

Е.М. НИФОНТОВ¹, д.м.н., профессор, М.М. ГАЛАГУДЗА^{1,2}, д.м.н., профессор, И.С. ТРУСОВ¹¹ Институт сердечно-сосудистых заболеваний Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова² Институт экспериментальной медицины Северо-Западного федерального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург

ТРОМБОЛИЗИС – ЧРЕСКОЖНОЕ КРОНАРНОЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВО ПРИ ОСТРОМ КРОНАРНОМ СИНДРОМЕ С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST:

СМЕНА АКЦЕНТОВ

В аналитической статье обсуждается место тромболитической терапии в современном алгоритме лечения острого коронарного синдрома со стойким подъемом сегмента ST (ОКСпST), дается характеристика используемых тромболитиков и сопроводительной антитромботической терапии. Подчеркивается, что тромболизис не может рассматриваться как альтернатива чрескожному коронарному вмешательству, планируемому независимо от эффективности тромболизиса по результатам коронарографии, которая обязательно должна быть выполнена в течение 3–24 ч при успешном тромболизисе и в кратчайшие сроки при неэффективном. Исходя из этого, при проведении тромболизиса по поводу ОКСпST вместо термина «фармакоинвазивная стратегия» предлагается применение термина «тромболизис-коронарное вмешательство».

Ключевые слова:

острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST

чрескожное коронарное вмешательство
тромболизис, фармакоинвазивная стратегия

В настоящее время трудно найти направление в кардиологии, которое получило бы более динамичное развитие, чем проблема лечения острого коронарного синдрома (ОКС). Непрерывно совершенствуются алгоритмы врачебной тактики, активно пропагандируется командный подход к решению сложных клинических ситуаций, появляются новые антитромботические препараты, развиваются инвазивные методы лечения, совершенствуются стенты. И тем не менее эта форма ИБС обеспечивает существенный вклад в сердечно-сосудистую смертность, особенно драматично проявляясь в случае ОКС со стойким подъемом сегмента ST (ОКСпST). Примечательно, что именно при этой форме ОКС достигнута наиболее впечатляющая положительная динамика показателей смертности в случае выполнения предписанных рекомендаций.

РЕПЕРфуЗИЯ МИОКАРДА – ГЛАВНАЯ ЗАДАЧА ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНОГО С ОКСпST

Как известно, в подавляющем большинстве случаев ОКСпST обусловлен острой тромботической окклюзией одной из эпикардиальных коронарных артерий, что при-

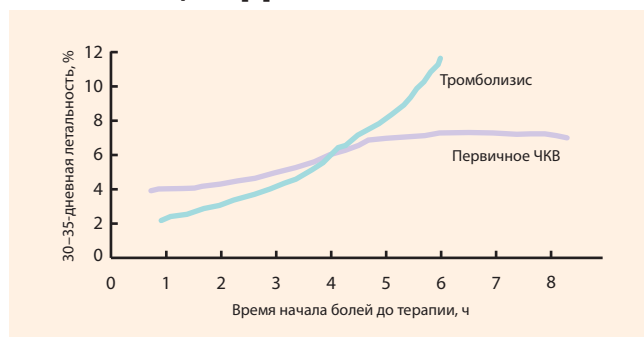
водит к трансмуральной ишемии миокарда и завершается развитием некроза миокарда, объем которого определяется длительностью ишемии, зависящей от реперфузии вовлеченного региона [1].

Сегодня нет сомнений в том, что в первые 12 ч от появления симптомов оптимальным методом реперфузионной терапии у больных ОКСпST является первичное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) со стентированием инфаркт-зависимой артерии, если оно может быть выполнено опытным специалистом в первые 120 мин, а в случае когда время от возникновения загрудинной боли не превышает 3 ч, в течение ближайших 90 мин от момента первого контакта с медработником [2, 3]. При невозможности выполнения первичного ЧКВ в течение этого срока единственным методом реперфузии миокарда у больных ОКСпST становится тромболитическая терапия (ТЛТ). Между тем преимущества инвазивного лечения по истечении времени «идеального терапевтического окна» сохраняются и даже возрастают (рис. 1).

