

Тромболитическая терапия при остром коронарном синдроме с элевацией сегмента ST: необходимо ли изменить стандарт реперфузионной терапии?

Г.В. Дзяк, Е.А. Коваль

Днепропетровская государственная медицинская академия

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: острый коронарный синдром с элевацией сегмента ST, тромболитизис, первичная ангиопластика, стентирование, стандарты терапии

Острый коронарный синдром (ОКС) с элевацией сегмента ST и последующим формированием инфаркта миокарда (ИМ) с зубцом Q остается ведущей причиной смертности населения в сех индустриально развитых странах мира. Лечение ОКС непрерывно совершенствуется, постоянно пересматриваются стандарты лечения, идет поиск доказательств наиболее эффективных и безопасных методов. Анализ исследований дотромболитической эры середины 80-х годов свидетельствует о том, что летальность от инфаркта миокарда с зубцом Q составляла 18 % [16]. Широкое внедрение тромболитической терапии (ТЛТ), аспирина и коронарных интервенций привело к тому, что общая летальность в течение 1 мес снизилась до 6–7 %, особенно у участников многоцентровых клинических исследований [16]. В последнем европейском эпидемиологическом исследовании Euro Heart Survey [11] летальность от ОКС с элевацией ST в течение 1 мес составила 8,4 %. Данные о несомненном позитивном влиянии новых методов лечения на выживаемость больных с ИМ продемонстрированы и популяционным исследованием WHO MONICA.

В связи с выходом в 2003 г. [16] новых рекомендаций Европейского общества кардиологов (ЕОК) по диагностике и лечению ОКС с элевацией ST, проведением больших многоцентровых клинических исследований по сравнительной оценке эффективности и безопасности фармакологических и механических методов реперфузионной терапии ИМ, актуальным является анализ полученных данных для внедрения их в Украине с учетом научной доказательности и реальных возможностей системы здравоохранения и населения в целом.

Рекомендации ЕОК (2003). Как механическую, так и фармакологическую реперфузию инфаркта

висимой артерии (ИЗА) рассматривают как абсолютно доказанные адекватные и эффективные методы (оба метода имеют 1-й класс доказательности). Однако их широкое практическое применение требует более детального рассмотрения преимуществ и недостатков этих методов именно применительно к сегодняшней ситуации в Украине.

Первичное перкутанное коронарное вмешательство. Это вмешательство (ангиопластика со стентированием или без него) является оптимальным терапевтическим решением, если оно может быть осуществлено на протяжении 90 мин после поступления больного. Рандомизированные клинические исследования, в которых сравнивали эффективность своевременно предпринятого перкутанного коронарного вмешательства (ПКВ) и ТЛТ (обе манипуляции были проведены в оснащенных опытных центрах), показали что более высокую степень восстановления кровотока в ИЗА, меньшее количество реокклюзий, улучшение функции левого желудочка и более благоприятный ближайший исход наблюдали при ПКВ (рис. 1). Следует помнить, что рутинная установка стента больным с острым ИМ снижает необходимость последующей реваскуляризации, но не связана со значительным снижением смертности или частоты развития реинфаркта [16]. Больные с противопоказаниями к проведению ТЛТ имеют большую смертность, и у них более обосновано проведение ПКВ. Первичное ПКВ эффективно в обеспечении проходимости ИЗА и устраняет некоторые из факторов риска возникновения кровотечений при проведении ТЛТ. Первичное ПКВ может быть также с успехом применено у больных в шоковом состоянии, однако его проведение ограничено необходимостью транспортировки. Выполнять подобные вмешательства в первые часы ИМ может только опытная бригада врачей, в составе врача-кардиолога, осуществляя

ющего ПКВ, и вспомогательного персонала с большим опытом работы. На практике только клиники с развитой службой инвазивной кардиологии и уже имеющие многолетний опыт ведения больных с ОКС могут использовать первичное ПКВ как рутинный способ лечения больных, которые поступают с признаками острого ИМ. Более низкий уровень летальности среди больных, подвергшихся первичному ПКВ, наблюдали только в центрах с большим количеством инвазивных вмешательств (200 и более в год), что и определило этот метод как высокоперспективный.

