининг бажарилишини тўлиқ таъминлаш принципи сақланиши керак. Касалхонагача бўлган босқичда тромбоз ва ихтисослаштирилган шифохонага ётқизилганидан сўнг, бемор биринчи кун ичида коронар ангиографиядан ўтиши керак.

ва ангиопластика ва стент қўйиш зарурати ва имконияти тўғрисида қарор қабул қилиниши керак.

Тромболитикларнинг таъсир механизми. Томир ичи тромбларнинг эриши плазмин таъсирида содир бўлади, бу стабил бўлмаган фибринни эрувчан маҳсулотларга ажратади. Плазминоген плазминоген фаоллаштирувчилар томонидан фаоллаштирилганда плазмин ҳосил бўлади. Плазминогенни фаоллаштиришнинг 2 усули мавжуд - ички ва ташқи. Ички йўл қон ивишини бошлайдиган бир хил омиллар, яъни бутун тизимли қон айланиш жараёнида плазминогенни плазминга айлантурувчи XIIа омил томонидан қўзғатилади. Ташқи йўл орқали фаоллашув қон томир эндотелиал хужайраларида синтезланадиган тўқима плазминоген фаоллаштирувчиси (ТПФ) орқали амалга оширилади. ТПФ фибринга кучли яқинликка эга ва фибрин-плазминоген-ТПФ уч комплексини ҳосил қилиш учун у билан боғланади.



Комплекснинг шаклланиши плазминогеннинг тўғридан-тўғри тромбда плазминга айланишига ва фибриннинг протеолитик деградациясига олиб келади. Ташқи йўл орқали иккинчи плазминоген фаоллаштирувчиси урокиназ типдаги активатор бўлиб, у ТПФ дан фарқли ўларок, фибринга яқинлиги йўқ. Плазминоген фаоллашуви эндотелиал хужайралар ва қон хужайралари юзасида содир бўлади. Ҳосил бўлган плазмин қонда 0,1 сония яшайди ва бу вақт ичида нафақат фибрин, балки фибриноген, коагуляция омиллари V, VIII ва бошқа плазма оқсилларининг протеолизига олиб келади. Қон оқимида айланиб юрадиган плазмин α -антиплазмин томонидан инактивланади. Фибринолизни чеклашнинг кўшимча механизми плазминоген активаторларини блок қилишдир. Физиологик жихатдан энг муҳими эндотелиал хужайралар, тромбоцитлар ва моноцитларда синтезланадиган эндотелий типдаги плазминоген активатор ингибиторидир. Қон лахталарини фармакологик эриши плазминоген фаоллаштирувчиларини томир ичига юбориш орқали амалга оширилиши мумкин, улардан ҳозирги вақтда 5 авлод мавжуд. Биринчи авлод вакиллари - урокиназ ва стрептокиназа - фибринга сезиларли даражада яқинлик қилмайди ва плазминогеннинг тизимли фаоллашишига олиб келади.

Иккинчи авлод вакиллари - ТПФ ва проурокиназ - фибринга яқинлик ва плазминогенни тўғридан-тўғри тромбда фаоллаштиради. III авлод вакиллари рекомбинант ДНКни яратиш ва биомакромолекулаларнинг кимёвий синтези усуллари билан олинган ва плазминоген активаторларининг табиий шакллари билан фарқ қилади. Буларга модификацияланган урокиназа-фибриноген, тенектеплаза, ретеплаза ва ланотеплаза (ТПФ нинг мутант шакллари), саруплаза (проурокиназанинг мутант шакли), фибриноген фаоллаштирувчиларининг кимерик шакллари киради, уларда плазминоген фаоллаштирувчиларининг каталитик қисмлари бошқа репродуктив оқсиллар фрагментлари билан бирлашади. тромбоз зонаси, тромбоз ҳудудида боғловчи ва тўпланган тромболитик. IV авлод вакиллари биологик ва кимёвий синтезнинг комбинацияси ёрдамида олинган. Бешинчи авлод вакиллари бир-бирини тўлдирувчи таъсир механизми ва фармакокинетик жихатдан турли пропилларга ега бўлган турли хил плазминоген активаторларининг композицияларидир [15].