Метаанализ 22 рандомизированных исследований показал, что по сравнению с ТЛТ лечение с выполнением первичного ЧКВ ассоциируется с более низкими показателями смертности независимо от времени от начала симптомов до начала лечения [5].

Следует отметить, что в настоящее время в большинстве экономически развитых стран при ОКСпST предпочтение отдается катетерным методам лечения. При этом прослеживается явная связь между частотой применения инвазивной стратегии и уровнем благосостояния страны,

Рисунок 1. Зависимость летальности при ОКСпСТ от времени начала реперфузии после возникновения болевого синдрома [4]



выражающегося величиной валового внутреннего продукта, развитостью транспортной инфраструктуры и размерами территории. Соответственно, в Европе наиболее высокие показатели применения ЧКВ как метода лечения ОКСпСТ зафиксированы в Норвегии, Германии, Франции, Швеции. Примечательно, что в некоторых странах тромболиз для лечения инфаркта миокарда (ИМ) используется крайне редко (Швейцария, Чехия, Польша, Словения). Если анализировать показатели внутрибольничной летальности, то при сравнении ЧКВ и ТЛТ инвазивная стратегия показывает преимущество, степень которого в разных странах существенно различается (табл. 1) [6].

Что касается России, к сожалению, достоверной статистики по частоте различных стратегий реперфузионной терапии ОКСпСТ обнаружить не удалось. Согласно данным, представленным в российском регистре за 2014 г. [7], в некоторых регионах страны первичные ЧКВ при ИМ выполняются крайне редко или вообще не проводятся. В среднем ЧКВ выполнялось у 11,5%, а ТЛТ – у 26,7% пациентов с ОКСпСТ. Напрашивается вывод о том, что более 60% больных не получили никакой реперфузионной терапии. Хочется надеяться, что подобная статистика отражает не столько реальное положение вещей, сколько издержки, присущие некоторым регистрам как источникам информации. Внутригоспитальная летальность при ИМ находится в пределах 15–16% [8], представить корректные данные по сравнительному анализу в зависимости от выбранного способа реперфузии невозможно.

Таким образом, эффективность реперфузионного лечения определяется, прежде всего, фактором времени и возможностью проведения вмешательства в центре, обеспечивающем надлежащий уровень оказания помощи при ОКС [9].

ТРОМБОЛИТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

При ОКСпСТ главная задача состоит в осуществлении реперфузии миокарда тем способом, который обеспечит лучший исход в конкретной клинической ситуации. И если широкое применение инвазивного лечения сопряжено с известными ограничениями, то в отношении тромболиза

явно просматриваются ресурсы более активного использования. Тромболизис как один из способов восстановления коронарного кровотока доказал свою эффективность еще 3 десятилетия назад [10]. За это время появились новые тромболитические препараты, отличающиеся большей эффективностью и безопасностью за счет повышения фибриноспецифичности и снижения иммуногенности, а также более удобные в применении (табл. 2).

Стрептокиназа – ферментный белок, получаемый из культуры *Streptococcus haemolyticus*. В результате взаимодействия с плазминогеном образуется «активаторный комплекс», катализирующий превращение плазминогена крови в плазмин, который, в свою очередь, вызывает лизис фибрина, обуславливая растворение тромбов. Препарат, как и другие тромболитики, наиболее эффективен при наличии свежих фибриновых тромбов, в которых нити фибрина еще не стабилизированы поперечными сшивками. Недостатком стрептокиназы является низкая специфичность к фибрину, что повышает риск кровотечений. Высокая иммуногенность стрептокиназы ограничивает повторное применение препарата, может потребовать введения антигистаминных препаратов и глюкокортикостероидов. Повторное использование стрептокиназы в течение 6 мес. противопоказано [2, 3].

Следует подчеркнуть, что стрептокиназа стала первым тромболитическим препаратом, который стал широко применяться при ИМ с подъемом сегмента ST и доказал свою несомненную клиническую эффективность [10, 12]. Препарат вводится в/в медленно с контролем тромбинового времени и частичного тромбопластинового времени, что требует особых условий и затрудняет применение препарата бригадами скорой помощи, которые чаще всего первыми встречаются с больными ОКСпСТ.

