

1.4.2. Безопасность тромболитической терапии

Тромболитическая терапия, являясь довольно агрессивным методом лечения, встречает возражения для использования у пожилых во многом из-за ее осложнений [30, 99, 121, 185].

В литературе много сказано о структуре и частоте развития осложнений ТЛТ у больных ОИМ в целом, без учета разницы в возрасте. В основном это геморрагии, в т.ч. внутрочерепные; реперфузионные аритмии и нарушения проводимости, в т.ч. жизнеопасные, такие как фибрилляция желудочков (ФЖ); гипотония, развивающаяся при быстром введении тромболитика; аллергические реакции на введение препарата, в т.ч. анафилактический шок [27, 32].

Наиболее пристальное внимание обращено на способность ТЛТ вызывать кровотечения. С одной стороны, геморрагический инсульт прогностически чрезвычайно неблагоприятен – по данным GUSTO-1 30-ти дневная смертность у этих больных составляет 60%, а 27% становятся инвалидами. Относительная частота развития геморрагического инсульта у больных моложе 65 лет – 5 на 1000, а у больных 75-85 лет – уже 17 на 1000 [132]. С другой стороны, кровопотеря усугубляет ишемию миокарда, тогда как при ИМ последняя уже выражена.

Некоторые авторы отмечают более частую – примерно в 2 раза – встречаемость геморрагического инсульта у пожилых больных ОИМ после ТЛТ [163, 168, 175]. С другой стороны, Stenestrand U., et al., 2001 называют цифру 0,5% [165], что вполне соответствует, а в некоторых случаях и меньше, по данным многоцентровых исследований, чем у более молодых категорий больных ОИМ [27, 32, 41, 131, 132].

Некоторые кардиологи считают, что при высоком риске геморрагического инсульта ТЛТ не должна проводиться; во всех прочих случаях польза ТЛТ превосходит риск: 36 спасенных жизней против 2 инсультов на 1000 пациентов [175]. По мнению Tanne D. et al., 1998 1-годовая летальность при проведении ТЛТ у больных ОИМ с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) в

анамнезе превышает ее уровень у больных без ОНМК, однако остается меньше, в сравнении с больными, которым ТЛТ не проводилась вовсе [167]. Есть работы, авторы которых признают, что у пожилых смертность при проведении ТЛТ ниже, а частота инсультов одинакова [48, 167].

Считая необходимым проведение реперфузионной терапии всем больным ОИМ, M.L. Simoons et al., 1993 сделали попытку разработать схему для определения вероятности геморрагического инсульта при ТЛТ. В ней учитывались четыре фактора риска: возраст старше 65 лет, вес менее 70 кг, повышенное АД при поступлении и использование альтеплазы. При наличии трех из перечисленных ФР риск внутричерепного кровоизлияния достигал 2,17%, при среднем допустимом по группе – 0,75%. Далее, считая возраст одним из главных ФР, те же авторы предложили схему для определения вероятности развития геморрагического инсульта в зависимости от количества прожитых лет. При этом они считают, что у больных старше 65 лет, даже без перечисленных ранее ФР, вероятность внутричерепного кровоизлияния выше, нежели в среднем по группе, а у больных старше 85 лет при наличии 2 ФР она может достигать 5% [162].

Что касается больших многоцентровых исследований относительно безопасности ТЛТ у пожилых, то такие данные практически отсутствуют. В основном речь идет об общем количестве осложнений ТЛТ, без разделения по возрастам. Так, в ASSENT-2 интракраниальные кровоизлияния при ТЛТ составили 0,94%, кровотечения – 28,95%, из них те, что потребовали переливания крови – 5,49%. Однако в этих исследованиях средний возраст был не более 61 года [52]. В исследовании TIMI 4, куда включались больные до 80 лет, большие кровотечения случались в зависимости от вида тромболитика в 10,9-21,8% случаев [65]. При использовании ТЛТ в исследовании PATENT у 101 больного произошло 10 больших кровотечений, из них 9 – из места пункции артерии при коронароангиографии (КАГ), 26 малых кровотечений также из места пункции, а инсультов не наблюдалось. Очень различаются данные по частоте кровотечений при использовании стрептокиназы [186]. Так, в ISAM они возникали в 5,9%, тогда как в IRS II – в 21% [112].