Далилларга асосланган тиббиёт призмаси орқали тромболитиклар Тромболитик терапия тарихи 1950-йилларда биринчи авлод тромболитиклари, стрептокиназа ва урокиназаларни қўллаш билан бошланган. Бугунги кунда мавжуд бўлган кенг турдаги тромболитиклардан чекланган миқдордаги дорилар миокард инфарктида амалий қўлланилган.

Бу, биринчи навбатда, тромболитикларнинг ҳар бири учун мавжуд бўлган далилларга асосланган дори миқдори билан боғлиқ. Мамлакатимизда тўртта тромболитик миокард инфарктида фойдаланиш учун тасдиқланган - стрептокиназа, алтеплаза, тенектеплаза ва модификацияланган проурокиназ. Стрептокиназа миокард инфарктини даволаш учун ишлатиладиган биринчи тромболитикдир. Тромболитик терапия бўйича биринчи тадқиқотлардан бири GISSI I ($n=11\ 806$) тадқиқоти эди [16]. Стрептокиназани қўллаш мисолида унинг йўқлиги билан солиштириганда ТЛТ самарадорлиги исботланган, ўлим хавфининг пасайиши 18% ни ташкил етди ($p=0,0002$, 10,7% ва 12% мос равишда). Шикастланган томирнинг ўтказувчанлигини тиклаш чап қоринчанинг қолдиқ функциясини яхшилади, миокард инфаркти асоратларини, ўлимни камайтиради ва миокард инфарктидан кейин ҳаётни узайтиради. Ишемик ҳудуднинг кеч реперфузияси (ангинал хуруждан кейин 6-12 соат оралиғида) ҳам миокард некрозининг пасайишига, қисқарувчанлик функциянинг сақланишига ва асоратлар хавфининг пасайишига олиб келади. Тромболитизнинг аниқ ижобий таъсири натижасида стрептокиназа билан солиштириганда ТЛТни янада ўрганиш ва такомиллаштириш содир бўлди. Афзалликлар билан бир қаторда стрептокиназанинг бир қатор камчиликлари ҳам яхши маълум бўлиб, бугунги кунда уни клиник амалиётда қўллашни чеклайди. Чунки стрептокиназа В-гемолитик гуруҳ С стрептококкдан олинади, у антигенлик хусусиятларга эга. Стрептокиназани такрорий қўллаш гипотензия, титроқ, кўнгил айниши билан намоён бўладиган енгил эндотоксикдан тортиб, оғир анафилактик шокгача бўлган иммунитет реакцияларини келтириб чиқариши мумкин. Аллергия реакциясига тайёрлик 5 кундан кейин ривожланади ва ҳаёт давомида давом етиши мумкин. Ҳатто енгил аллергик намоён бўлса ҳам, антигенларнинг



мавжудлиги стрептокиназаг унинг самарадорлигини пасайиши билан бирга бўлиши мумкин. Антигенлар ҳатто илгари дори-дармонларни қабул қилмаган одамнинг қонида бўлиши мумкин, бу аҳоли орасида стрептококк инфекциясининг юқори тарқалиши билан боғлиқ. Европа Кардиология Жамияти стрептокиназни умр бўйи фақат бир марта қўллашни тавсия қилади [14]. Бу ҳақиқат тромболитикларнинг кенг қўлланилишига жиддий тўсиқдир, чунки, такрорий миокард инфаркти частотаси барча юрак хуружларининг тахминан 70% ни ташкил қилади.

Миокард инфарктдан ташқари, беморнинг тарихида стрептокиназа билан даволанган ўпка атрерияси эмболияси (ЎАЭ) ва чуқур томирлар тромбози (ЧТТ) бўлиши мумкин.