Алтеплаза – гликопротеин, являющийся аналогом тканевого активатора плазминогена (ТАП), синтезирован по рекомбинантной ДНК технологии. Активируясь при соединении с фибрином, алтеплаза стимулирует превращение плазминогена в плазмин. Клинические преимущества алтеплазы перед стрептокиназой состоят, прежде всего, в более частом достижении реперфузии миокарда, уменьшении частоты развития осложнений ИМ и снижении летальности при лучшей переносимости препарата

Таблица 1. Внутригоспитальная летальность (в %) при ОКСпСТ в некоторых европейских странах

Страна	Все ОКСпСТ	Первичное ЧКВ	Тромболизис
Швейцария	6,2	3,6	4,5
Великобритания	9,0	3,7	7,3
Германия	6,8	5,3	7,8
Франция	6,6	5,0	4,3
Венгрия	9,1	5,7	13,0
Румыния	13,0	7,0	8,5
Сербия	9,9	3,3	9,3

[13]. Необходимость сочетания болюсного введения и инфузии с меняющейся скоростью требует специального оборудования и создает трудности для применения на догоспитальном этапе.

Ретеплаза отличается от алтеплазы замедленным выведением, что более удобно в применении, т. к. позволяет вводить препарат в/в в виде двух болюсов с интервалом в 30 мин при клинической эффективности, сопоставимой с алтеплазой [14]. Ретеплаза отсутствует в российских рекомендациях.

Тенектеплаза – рекомбинантный фибринспецифический активатор плазминогена, производное естественного ТАП, модифицированного в 3 участках. Взаимодействуя с фибриновым компонентом тромба, препарат избирательно катализирует превращение связанного с тромбом плазминогена в плазмин, который разрушает фибриновую основу тромба. В отличие от естественного ТАП тенектеплаза имеет более высокое сродство к фибрину и устойчива к действию эндогенного ингибитора активатора плазминогена I.

В крупном клиническом исследовании ASSENT-2 была продемонстрирована сопоставимая эффективность тенектеплазы и алтеплазы у пациентов с ОКСнСТ в первые 6 ч при меньшей частоте геморрагических осложнений у больных, получавших тенектеплазу. Удобство введения – однократный в/в болюс – сводит к минимуму вероятность ошибочного дозирования, что облегчает выполнение тромболизиса в условиях машины скорой помощи [2, 15]. В исследовании STREAM изучена эффективность тенектеплазы при фармакоинвазивном лечении ОКСнСТ [16].

Рекомбинантная проурокиназа отечественного производства включена в российские рекомендации, однако

стоит отметить явно слабую доказательную базу, касающуюся ее эффективности и безопасности [17].

Стафилокиназа изучалась в небольшом исследовании CAPTORS II, в которое было включено 378 пациентов. В начале исследования отмечалось резкое возрастание внутричерепных кровоизлияний при использовании препарата в дозах 0,15 и 0,05 мг/кг, в дальнейшем в ходе исследования редуцированной дозы препарата значимых геморрагических осложнений не возникало, однако полное восстановление кровотока отмечалось лишь в 41% случаев при использовании максимальной дозы 0,05 мг/кг [18]. Таким образом, целесообразность практического применения препарата пока вызывает сомнения.

ТЛТ должна сопровождаться назначением других антитромботических препаратов.

1. Антиагреганты (двойная антиагрегантная терапия):

■ ацетилсалициловая кислота в нагрузочной дозе 150–500 мг, в дальнейшем 75–100 мг перорально;

■ клопидогрел в нагрузочной дозе 300 мг перорально пациентам в возрасте менее 75 лет, в возрасте более 75 лет назначается 75 мг препарата перорально без нагрузочной дозы. Безопасность совместного применения фибринолитиков и тикагрелора не исследовалась.