Данные литературы свидетельствуют о том, что быстрота реперфузии связана с уровнем восстановления кровотока в сосуде (рис. 2). Если больной получает ТЛТ в течение первых 30 мин в клинике (черная линия), то через 15 мин от начала ТЛТ проходимость ИЗА составляет 37 %, через 30 мин – 62 %, через 45 мин – 74 %, через 90 мин достигает максимального уровня и составляет 84 %. Таким образом, быстрота реперфузии является несомненным преимуществом ТЛТ. Если задержка ПКВ от «двери» (первого поступления) до «баллона» будет составлять около 120 мин (серая линия), то, как показало исследование GUSTO IIb, до этого срока возможно спонтанное восстановле-

ние кровотока в 25 % случаев. Однако, как показано на серой области рисунка, пройдет еще немало времени, когда мощность реперфузии при ПКВ будет равна эффективности ТЛТ – это так называемый феномен «долга» кровотока. На 120-й минуте уровень проходимости ПКВ перекрывает уровень эффективности ТЛТ. Если вмешательство было проведено быстрее (через 75 мин – темно-серая линия), тогда уровень и быстрота восстановления кровотока при ПКВ однозначно превышают эффективность ТЛТ – это тоже феномен «долга» кровотока, но уже при ТЛТ. Несмотря на высокую проходимость сосуда после ПКВ, если оно проведено в течение 75 мин, с помощью ТЛТ можно открыть значительную часть сосудов быстрее, нежели будет проведено вмешательство. При поступлении больных в клинику без катетеризационной лаборатории нужно очень хорошо обдумать, будет ли иметь конкретный больной преимущества при проведении механической реперфузии, учитывая, что для ее проведения потребуется транспортировка больного, вследствие чего возникнет задержка с началом лечения.

Вопрос о том, что предпочтительнее – проведение ТЛТ на месте или транспортировка больного для проведения ПКВ – решался и в исследова-