Урокиназа - инсон сийдигидан ажратилган икки занжирли урокиназ типигаги плазминоген фаоллаштирувчиси. Урокиназадан фойдаланиш препаратнинг ишлаб чиқариш ва тозалаш жараёни билан боғлиқ юқори нархи, шунингдек, вирусли контаминация хавфи туфайли машхурликка эришмади. Урокиназа билан кенг кўламли тадқиқотлар ўтказилмаган. Урокиназни алтеплаза билан солиштирганда 2 та кичик синов ўтказилди: GUAUS (1988) 246 бемор ва TIMKO (1998) 618 бемор билан. GUAUS тадқиқотида урокиназ 70 мг алтеплаза билан таққосланди, бу хабар қилинган дозадан сезиларли даражада паст ва шунинг учун натижаларни шарҳлашда ишончли хулосалар чиқаришга имкон бермайди. Беморларнинг жуда кичик намунаси туфайли мумкин бўлган TIMKO тадқиқоти урокиназа ва алтеплаза ўртасида сезиларли фарқларни кўрсатмади ва миокард инфарктини даволашда урокиназани кейинги ўрганиш ва кўрсатмаларни қайд этиш учун трамплин бўлиб хизмат қилмади [15]. Миокардиал кардиологияда тромболитик терапия самарадорлигини ўрганиш бўйича энг йирик тадқиқотлардан бири 41 000 бемор ўртасида GUSTO-1 тадқиқотидир.

Миокард инфаркти билан: алтеплаза ва стрептокиназа самарадорлигини таққослаш, шу жумладан гепарин ва аспириини бир вақтнинг ўзида т/и ёки т/ога юбориш билан таққослаш. Алтеплаза гуруҳида инфаркт билан боғлиқ артерияни реканализация қилиш частотаси энг муҳим вақт оралиғида сезиларли даражада ошди - 90 минут (мос равишда 81,3 ва 59%). 180-дақиқага келиб, самарадорлик деярли бир хил бўлди. Шу билан бирга, қон оқимининг тезроқ тикланиши алтеплаза олган беморларда ўлимнинг сезиларли даражада пасайишига олиб келди (умумий равишда 14% га). Бошқа назорат қилинадиган тадқиқотларга кўра, алтеплазадан фойдаланиш касалликнинг 30-қунида омон қолишнинг кўпайишини, миокард инфаркти ривожланишининг 10-22-қунида чап қоринча қон ҳайдаш фракциясининг кўпайишини, миокард инфаркти ривожланиши хавфининг пасайишини тасдиқлайди. кардиоген шок, аритмия, перикардит каби асоратлар.

Тромболитиклар бўйича кейинги тадқиқотлар ретеплаза [17] пайдо бўлишига олиб келди, генетик жиҳатдан ўзгартирилган ТПФ, алтеплазадан кўра кўпроқ ярим умрга эга, бу уни болжос сифатида қўллаш имконини берди. INJECT тадқиқотида ретеплазани стрептокиназа билан солиштириш ўлимни камайтиришда ҳеч қандай фойда келтирмади. Алтеплаза билан алмаштиришни таққослаш, алтеплазадан клиник устунликни кўрсатмади. Ретеплаза Ўзбекистонда ҳали рўйхатга олинмаган. Ягона болжос тенектеплаза пайдо бўлиши билан ўлимни камайтиришда алтеплазага тенг бўлган тромболитик воситани олдилар, аммо хавфсизлик профили ва шифохонагача шароитда фойдаланиш қулайлиги бўйича устунроқ. Тенектеплаза олинган инсон ТПФ нинг генетик жиҳатдан ўзгартирилган шаклидир Хитой хомяк тухумдон хужайралари ёрдамида рекомбинант ДНК технологиясидан фойдаланиш, ТПФ нинг учта асосий позициядаги модификацияси натижасида ҳайвонлар моделларида плазма клиренси 4-8 баравар, фибриннинг ўзига хослиги 14 марта ва плазминоген активатор ингибитори-1 инактивациясига 80 баравар қаршилиқка эга бўлган молекула пайдо бўлди. табиий плазминоген активатори алтеплаза билан солиштирганда. Қуённинг АВ шунт моделидаги тадқиқотлар шуни кўрсатдики, тенектеплаза болжос алтеплаза инфузияси учун зарур бўлган вақтнинг учдан бирида 50% лизисга олиб келади. Окклюзив артерия моделидаги алтеплаза билан солиштирганда, тенектеплаза тизимли плазмин синтези ва периферик қон кетишининг кўпайишисиз тезроқ ва тўлиқ реканализацияга олиб келади ва муваффақиятли тромболитдан кейин қайта тикилиб қолиш хавфини камайтиради, чунки коллаген сезгир тромбоцитлар