2. Антикоагулянты (один из указанных препаратов в течение 2–8 сут.):

■ нефракционированный гепарин в дозе 60 ЕД/кг в/в болюсом, но не более 4 000 ЕД, с дальнейшей инфузией из расчета 12 ЕД/кг, не более 1 000 ЕД/ч в течение 24–48 ч. Целевое значение активированного парциального тромбопластинового времени составляет 50–70 с;

Таблица 2. Характеристики различных тромболитических препаратов (по [11] с изменениями и дополнениями)

Препарат	Период полужизни (мин)	Фибрино-специфичность	Активация плазминогена	Иммуногенность	Способ применения и дозы
Фибринонеспецифичные непрямые активаторы плазминогена					
Стрептокиназа* [§]	23–29	–	Непрямая	+	1 500 000 МЕ в течение 30–60 мин в/в
Модифицированные препараты ТАП					
Алтеплаза* [§]	4–8	++	Прямая	–	Инфузия 15 мг болюс, затем 0,75 мг/кг в течение 30 мин (не более 50 мг), затем 0,5 мг/кг в течение следующего часа (не более 35 мг). Суммарная доза не должна превышать 100 мг
Ретеплаза*	15	+	Прямая	–	10 МЕ в/в болюс + 10 МЕ в/в болюс через 30 мин
Ланотеплаза	23	+	Прямая	–	Болюс 120 МЕ/кг в/в однократно
Тенектеплаза* [§]	20	+++	Прямая	–	В/в болюс по схеме: 30 мг при весе меньше 60 кг, 35 мг – при весе от 60 до 70 кг, 40 мг – при весе от 70 до 80 кг, 45 мг – при весе от 80 до 90 кг и 50 мг – если вес более 90 кг
Рекомбинантные одноцепочечные урокиназные активаторы плазминогена					
Саруплаза	9	±	Прямая	–	Инфузия 80 мг в течение 60 мин
Стафилокиназа	6	++++	Непрямая	+	20–30 мг в течение 30 мин
Пуrolаза [§]	30	±	Прямая	–	20 мг болюсно и 80 мг капельно в течение 60 мин

* Препараты, включенные в рекомендации по ведению больных с ОКС с подъемом ST, ESC 2012 и АНА/ACC 2013.

[§] Препараты, включенные в Российские национальные рекомендации по диагностике и лечению больных с острым ИМ с подъемом сегмента ST, ВНОК, 2007.

■ эноксапарин натрия – пациентам моложе 75 лет – 30 мг в/в болюсом, затем через 15 мин подкожно 1 мг/кг каждые 12 ч. Первые 2 дозы не должны превышать 100 мг. Пациентам старше 75 лет в/в болюсное введение эноксапарина не рекомендуется, препарат вводится подкожно в дозе 0,75 мг/кг 2 р/сут, не более 75 мг в первых двух дозах. При клиренсе креатинина менее 30 мл/мин эноксапарин назначается подкожно 1 р/сут в дозах, соответствующих возрасту (1 или 0,75 мг/кг);

■ фондапаринукс натрия вводится болюсно 2,5 мг в/в, в дальнейшем подкожно 2,5 мг 1 р/сут в течение 8 дней пребывания в стационаре. Рекомендуется к применению при тромболизисе стрептокиназой при наличии показаний;

■ бивалирудин, примененный совместно со стрептокиназой, способствовал уменьшению частоты реинфарктов без значимого увеличения числа кровотечений. Использование бивалирудина совместно с фибринспецифичными фибринолитиками не исследовалось.

С одной стороны, указанная антитромботическая терапия улучшает эффективность тромболитика, с другой – повышает риск геморрагических осложнений, поэтому следует чрезвычайно внимательно относиться к противопоказаниям к тромболизису.

Абсолютные противопоказания для проведения тромболизиса:

- любые внутричерепные кровоизлияния,
- любые известные повреждения внутримозговых сосудов,
- внутричерепные злокачественные новообразования,
- ишемический инсульт в предшествующие 3 мес., за исключением острого ишемического инсульта, развившегося в последние 4,5 ч,
- подозрение на диссекцию аорты,
- активное кровотечение или геморрагический диатез,
- значительная черепно-мозговая травма или травма лица в последние 3 мес.,
- внутримозговая или интраспинальная операция в течение последних 2 мес.,
- тяжелая неконтролируемая гипертензия, не отвечающая на терапию.