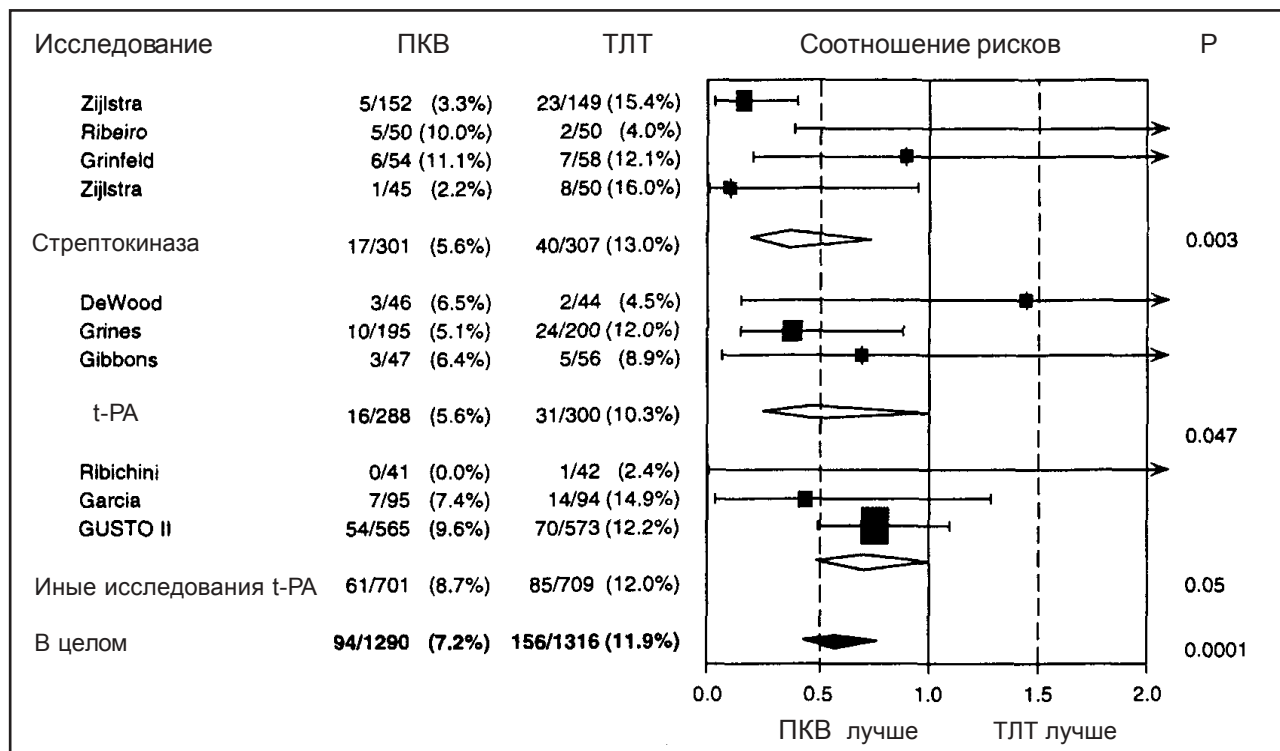


Рис. 1. Относительный риск возникновения смерти и развития реинфаркта миокарда в рандомизированных исследованиях эффективности ПКВ и ТЛТ (адаптировано из E. Topol [3]).

нии DANAMI-2 [14]. Разрешали дополнительную задержку в проведении манипуляции: время с момента поступления в муниципальный госпиталь до прибытия в центр инвазивной кардиологии не должно превышать 3 часа. Средняя длительность первичной транспортировки составила менее 32 мин, средняя длительность от прибытия в госпиталь до начала манипуляции в инвазивном центре – менее 2 ч. В исследовании установлено, что снижение комбинированного неблагоприятного исхода (смерти, реинфаркта миокарда, инсульта) через 30 сут у транспортированных больных, которым было проведено ПКВ, было более значительным, чем при проведении ТЛТ альтиплазой (соответственно на 14,2 и 8,5 %, $P < 0,002$), тогда как существенного снижения летальности добиться не удалось (соответственно на 8,6 и 6,5 %, $P = 0,2$). В исследовании CAPTIM [5], в котором сравнивали эффективность догоспитального (в карете скорой помощи) тромболизиса и первичного ПКВ, вышеназванный комбинированный исход существенно не различался (8,2 и 6,2 %), летальность в течение 30 сут была на 1 % выше при проведении первичного ПКВ (соответственно 3,8 и 4,8 %).

Недавно этот вопрос снова обсуждался в связи с опубликованием окончательных результатов исследования PRAGUE-2 [18], в котором первич-

ное ПКВ проводили после транспортировки больных на расстояние до 120 км. Таким образом, несмотря на транспортировку, выживаемость больных в течение 30 сут после проведения ПКВ была выше, чем при проведении ТЛТ (соответственно на 10 и 6,8 %), однако она была недостоверной при первоначально предполагавшемся анализе результатов *intention to treat* ($P = 0,12$) и достигла достоверности только при анализе фактически полученной больными терапии (без учета ранних летальных исходов, когда больные вообще не успели получить лечение). Частота комбинированных негативных исходов была достоверно ниже у больных, которым проводили ПКВ, чем при проведении тромболизиса (соответственно 8,4 и 15,2 %, $P < 0,003$). Тем не менее, при раннем поступлении больных (менее 3 ч) частота исходов ТЛТ (стрептокиназой) и ПКВ не отличалась и составляла соответственно 7,4 и 7,3 %. Среднее значение ФВ ЛЖ через 30 сут в обеих группах также было одинаковым (соответственно $51,9 \pm 9,0$ и 50 ± 8 %). Необходимо учесть, что у 63 % больных были установлены стенты, что, несомненно, повышает стоимость интервенции. Тем не менее, более значимым является факт резкого колебания летальности после проведения ПКВ в разных центрах в пределах такой небольшой страны, как Чехия: от 2,6