агрегациясини кучайтирмайди ёки бироз кучайтирмайди. Клиник тадқиқотлар шуни кўрсатдики, фибрин ўзига хослиги ошиши катта қон кетиш хавфини камайтиради, чунки тромболитик фаоллик фибрин субстратидаги плазмин билан чекланган. Плазминоген активатор ингибитори-1 нинг инактивациясига қаршилик препаратни 5-10 сония давомида битта вена ичига болуос инфузия шаклида қўллаш имконини берди. [17].

ASSENT-2 [18,19] - тенектоплаза ва алтеплазанинг хавфсизлиги ва самарадорлигини баҳоловчи катта тадқиқот ўткир миокард инфаркти бўлган 16949 беморни ўз ичига олди, уларга тана вазнига қараб 100 мг алтеплаза ёки 30-50 мг тенектеплаза буюрилган - 0, 50-0,55 мг/кг. Ушбу дозалаш режими TIMI 10B [19] ва ASSENT-1 [20] тадқиқотларида ўрганилган ва тенектеплаза рецепти бўйича маълумотда тавсия этилган режим билан бир хил. Тадқиқот натижалари 30-кундаги ўлим даражаси ва ўлимнинг умумий якуний нуктаси бўйича иккита тромболитик ўртасида эквивалентлигини кўрсатди ва барча беморлар гуруҳларида ҳалокатли бўлмаган инсулт. Шу билан бирга, симптомлар бошланганидан 4 соат ўтгач даволанган беморларда тенектеплаза бўйича ўлим даражаси сезиларли даражада паст бўлган: ўлимнинг сезиларли ($p = 0,018$) камайиши алтеплаза гуруҳига нисбатан 24% ни ташкил этди (мос равишда 7,0 ва 9,2%). Шундай қилиб, кеч тромбозис бўлса, тенектоплаза танланган дори бўлиши мумкин. Ушбу тадқиқот, шунингдек, 30 кунлик ўлим даражаси ҳар қандай йирик ТЛТ тадқиқотининг энг паст кўрсаткичи бўлганлиги билан ажралиб турарди, бу бир вақтнинг ўзида анти тромботик терапиядан (аспирин, клопидогрел, гликопротеин рецепторлари блокаторлари ПаПb) самаралироқ фойдаланишни акс эттириши мумкин. Беморларнинг сезиларли даражада камлиги ($p = 0.026$) тенектеплаза терапиясидан кейин асоратларга дуч келди.

Киллип бўйича I синфдан юқори ўткир юрак етишмовчилиги шаклида. Тенектеплаза ва алтеплаза хавфсизлигини баҳолашда интракраниал қон кетиш ва ўлимга олиб келадиган инсултнинг тезлиги таққосланади. Шу билан бирга, тенектеплаза катта бош миядан ташқари қон кетишининг сезиларли даражада паст даражасига эга эди (26,4% га нисбатан 28,9%, хавфни 9% камайтириш, $P < 0,0003$) ва беморларга сезиларли даражада камроқ қон қуйиш керак (4,3% га нисбатан 5,5, хавфни 22% камайтириш, $P = 0,0002$) алтеплаза билан ишлов берилганларга қараганда. Шундай қилиб, оғирлигига мослаштирилган дозада кўпроқ фибринга хос тенектеплаза ўткир миокард инфарктини даволашда алтеплазанинг доимий инфузияга нисбатан хавфсизлик устунлигини кўрсатади.