Относительные противопоказания к тромболизису:

- наличие в анамнезе хронической тяжелой плохо контролируемой гипертензии,
- выраженная гипертензия на момент контакта (систолическое артериальное давление (АД) >180, диастолическое АД > 110 мм рт. ст.),
- ишемический инсульт в анамнезе в сроки более 3 мес.,
- деменция,
- известная внутричерепная патология, не входящая в абсолютные противопоказания,
- травматичная или длительная сердечно-легочная реанимация,
- большое хирургическое вмешательство в течение ближайших 3 нед.,
- недавнее (от 2 до 4 нед.) внутреннее кровотечение,
- пункции несдавливаемых сосудов,
- беременность,
- язва желудка,
- пероральная антикоагулянтная терапия [2, 3].

Вопрос о проведении тромболизиса при наличии противопоказаний и отсутствии альтернативного способа восстановления кровотока – сложная клиническая задача, предполагающая сопоставление рисков: с одной стороны, коронарного, с другой – риска жизнеопасных кровотечений.

Положительное влияние на прогноз ТЛТ оказывает у пациентов, имеющих ОКСнСТ, установленный с соблюдением соответствующих электрокардиографических критериев, включая полную блокаду левой ножки пучка Гиса (ПБЛНПГ) и изменения, полученные при снятии дополнительных отведений, а также при соблюдении сроков ее проведения – в течение 12 ч от появления симптомов при сохраняющейся элевации сегмента ST или предположительно впервые возникшей ПБЛНПГ [2, 3]. Эффективность тромболизиса проявляется независимо от пола, возраста, АД, частоты сердечных сокращений, наличия предшествующих ИМ и сахарного диабета [19].

Совершенно очевидно, что в ограниченный интервал времени, а именно 2–3 ч от момента наступления критической ишемии миокарда, возможность достижения реперфузии миокарда, является более важной задачей, чем способ ее достижения (т. е. тромболизис, ЧКВ или операция коронарного шунтирования). При этом ЧКВ, выполненное в пределах указанных временных рамок, обеспечивает лучший клинический результат, однако его эффективность резко снижается при увеличении интервалов времени «боль – баллон» и «дверь – баллон». В связи с этим пациентам, которым по различным причинам ЧКВ не может быть выполнено в течение 120 мин от момента первого контакта с медработником, рекомендуется ТЛТ.

ФАРМАКОИНВАЗИВНАЯ СТРАТЕГИЯ

Это направление в лечении ОКСнСТ преследует попытку преодолеть задержку с восстановлением коронарного кровотока. Сам термин «фармакоинвазивная терапия» был предложен в 2003 г. [20]. В клинических рекомендациях этот термин не встречается во избежание смешивания с такими понятиями, как «облегченное ЧКВ» и «спасительное ЧКВ». При неэффективном тромболизисе больной немедленно должен транспортироваться в центр, где будет выполнено спасительное ЧКВ. К критериям успешно проведенного тромболизиса относятся: уменьшение степени элевации сегмента ST >50% через 60–90 мин после начала тромболизиса, прекращение боли и гемодинамическая стабильность. Принято за правило, что ангиография и ЧКВ у пациентов с успешным тромболизисом должны выполняться через 3–24 ч с момента введения тромболитика. Результаты клинических исследований, включая GRACIA-1, NORDISTEMI, CARESS-in-AMI, и TRANSFER-AMI, показали существенное преимущество фармакоинвазивной стратегии по сравнению с изолированной ТЛТ. Необходимо еще раз подчеркнуть, что факт выполнения тромболизиса (если его проведение не было ошибкой) – обязательное показание к коронарографии в течение ближайших суток.

Вопрос об оптимальных сроках ЧКВ после успешного тромболизиса стал предметом нескольких клинических исследований. В исследовании ASSENT-4 [21] фармакоин-