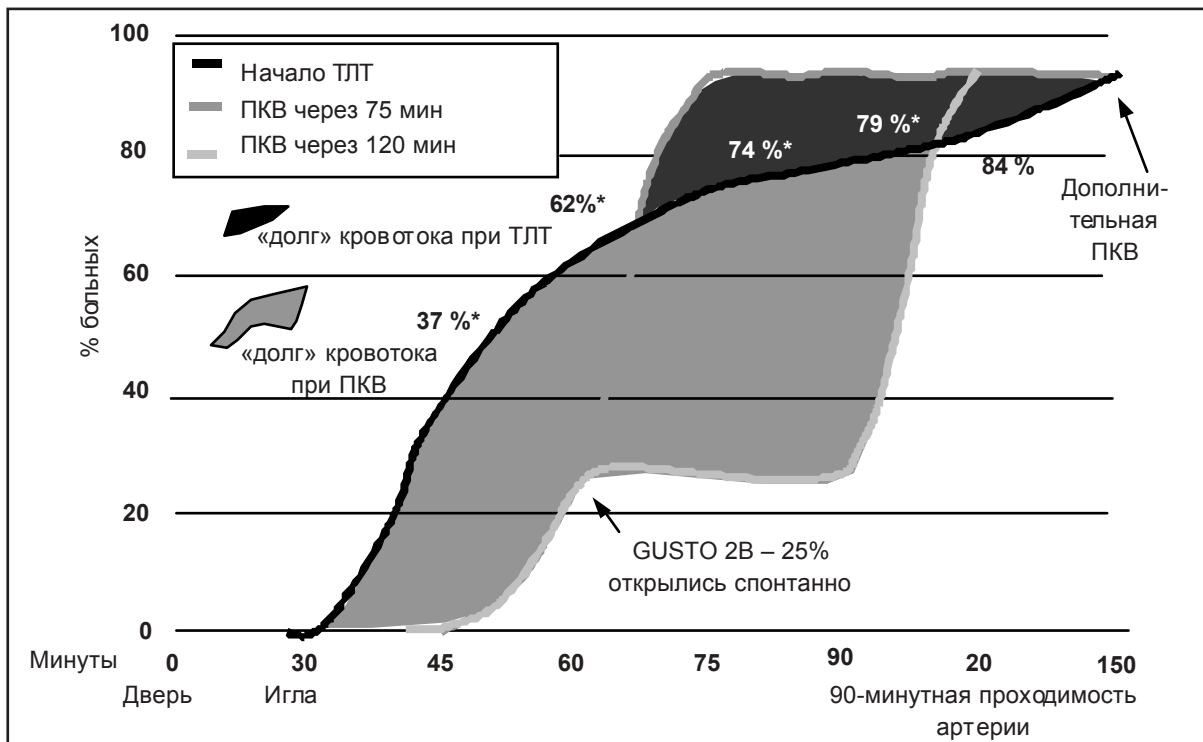


Рис. 2. Значимость скорости реперфузии и уровня восстановления кровотока (С.Р. Cannon [12]).

до 9,4 %, а также рекордно быстрые сроки доставки больных для исследования (среднее время от рандомизации до реперфузии составило (97 ± 28) мин и время «дверь–баллон» – (26 ± 11) мин).

Тромболитическая терапия. После констатации ряда преимуществ первичного ПКВ перед ТЛТ закономерно возникает вопрос о том, может ли ТЛТ оставаться стандартом современной реперфузионной терапии ИМ или есть необходимость повторно рассмотреть ее недостатки, преимущества, возможности дальнейшего усовершенствования метода. ТЛТ является большим достижением науки и практического здравоохранения и должна стать общепринятым способом лечения ИМ в Украине. Известно несколько поколений препаратов для ТЛТ, кроме того, они делятся на прямые и непрямые активаторы плазминогена. К первому поколению относят стрептокиназу (следует помнить об антигенности препарата, невозможности использования при реинфаркте миокарда, более частую и глубокую гипотензию при проведении ТЛТ) и урокиназу, не обладающих селективностью к фибрину. Препаратами второго поколения являются тканевой активатор плазминогена (альтеплаза) и ряд других модификаций: ретеплаза, ланотеплаза, тенектеплаза и рекомбинантный активатор плазминогена урокиназного типа пулолаза. Преимущества ТЛТ в течение первых «золотых» 90 мин от начала симптомов очевидны – снижение летальности до 47 % при относительной дешевизне и доступности метода по сравнению с проведением ПКВ. К основным недостаткам ТЛТ, особенно по сравнению с ПКВ, относят резидуальный тромбоз и стеноз ИЗА, реокклюзию сосуда и геморрагические осложнения (особенно до 3,9 случая инсультов разной степени тяжести на 1000 пролеченных пациентов). Однако следует помнить, что при проведении ПКВ, как и при ТЛТ, при раскрытии ИЗА также наблюдают микроэмболизацию дистального коронарного русла, при этом реперфузия либо отсутствует, либо резко снижается на уровне ткани и, таким образом, приводит к ближайшему и особенно отдаленному ухудшению выживания больных. Что касается ретромбоза, то при проведении ТЛТ средняя частота рестеноза в течение полугода составляет 25–35 %, при ПКВ без стентирования – 30 %. К достоинствам ТЛТ следует отнести достижение проходимости ИЗА на 80-й минуте почти у 85 % больных [15], полной ее проходимости – у 54 %, с восстановлением тканевой перфузии – у 40 %. Эффективность данного способа реперфузии в сохранении жизни доказана более чем у 150 000 пациентов: 65 жизней в течение первого часа, в целом (до 12 ч) 50 жиз-