ТЛТ га жавобан катта қон кетиш хавфининг предикатлари орасида кекса ёш, кам тана вазни ва аёл жинси мавжуд. Тенектеплазанинг хавфсизлиги барча беморларнинг кичик гуруҳларида етарли ва аниқ эди. Шуниси эътиборга лойиқки, бу фарқ, айниқса, қон кетиш хавфи юқори бўлган кичик гуруҳ учун тўғри келди - 67 ёшдан ошган, вазни 67 кг дан кам бўлган аёллар. Икки омил сабаб бўлиши мумкин: юқори ўзига хослик ва беморнинг вазнига қараб дозалаш режими. ASSENT-3 [9] ва ASSENT- PLUS [10] тадқиқотларининг янги таҳлили ШТЛТ нинг миокард инфарктидаги патологик жараённинг узилиш тезлигига таъсирини ўрганиб чиқди. ASSENT-3 тадқиқотида тенектеплаза билан даволаш касалхонада ўтказилди ва даволанишнинг ўртача вақти 162 минутни ташкил этди ва миёкард инфарктида патологик жараённинг умумий узилиш даражаси 13,3% ни ташкил этди. Симптомлар бошланганидан кейин 60 минут ичида даволанган беморларда юрак хуружи 25% гача қайтарилган. ASSENT- PLUS тадқиқотида тенектеплаза билан даволаш касалхонага ётқизилган шароитда қўлланилган ва даволаниш учун ўртача вақт 115 минутни ташкил этган ва тўхтатиб қолинган миокард инфарктининг умумий даражаси 20% ни ташкил этган. Шундай қилиб, миокард инфаркти бўлган ҳар 4-5 бемордан биринчи 1-2 соат ичида тенектеплаза билан даволанган беморларда миокард некрози ривожланмаган. ASSENT-3 PLUS тадқиқотида беморларнинг 53 фоизи касалхонага ётқизилгандан кейин икки соат ичида терапия олди, бу ASSENT-3 билан солиштирилганда сезиларли яшиланишдир, бунда касалхонада даволанган беморларнинг атиги 29 фоизи бир хил вақт оралиғида терапия олган. Даволашнинг эрта бошланиши яхши натижалар билан боғлиқ эди. ASSENT- PLUS да 30 кунлик ўлим 0-2 соат давомида даволанганлар орасида 4,4%, 2-4 соат давомида даволанганлар орасида 6,2% ва 4-6 соат ичида даволанганлар орасида 10,4% ни ташкил этди. Бундан ташқари, ASSENT-3 PLUS тадқиқотида шифокор ёки фелдшер-ходимли



фавкулодда ёрдам гуруҳлари ўртасида натижалар ёки асоратларда сезиларли фарқлар йўқ эди. Касалхонагача бўлган шароитда тенектеплаза билан даволаш хавфсиз дир ва даволанишни қисқартиради. Оғриқ хуружи бошланганидан кейин 0-2 соат ичида даволанган беморларда 4,4% ўлим даражаси тромболитиклар билан клиник синовларда ўлимни камайтириш бўйича янги рекорд ўрнатди.

Тўртинчи тромболитик рекомбинант проурокиназ дир. Проурокиназ - 1977 йилда инсон эмбрионининг сийдик ва буйрак културасидан ажратилган урокиназининг бир занжирли проферменти. Саноат ишлаб чиқариш учун препарат ДНК рекомбинант генетик муҳандислиги орқали олинади. Проурокиназа стрептокиназа ва урокиназага қараганда кўпроқ фибрин ўзига хос хусусиятига эга, аммо бу кўрсаткич бўйича алтеплазадан ва ундан ҳам кўпроқ тенектеплазадан паст. Проурокиназининг тизимли таъсири организмда фибрин ўзига хос хусусиятига эга бўлмаган икки занжирли урокиназага айланиши билан изоҳланади. Кейинги йилларда проурокиназининг стрептокиназ ва алтеплаза билан бир қатор қиёсий тадқиқотлари ўтказилди. PRIMI (n=402, 1989) тадқиқоти проурокиназ ва стрептокиназа самарадорлигини солиштирди. 24 ва 36 соатдан кейин томирларнинг 90 дақиқага очилиши проурокиназда кўпроқ интракраниал қон кетиш билан таққосланади. Шунга ўхшаш натижалар каттароқ COMPASS тадқиқотида (n = 3089, 1998) олинган бўлиб, проурокиназ ва стрептокиназа гуруҳлари ўртасида 30 кунлик ўлим даражаси таққосланган, интракраниал қон кетиш даражаси проурокиназда 3 баравар юқори (мос равишда 0,9 ва 0,3%). . SESAM (n = 473, 1997) тадқиқоти проурокиназ ва алтеплаза ўртасидаги қон оқимининг тикланиш даражасини, қайта окклюзион тезлигини ва ўлимни таққослади.