вазивная стратегия предполагала максимально раннее выполнение ЧКВ после догоспитального тромболизиса теноктеплазой. К сожалению, такой подход привел к увеличению числа смертельных исходов, интракраниальных кровоизлияний и, как ни парадоксально, ишемических событий. Стало ясно, что раннее выполнение ЧКВ (в период менее 3 ч после введения тромболитика) может приводить к негативным эффектам, которые связывают с активацией тромбоцитов фибринолитиком, реокклюзией коронарной артерии и повышенным риском кровотечения [22]. Существует мнение, что оптимальное время для выполнения ЧКВ после тромболизиса может находиться в интервале от 2 до 12 ч. Во-первых, 2 исследования показали, что фармакоинвазивное лечение дает положительный результат у пациентов со средним временем от начала ТЛТ до ЧКВ 2,5 ч [23, 24]. Во-вторых, отсутствуют какие-либо аргументы за продление периода наблюдения с 12 до 24 ч. По мнению авторов, время «отсечки» в виде 2 ч более удобно с практической точки зрения: если интервал «дверь – баллон» меньше 2 ч, показано ЧКВ без тромболизиса; если время «дверь – баллон» колеблется от 2 до 12 ч, следует применять фармакоинвазивный подход [25].

В исследовании STREAM сравнивали фармакоинвазивный подход (тромболизис теноктеплазой с последующим ЧКВ) и первичное ЧКВ у больных ОКСнСТ с развитием симптомов острой ишемии в пределах 3 ч, которым в течение ближайшего часа не может быть выполнено ЧКВ. В качестве комбинированной первичной конечной точки рассматривалась частота случаев смерти, шока, застойной сердечной недостаточности или рецидива ИМ в течение ближайших 30 сут. Значимых различий между группами не выявлено: частота достижения конечной точки составила 12,4% при фармакоинвазивном лечении и 14,3% при выполнении первичного ЧКВ (относительный риск 0,86; $p = 0,21$). По результатам исследования сделан вывод о целесообразности проведения тромболизиса теноктеплазой, преимущественно на догоспитальном этапе, при невозможности своевременного выполнения первичного ЧКВ, что позволяет выполнить чрескожное вмешательство в более поздние сроки без ухудшения клинических результатов. Следует, однако, отметить определенные ограничения данного исследования. Тромболизис проводился в достаточно ранние сроки от появления симптомов (в среднем 100 мин), что ассоциируется с его высокой эффективностью в связи с наличием свежего тромба. Тем не менее у 36% пациентов из группы фармакоинвазивной стратегии потребовалось выполнение «спасительного» ЧКВ, у 16% определялся коронарный кровоток TIMI 0. Учитывая, что с увеличением времени от момента развития тромбоза эффективность тромболизиса прогрессивно снижается, применение такого лечения в условиях реальной клинической практики, при более позднем обращении, выглядит менее оптимистичным. Нельзя не напомнить и о том, что применение теноктеплазы увеличивало частоту внутричерепных кровоизлияний в 5 раз (1 против 0,2%). Использование редуцированной дозы тромболитика снизило частоту кровотечений (0,5 против 0,3%), но на сегодняшний день неясно,

является ли редуцированная доза теноктеплазы достаточной для восстановления коронарного кровотока.

Аргументом в пользу фармакоинвазивной стратегии являются данные, полученные в одном из последних исследований, в котором сравнивали клинические исходы у пациентов, получавших стандартную ЧКВ и фармакоинвазивное лечение (рис. 2) [25].

В этом исследовании было показано, что чем больше задержка с выполнением ЧКВ, тем большие преимущества могут быть получены от фармакоинвазивной стратегии с применением преимущественно догоспитального тромболизиса теноктеплазой. Пока неясно, распространяется ли подобная закономерность на другие тромболитики.

По-видимому, с учетом реалий организации оказания помощи пациентам с ОКС в России фармакоинвазивный подход может оказаться стратегией выбора для значительного числа российских пациентов с ОКСнСТ.

Итак, оптимальным методом реперфузии при ОКСнСТ является незамедлительное выполнение ЧКВ, а проведение тромболизиса следует рассматривать как вынужденную меру. Правда, в некоторых ситуациях может возникнуть проблема выбора: что лучше – тромболизис высокоэффективным препаратом или стентирование, исход которого во многом определяется квалификацией интервенционного кардиолога, а также соблюдением режима сопутствующей антитромботической терапии, нарушение которого может свести на нет результат любого, даже блестяще выполненного вмешательства и привести к тромбозу стента? Между тем не следует воспринимать тромболизис как приемлемую альтернативу ЧКВ. Независимо от эффективности тромболизиса, если диагноз ОКС подтверждается, чрескожное вмешательство должно всегда планироваться (возможно, это ограничится только коронарографией).