ней на 1000 пролеченных больных [16]. Вышеописанные недостатки и преимущества ТЛТ способствуют ее дальнейшему совершенствованию. Этот процесс во всем мире не только не приостановлен в связи с внедрением ПКВ, а получил еще более мощный стимул для развития. Все нововведения в ТЛТ можно разделить на три группы: создание новых препаратов и модификация схем введения известных, изменение характера адьювантной антитромботической терапии, комбинация различных вариантов ТЛТ и ПКВ, из которых два первых подхода являются определяющими.

Поскольку основным преимуществом всех методов реперфузии является быстрота открытия ИЗА, то изменение всех схем ТЛТ направлено на ускорение режима введения препаратов и достижение максимально ранних сроков госпитализации больных. В зарубежных исследованиях RAPID II, группы ARIAM и других [13] была установлена эффективность и безопасность ускоренного введения альтеплазы. Так, в когортном, а следовательно, более близком к реальной практике исследовании ARIAM среди 4615 пациентов летальность в течение 30 сут составила 6,43–7,15 % в зависимости от особенностей введения препарата (двойной болюс или ускоренная инфузия).

Аналогичный опыт накоплен и в Украине. Так, в работе Б.И. Голобородько [1] при сравнении режимов проведения ТЛТ у 463 больных было установлено, что ускоренное введение стрептокиназы (до 30 мин) и альтеплазы (за 60 мин) было более безопасным и эффективным по сравнению с такими при более медленном общепринятом режиме ТЛТ. Эти варианты введения, которые эффективны для широкого практического внедрения, все же не дают кардинального выигрыша во времени, поскольку проводятся уже на госпитальном этапе. Для этого необходим новый препарат с возможностью однократного болюсного введения при сохранении высокого уровня эффективности с усиленным профилем безопасности. Таким препаратом является тенектеплаза, зарегистрированная с 2003 г. и в Украине. Препарат является молекулой, полученной генно-инженерным путем, имеет в 14 раз большую фибриноспецифичность и в 80 раз большую устойчивость к ингибитору тканевого активатора плазминогена и соответственно к негативному воздействию на тромбоз активированных тромбоцитов, чем альтеплаза. При его применении даже в максимальной дозе 50 мг уровень фибриногена снижается всего на 3 %, а плазминогена – на 13 %, что урежает вероятность возникновения ДВС-синдрома при системном тромболизисе

[10]. Тенектеплаза имеет значительно больший период полувыведения, что делает возможным однократное болюсное введение (в течение 5–10 с), разработаны нормативы введения согласно весу (от 30 мг при 60 кг и до максимальной дозы в 50 мг свыше 95 кг), хотя ошибки в оценке веса в пределах 20 кг не вели к росту осложнений терапии тенектеплазой [10]. Поскольку препарат имеет более высокую безопасность у больных с избыточным весом, более низкую частоту развития инсультов по сравнению со стандартной ТЛТ, особенно в подгруппах с высокой степенью риска (женщины весом более 67 кг и старше 75 лет) [17], этот препарат относят к «золотому стандарту» ТЛТ, прежде всего для догоспитального тромболизиса. Клиническая эффективность тенектеплазы уже подтверждена в многоцентровых клинических исследованиях TIMI 10A, TIMI 10B, ASSENT-1, 2, 3; 3 PLUS, ENTIRE-TIMI 23 с участием 30 100 больных [6], препарат принят как стандарт догоспитальной ТЛТ во Франции и Германии [9].