Шу билан бирга, проурокиназа гуруҳида ўлим хавфи алтеплаза билан солиштирганда 23,7% га юқори (мос равишда 4,7% ва 3,8%). Бир йиллик кузатувдан сўнг, бу фарқ нисбий хавфнинг 43,8% гача кўтарилди (6,9 ва мос равишда 4,8%). Проурокиназа қўшимча клиник синовдан ўтказилмаган ва стрептокиназа билан солиштирганда унинг хавфсизлиги пастлиги сабабли, ЕМЕА проурокиназни МИ даволашда клиник фойдаланишга рухсат бермаган. АСС/АҲА тавсияларида проурокиназа ҳам жой олмади. 2000 йилда Россия кардиокомплексининг биомедикал препаратларини экспериментал ишлаб чиқаришда маҳаллий проурокиназининг ўзгартирилган молекуласи яратилди. Тадқиқотчилар проурокиназ молекуласидаги аминокислоталар кетма-кетлигини ўзгартириш маҳаллий проурокиназ сабаб бўлиши мумкин бўлган эндотелиал хужайралар миграциясининг фаоллашувини истисно қилиш имконини берганлигини тушунтиради. Аммо бу молекуланинг иккиламчи тузилишига ва шунга мос равишда унинг ферментатив ва фибринолитик хусусиятларига таъсир қилмади. Молекула тузилишини ўзгартиришнинг муҳим натижаси яримпарчаланиш даврининг 3 баробарга узайтирилиши бўлди: 9 дан 30 минутгача. [21]. Стандарт токсикологик тадқиқотлар ўзгартирилган проурокиназининг мутаген, иммуноген ва тератоген хусусиятларининг йўқлигини кўрсатди. Очiq тадқиқотда 237 нафар МИ беморига болуос сифатида 20 мг проурокиназ қабул қилинди ва кейин 1 соат давомида томир ичига юбориш орқали 60 мг. Коронар реперфузияга эришиш иккита билвосита белги билан баҳоланди: ЭКГда ST сегментининг пасайиши 3 соатдан кейин бошланғич кўтарилишнинг 50% дан кўпроғига ва 16 соат ичида КФК- МВ фракцияси фаоллигининг энг юқори нуқтасига эришиш. касалликнинг бошланишидан бошлаб. Ўзгартирилган проурокиназининг самарадорлигини ангиографик баҳолаш фақат 21 беморда ўтказилди ва стрептокиназа билан даволанган 30 бемор билан солиштирганда. тадқиқот шуни кўрсатдики, модификацияланган проурокиназни қўллаш, нисбий фибрин ўзига хослигига қарамай, тизимли фибринолиз белгиларига эга: беморларнинг 28 фоизда α 2-антиплазмин даражаси пасайган ва фибриноген даражаси 1 г/л дан кам эди. Афсуски, модификацияланган проурокиназининг катта кўп марказли тадқиқотлари маълумотлари йўқ ва ТПФ нинг эквивалентлиги исботланмаган. Препарат чиқарилгандан кейин бир мунча вақт ўтгач, дозалаш бўйича тавсиялар умумий 80 мг дозадан 60 мг дозага ўзгартирилди. Ўзгартирилган проурокиназни ҳозирги тромболитиклар билан МИ ни даволаш бўйича халқаро кўрсатмалар солиштириш учун кўпроқ тадқиқотлар талаб этилади.