По немногим имеющимся данным, относительно кровотечений у пожилых больных ОИМ при ТЛТ, исключая геморрагические инсульты, малые составляют порядка 6-10,2%, а большие, потребовавшие переливания крови – 0,43% [39, 109], что даже меньше, чем у более молодых больных ОИМ по данным многоцентровых исследований.

Реперфузия ИСКА как цель ТЛТ часто сопровождается реперфузионными нарушениями ритма и проводимости [2, 30, 32, 135], которые, с одной стороны, являются неинвазивными критериями проходимости ИСКА, но с другой – могут ухудшать прогноз, в частности, у больных пожилого возраста.

По данным мета-анализов повышенная смертность больных с ТЛТ в первые сутки развития ОИМ связана как раз с ФЖ, частота которой составила 2,5-14,3% [53, 101, 141, 174]. По данным нашего отделения эта цифра составила 11,4% [32]. В то же время Rask Madsen et al., 1997 считают, что 50% больных ОИМ старше 80 лет умирают в течение 1 года, если у них развилась ФЖ в остром периоде ИМ [154].

Полная атриовентрикулярная блокада, по мнению Engstrom T. et al., 2001, чаще встречалась у больных, получивших ТЛТ (5,8% против 4,5%, $p < 0,05$) и у лиц старше 70 лет ($p < 0,01$), что почти в 2 раза увеличивало госпитальную летальность у всех больных [76].

Относительно безобидным и легко переносимым больными является ускоренный идиовентрикулярный ритм, который, по некоторым данным, регистрируется в 80% и не требует специфического лечения. Синдром брадикардии-гипотонии наблюдается у четверти пациентов с реперфузией, почти всегда при нижних ИМ и купируется самостоятельно либо после введения атропина и/или восполнения объема циркулирующей крови [53, 101]. По данным нашего отделения желудочковая экстрасистолия (ЖЭС) в результате реперфузии ИСКА развивалась в 42,8%, синусовая брадикардия – в 40% [32].

Влияние гипотонии при лечении тромболитиками на течение ОИМ в литературе представлено скудно, однако отдельные данные свидетельствуют о ее стойком характере [27], что может снижать степень открытия ИСКА [86, 119].

Кроме того, есть данные, что ранняя смертность при ОИМ и ТЛТ может быть связана также и с гипотензией [118, 152].

Также крайне мало информации о распространенности и выраженности аллергических реакций на введение некоторых тромболитиков, в частности, стрептокиназы [18, 27]. По данным многоцентровых исследований анафилактический шок развивается у 0,1% больных, по данным нашего отделения – у 0,05% [32].

В последнее время появились публикации об отрицательном влиянии тромболиза на выживаемость пожилых больных ОИМ из-за роста частоты разрывов миокарда – в группе пожилых доля разрывов среди всех причин смерти была больше, чем у молодых (57% против 43%), а у старых женщин в группе с ТЛТ риск этого осложнения статистически значимо ($p=0,003$) увеличивался [121].

Вуено Н., et al., 2000 определили, что разрыв миокарда случился у 8,6% пожилых больных ОИМ. Причем это произошло у 4,8% больных с баллонной ангиопластикой, у 6,6% – без реперфузионной терапии и у 16,7% – с ТЛТ, $p=0.004$. Наиболее важными предикторами разрыва оказались передний ИМ и ТЛТ [57].

В то же время в литературе присутствуют и противоположные мнения, что ТЛТ, особенно ранняя, способна предупредить поздний разрыв миокарда в острый период ИМ за счет уменьшения как площади острого некроза, так и выраженности поражения субэпикардальной зоны [146], а также, что ТЛТ возможно ускоряет, но не увеличивает количество РМ [47].

Таким образом, единого мнения относительно безопасности ТЛТ у пожилых больных ОИМ не существует.