Вторым магистральным направлением, предотвращающим ретромбозы и геморрагические осложнения при высокой частоте открытия ИЗА, является совершенствование характера адьювантной антитромботической терапии, в качестве которой повсеместно применяется гепарин. Активно ведутся исследования, в которых сравнивается эффективность и безопасность нефракционированного гепарина (НФГ) с низкомолекулярными гепаринами (НМГ), прямыми антитромбинами (не зарегистрированы ни в Европе, ни в Украине) и блокаторами гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов (в Украине есть эптифибатид). Наибольший практический интерес представляет сравнительное изучение НФГ и НМГ вследствие достаточной изученности препаратов и их максимального распространения, а также экономической целесообразности применения.

В ряде исследований в начале 90-х годов прошлого века и метаанализе (n=70000), проведенном А. J. Tiefenbrunn, В. Sobel в 1991 г., было показано, что внутривенное введение НФГ в сочетании со всеми тромболитиками приводит к достоверному снижению летальности через 6 нед на 16 % (P<0,05). Тогда же было установлено позитивное влияние именно внутривенной постоянной инфузии НФГ в течение 24–48 ч и отсутствие влияния подкожного и внутривенного введения НФГ при тромболизисе стрептокиназой [16]. Однако терапия НФГ имеет такие существенные недостатки: непрерывность внутривенной инфузии под постоянным контролем активированного частичного тром-

бопластинового времени (АЧТВ) с узким терапевтическим окном значений (55–75 с), что приводит к субоптимальным дозам гепарина более чем у 50 % больных даже в условиях клинических исследований; невозможность тотального контроля АЧТВ во всех лечебных учреждениях Украины, прежде всего, вдали от крупных индустриальных центров; феномен «отмены» при резком прекращении инфузии, что ведет к ретромбозам, повторной ишемии миокарда; отсутствие достаточного влияния на микротромбообразование в тканях вследствие дистальной эмболизации [2].

В связи с вышеизложенным, все больший объем исследований посвящен применению НМГ в качестве адьювантной терапии и, прежде всего, эноксапарину. Подобная терапия легко осуществима в любых условиях, не требует контроля АЧТВ и не дает феномена «отмены». ТЛТ на фоне эноксапарина уже изучена в ряде многоцентровых исследований (HART II, ENTIRE TIMI 23, AMI SK, ASSENT-3, 3 PLUS) и показала высокую частоту полного раскрытия ИЗА к 90-й минуте, не уступающую терапии НФГ, с сохранением ее проходимости в течение острого периода ИМ при том же уровне летальности и такой же частоте кровотечений (кроме лиц старше 75 лет, что требует более тщательного контроля дозы по весу пациента) [17]. Выявлено ряд преимуществ такой терапии: позитивное влияние на проходимость ИЗА при ТЛТ стрептокиназой (HART II, AMI SK), частоту реинфаркта миокарда и рефрактерной ишемии (AMI SK, ASSENT-3), в том числе и при догоспитальном тромболизисе.

В исследовании ASSENT-3 у больных, имевших полную нормализацию сегмента ST к 180-й минуте, под влиянием НМГ частота развития госпитального реинфаркта миокарда составляла 1,9 %, под влиянием НФГ – 4,2 % (P=0,015), что составляет 2,3 % абсолютного и 55 % относительного снижения частоты реинфаркта миокарда на фоне применения эноксапарина. Хотя у больных, получавших комплекс тенектеплаза + абсиксимаб, нормализация сегмента ST происходила быстрее, это не влияло на частоту развития реинфарктов миокарда [4]. Таким образом, на фоне применения эноксапарина наблюдали не такое быстрое восстановление проходимости ИЗА, как при использовании абсиксимаба, но более стабильную проходимость.

В исследовании ExTRACT-TIMI-25, которое проходит в настоящее время и в котором участвуют 12 клиник Украины, будут решать вопросы о коррекции дозы эноксапарина у лиц старше 75 лет

и применении НМГ как нового стандарта адьювантной терапии при тромболизисе.