Интервенцион стратегияга афзаллик бериледи агар: • тажрибали гуруҳга эга рентген операция хонаси мавжуд бўлса;

- Киллип бўйича III даражали юрак етишмовчилиги билан оғир миокард инфаркти;
- тромбозга қарши кўрсатмалар мавжуд; • аломатлар бошлангидан бери 3 соатдан ортиқ вақт ўтган; • коронар ангиографиядан олдин миокард инфаркти ташхиси ноаниқ бўлса. Фармакологик реперфузияни танлаш инвазив стратегияни истисно қилмайди. ТЛТ дан кейинги дастлабки 3-24 соат ичида коронар ангиография ва керак бўлганда ТОКА ўтказилиши керак. Ушбу тактика фармако-инвазив стратегия деб аталади ва дунёда кенг қўлланилади. Фармако-инвазив ёндашув CAPTIM, WEST, GRACIA-2, NORDISTEMI тадқиқотлари ва регистрлари натижалари билан ижобий баҳоланди. Кўрсатилган бўлса, иккита реперфузия усулининг комбинацияси миокард инфаркти бўлган беморларда ўлим хавфини қўшимча равишда камайтиради.

Хулоса: Реперфузия усулини танлаш ва эрта реперфузия қилиш истаги миокард инфаркти бўлган беморларни даволаш алгоритмининг энг муҳим таркибий қисмидир. Беморларнинг ўлими, ногиронлиги ва ҳаёт сифати ушбу қарорнинг тўғрилигига боғлиқ. Шунинг учун танлов аниқ мезонларга асосланган бўлиши керак ва миокард инфарктини касалхонага ётқизишдан олдин даволаш учун тромболитик воситанинг хусусиятлари идеалга интилиши керак - администрациянинг соддалиги ва тезлиги, геморрагик ва аллергик асоратларнинг минимал хавфи. Коронар қон оқимини максимал очилиш ва беморларнинг барча гуруҳларида асоратлар хавфини камайтириш. Касалхонагача бўлган босқичда ТЛТ га устунлик беришнинг аниқ мезонлари миокард инфаркти белгилари бошлангидан бошлаб дастлабки 3 соат ва/ёки тромбозга қарши кўрсатмалар бўлмаса, касалхонага ётқизилган босқичга нисбатан касалхонада реперфузиянинг 1 соат ёки ундан кўпроқ кечикиши ҳисобланади. . ШТЛТдан кейин биринчи 3-24 соат ичида коронар ангиография ва агар кўрсатилса ТОКА ўтказиш керак. Касалхонагача бўлган босқичда тавсия этилган БТОКА ни танлаш мезонлари тиббий ёрдам сўрашдан бошлаб дастлабки 2 соат ичида, ТЛТга қарши кўрсатмалар, миокард инфаркти белгилари бошлангидан бошлаб 3 соатдан кўпроқ вақт ичида ТОКАни ўтказиш учун ишончли имкониятдир, агар кечикиш шарти билан, ТОКА томонидан реперфузия 1 соатдан кам бўлса, Киллипга кўра III даражали юрак етишмовчилиги билан оғир миокард инфаркти ва миокард инфарктининг шубҳали ташхиси. Бугунги тромболитик воситалардан тенектеплаза идеал тромболитик восита мезонларига энг яқин ҳисобланади - тез болуш юбориш, энг катта фибрин ўзига хослиги, 1-тоифа плазминоген фаоллаштирувчи ингибиторига максимал қаршилиқ, бош мия қон кетиш хавфини камайтириш, юқоридаги ўткир юрак етишмовчилиги хавфини камайтириш. Киллип классификацияси I. алтеплаза билан солиштирилганда ва тромбозни 4 соатдан кечроқ олган беморларда ўлимни камайтириш, шунингдек, иммуногенлик ва далиллар базаси йўқлиги. ШТЛТ учун тромболитик танлашда қўшимча афзаллик - бу шифохонагача босқичда ва фармакоинвазив даволаш стратегиясида тенектеплазани билиш даражаси.