В нашей стране большинство пациентов с ОКСнСТ не попадают в стационары, выполняющие ЧКВ в надлежащие сроки как в силу необъятности территории, так по другим многообразным причинам. Да и не все учреждения, занима-

Рисунок 2. Связь между временем задержки выполнения ЧКВ (мин) и частотой возникновения конечных точек (30-дневная летальность/застойная сердечная недостаточность/шок/ИМ) в зависимости от стратегии терапии [26]



ющиеся инвазивным лечением, отвечают современным международным критериям соответствия, ассоциированным с оказанием качественной помощи, т. е. способны осуществлять первичные ЧКВ 24 ч/сут 7 дней в неделю, проводят не менее 400 первичных ЧКВ в год опытными специалистами, каждый из которых выполняет как минимум 75 вмешательств в год [9]. Успешный тромболизис предоставляет значительный ресурс времени, позволяющий провести ЧКВ в более отдаленные сроки (до 24 ч). Этого времени достаточно для транспортировки больного в центр, обеспечивающий высокий уровень инвазивного лечения. Между тем, приходится признать, что на практике трансфер пациентов может быть связан с серьезными проблемами.

Возможно, при выполнении тромболизиса больным с ОКСнСТ следует изменить применяемую терминологию. Учитывая, что во всех случаях проведение тромболизиса предполагает обязательное выполнение коронарографии в течение ближайших суток, представляется целесообразным применять формулировку «тромболизис-коронарное вмешательство» вместо достаточно аморфного термина «фармакоинвазивная стратегия». Тем самым, с одной стороны, подчеркивается, что при ОКСнСТ не следует ограничиваться только тромболизисом,

и, с другой стороны, указывается на необходимость обязательной коронарной визуализации для решения вопроса о реваскуляризации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, медикаментозный тромболизис остается незаменимым компонентом реперфузионной терапии при ОКСнСТ в случаях, когда ЧКВ не может быть выполнено в оптимальные сроки, предусмотренные клиническими рекомендациями. Для таких пациентов проведение раннего, желательно догоспитального, тромболизиса с последующим проведением коронарографии и, при необходимости, ЧКВ в сроки от 3 до 24 ч при выявлении признаков восстановления коронарного кровотока или как можно раньше при неэффективном тромболизисе представляется наиболее оправданным подходом к реперфузионной терапии. По-видимому, при принятии решения о выборе метода реперфузии у больных ОКСнСТ термин «тромболитическая терапия» следует заменять формулировкой, подчеркивающей обязательность последующего диагностического и при необходимости лечебного коронарного вмешательства.