Адабиётлар:

1. АНА Heart Disease and Stroke Statistics — 2007 Update.
2. Arntz, Fibrinolyse News 2003; 1; 5.
3. Braunwald's Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine. 8th Edition. Eds. P. Libby, R. O. Bonow, D. Mann, D. P. Zipes, E. Braunwald. Elsevier Saunders, 2008. — P. 1167-1318.
4. Руда М.Я. Организация помощи больным с ОКС на догоспитальном и госпитальном этапах. Доклад на Всероссийской конференции «Прогресс кардиологии и снижение сердечно-сосудистой смертности». — Москва, 03.07.2008.
5. Voersma E. et al. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour Lancet 1996; 348: 771-775.



6. Danchin N., Coste P., Ferrieres J. et al. Comparison of thrombolysis followed by broad use of percutaneous coronary intervention with primary percutaneous coronary intervention for ST-segment — elevation acute myocardial infarction: data from the french registry on acute ST-elevation myocardial infarction (FAST-MI). *Circulation*. 2008; 118: 268-276.
7. Kalla K., Christ G., Karnik R. et al. Implementation of guidelines improves the standard of care: the Viennese registry on reperfusion strategies in ST-elevation myocardial infarction (Vienna STEMI registry). *Circulation*. 2006; 113: 2398-2405.
8. Nallamothu B.K., Bates E.R., Herrin J., Wang Y., Bradley E.H., Krumholz H.M. Times to treatment in transfer patients undergoing primary percutaneous coronary intervention in the United States: National Registry of Myocardial Infarction (NRMIs)-3/4 analysis. *Circulation*. 2005; 111: 761-767.
9. Kaul P., Armstrong P.W., Cowper P.A. et al. Economic analysis of the Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen (ASSENT-3) study: costs of reperfusion strategies in acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 2005; 149: 637-644.
10. Wallentin L., Goldstein P., Armstrong P.W. et al. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with the low-molecular-weight heparin enoxaparin or unfractionated heparin in the prehospital setting: the Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen (ASSENT)-3 PLUS randomized trial in acute myocardial infarction. *Circulation*. 2003; 108: 135-142.
11. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. — Российские рекомендации разработаны Комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов, 2007.
12. Gibson, *JACC* 2004, *EHJ* (2004) 25, 794-803.
13. Antman E.M., Hand M., Armstrong P.W. et al. 2007 Focused Update of the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: Developed in Collaboration With the Canadian Cardiovascular Society Endorsed by the American Academy of Family Physicians: 2007 Writing Group to Review New Evidence and Update the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction, Writing on Behalf of the 2004, Writing Committee. *Circulation*. 2008; 117: 296-329.
14. ECS Guidelines: Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation // *Eur. Heart J.* — 2008. — V. 29. — № 23. — P. 2909-2946.
15. Куприна А.А., Упницкий А.А., Белоусов Ю.Б. Альтеплаза: клиническая фармакология, перспективы применения при остром инфаркте миокарда, фармакоэкономические аспекты // *Фарматека*, 19/20 [96], 2004.
16. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI). Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet* 1986; 1: 397-402.
17. Boehringer Ingelheim: Монография по препарату. 2004, Метализе (тенектеплаза).
18. Sinnaeve P.A., Alexander J.B., Belmans A.C. et al. One-year follow-up of the ASSENT-2 trial: A double-blind, randomized comparison of single — bolus tenecteplase and front-loaded alteplase in 16,949 patients with ST — elevation acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 2003; 146: 27-32.
19. Cannon C.P., Gibson C.M., McCabe C.H. et al. TNK-tissue plasminogen activator compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: results of the TIMI 10B trial. Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 10B Investigators. *Circulation*. 1998; 98: 2805-2814.
20. Van de Werf F., Cannon C.P., Luyten A., Houbracken K., McCabe C.H., Berioli S. et al. Safety assessment of single-bolus administration of TNK tissue-plasminogen activator in acute



myocardial infarction: the ASSENT— 1 trial. The ASSENT-1 Investigators. Am Heart J. 1999; 137: 786-91. 21. Староверов И.И. Внутривенная тромболитическая терапия при инфаркте миокарда (обзор) // Терапевтический архив, научнопрактический журнал. — Т. 75. — 10. — 2003.