ЛИТЕРАТУРА

1. Шляхто Е.В., Петрищев Н.Н., Галагудза М.М., Власов Т.Д., Нифонтов Е.М. Кардиопротекция: фундаментальные и клинические аспекты. Санкт-Петербург: НП-Принт, 2013. 399 с.
2. Steg PG, James SK, Atar D et al. ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST segment elevation. *European Heart Journal*, 2012, 33(20): 2569-2619.
3. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Journal of American College Cardiology*, 2013, 61(4): e78-e140.
4. Huber K, De Caterina R, Kristensen SD, Verheugt FW, Montalescot G, Maestri LB, Van de Werf F. Pre-hospital reperfusion therapy: a strategy to improve therapeutic outcome in patients with ST-elevation myocardial infarction. *European Heart Journal*, 2005, 26(19): 2063-2074.
5. Boersma E. Primary Coronary Angioplasty vs. Thrombolysis Group. Does time matter? A pooled analysis of randomized clinical trials comparing primary percutaneous coronary intervention and in-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction patients. *European Heart Journal*, 2006, 27(7): 779-788.
6. Kristensen SD, Laut KG, Fajadet J et al. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction 2010/2011: current status in 37 ESC countries. *European Heart Journal*, 2014, 35(29): 1957-1970.
7. Посенкова О.М., Коротин А.С., Киселев А.Р., Гриднев В.И., Довгалецкий П.Я., Ощепкова Е.В. Выполнение рекомендованных лечебных мероприятий у больных с острым коронарным синдромом в 2014 году: отчет по данным федерального регистра. *Кардио-ИТ*, 2015, 2(1): e0101.
8. Ощепкова Е.В., Ефремова Ю.Е., Карпов Ю.А. Заболеваемость и смертность от инфаркта миокарда в Российской Федерации в 2000–2011 гг. *Терапевтический архив*, 2013, 85(4): 4-10.
9. Windecker S, Kolh P, Alfonso F et al. 2014 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. *EuroIntervention*, 2015, 10(9): 1024-1094.
10. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet*, 1988, 2(8607): 349-360.
11. Kunadian V, Gibson CM. Thrombolytics and myocardial infarction. *Cardiovascular Therapeutics*, 2012, 30(2): e81-e88.
12. Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI). *Lancet*, 1986, 1(8478): 397-402.
13. The GUSTO Investigators. An international randomized trial comparing four fibrinolytic strategies for acute myocardial infarction. *The New England Journal of Medicine*, 1993, 329(10): 673-682.
14. GUSTO III investigators. A comparison of reteplase with alteplase for acute myocardial infarction. *The New England Journal of Medicine*, 1997, 337(16): 1118-1123.
15. Menon V, Harrington RA, Hochman JS, Cannon CP, Goodman S.D., Wilcox R.G., Schünemann H.J., Ohman E.M. Thrombolysis and adjunctive therapy in acute myocardial infarction: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*, 2004, 126(3 Suppl): S495-S575.
16. Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P et al. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *The New England Journal of Medicine*, 2013, 368(15): 1379-1387.
17. Аверков О.В., Павликова Е.П., Тюлькина Е.Е. Место системного тромболизиса в современной реперфузионной терапии инфаркта миокарда. *Российский кардиологический журнал*, 2014, 9(113): 77-83.
18. Armstrong PW, Burton J, Pakola S et al. Collaborative angiographic patency trial of recombinant staphylokinase (CAPTORS II). *American Heart Journal*, 2003, 146(3): 484-488.
19. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomized trials of more than 1000 patients. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. *Lancet*, 1994, 343(8893): 311-322.
20. Dauerman H.L., Sobel B.E. Synergistic treatment of ST-segment elevation myocardial infarction with pharmacoinvasive recanalization. *Journal of the American College Cardiology*, 2003, 42(4): 646-651.
21. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Treatment Strategy with Percutaneous Coronary Intervention (ASSENT-4 PCI) investigators. Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): randomised trial. *Lancet*, 2006, 367(9510): 569-578.
22. Gurbel PA, Serebruany VL, Shustov AR et al. Effects of reteplase and alteplase on platelet aggregation and major receptor expression during the first 24 h of acute myocardial infarction treatment. GUSTO-III Investigators. Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries. *Journal of the American College Cardiology*, 1998, 31(7): 1466-1473.
23. Di Mario C, Dudek D, Piscione F, Mielecki W, Savonitto S, Murena E, Dimopoulos K, Manari A, Gaspardone A, Ochala A, Zmudka K, Bolognese L, Steg PG, Flather M. CARESS-in-AMI (Combined Abciximab RE-teplase Stent Study in Acute Myocardial Infarction) Investigators. Immediate angioplasty versus standard therapy with rescue angioplasty after thrombolysis in the Combined Abciximab RE-teplase Stent Study in Acute Myocardial Infarction (CARESS-in-AMI): an open, prospective, randomised, multicentre trial. *Lancet*, 2008, 371(9612): 559-568.
24. Bohmer E, Hoffmann P, Abdelnoor M, Arnesen H, Halvorsen S. Efficacy and safety of immediate angioplasty versus ischemia-guided management after thrombolysis in acute myocardial infarction in areas with very long transfer distances results of the NORDISTEMI (NORwegian study on District treatment of ST-elevation myocardial infarction). *Journal of the American College Cardiology*, 2010, 55(2): 102-110.
25. Dauerman HL, Sobel BE. Toward a comprehensive approach to pharmacoinvasive therapy for patients with ST segment elevation acute myocardial infarction. *J Thromb Thrombolysis*, 2012, 34: 180-186.
26. Gershlick AH, Westerhout CM, Armstrong PW et al. Impact of a pharmacoinvasive strategy when delays to primary PCI are prolonged. *Heart*, 2015, 101(9): 692-698.