Регистры и реальная клиническая практика. Очевидно, что как бы хорошо ни были спланированы многоцентровые клинические исследования, они не могут охватить весь спектр пациентов с данной патологией, и поэтому широкомасштабные международные регистры и отдельные исследования характера и исходов лечения в реальной клинической практике несут дополнительную и чрезвычайно важную информацию о распространенности того или иного вмешательства. По данным последнего регистра ОКС – GRACE, содержащего данные об 11 543 больных из 95 клиник 14 стран, вариации выживаемости больных и частота проведения механической и фармакологической реперфузионной терапии изучены у 3419 (36 %) больных с диагнозом ИМ. ТЛТ применяли у 47 % больных, первичное ПКВ – у 18 % (ПКВ в целом – у 40 %); при этом адьювантную антитромботическую терапию НФГ проводили у 66 %, НМГ – у 41 % (эноксапарин – почти в 85 % случаев), блокаторами гликопротеиновых рецепторов – у 23 % (при проведении ПКВ) [8]. По сравнению с предыдущим регистром ENACT (n=3092) частота проведения ПКВ в Европе возросла с 7 до 18 % при практически неизменной частоте применения ТЛТ (соответственно 49 и 47 %), что, очевидно, свидетельствует в пользу более частого проведения ПКВ пациентам, которым по срокам либо противопоказаниям ТЛТ не проводили. Летальность от ИМ составила 8 % независимо от наличия в госпитале возможностей для проведения инвазивного вмешательства. Возросла также частота применения НМГ (с 34 до 41 %), возможно, за счет снижения неэффективного подкожного введения НФГ, частота использования которого в ENACT составляла 14 % (внутривенно – 44 %).

Данные менее крупных регистров, например Базельского [19], показывают относительное снижение госпитальной летальности после проведения ПКВ на 34 % (P=0,044), ТЛТ (P=0,002) – на 31 %, и отсутствие снижения таковой при адьювантном применении НФГ. В немецком регистре MITRA/MIR [7] уровни летальности после проведения ПКВ и ТЛТ в первые 3 ч от развития симптомов не различаются. Таким образом, данные международных регистров, отражающие передовую медицинскую, но реальную клиническую практику, убедительно свидетельствуют о сохранении ведущей роли ТЛТ как стандарта реперфузионной терапии, несмотря на существенное и оправданное увеличение доли инвазивных вмешательств.

Таким образом, социально-экономическая ситуация в Украине требует при проведении активной политики по внедрению или замене какого-либо метода лечения опасных для жизни заболеваний, каким является ИМ, не только опираться на данные наиболее современных, точно спланированных и доказательных многоцентровых исследований и международные методические рекомендации, но и разработать приемлемые ближайшие и отдаленные стратегию и тактику по их реальному использованию для лечения основной массы, а не строго ограниченного контингента больных.

В этом аспекте следует приветствовать и всемерно поддерживать те единичные центры в Украине, которые обладают значительным практическим опытом и возможностями для дифференцированного применения как перкутанного коронарного вмешательства, так и тромболитической терапии (это клиники г. Киева, Запорожья, Львова и др.). Нужно сделать все возможное для открытия подобных центров в крупных городах Украины в клиниках, где в настоящее время сконцентрирована основная часть больных с острыми коронарными синдромами, а не дробить ресурсы на приобретение ангиографических установок для малых либо неспециализированных центров. Другой ближайшей тактической мерой, которую следует всемерно поддерживать и развивать, является организация тромболитических центров на базе этих же клиник с выделением средств для проведения тромболитической терапии. Как было рассчитано и неоднократно доложено главным кардиологом Минздрава Украины проф. М.И. Лутаем, вложение средств для внедрения тромболитической терапии является минимальными затратами с максимальным снижением летальности от инфаркта миокарда на данном этапе. Тромболитическая терапия в лечении острого инфаркта миокарда является обязательным мероприятием. Поэтому врачи не только в стационарных условиях, а и на догоспитальном этапе (кардиологические бригады СМП в составе тромболитических центров) должны иметь возможность и быть готовыми к проведению тромболитической терапии. Тромболитические центры уже успешно функционируют в Одессе, Харькове, Запорожье, но их количество недостаточно. Проведенные нами предварительные расчеты показывают, что средства, необходимые для проведения тромболизиса (в зависимости от агента и адьювантной терапии), колеблются от 1800 грн до 7000 грн, тогда как проведение перкутанного коронарного вмешательства с первичной ангиопластикой без стентирования требует от 8500 до 9000 грн (с непокрытым стентом 11 000 грн, кроме того, мо-

жет понадобится несколько стентов), без учета обязательных первичных вложений на приобретение аппаратуры и ее поддержание в рабочем состоянии и обучение персонала. Несомненно, широкое внедрение первичного перкутанного коронарного вмешательства при остром коронарном синдроме является магистральным путем развития, однако его вводят и совершенствуют на уже общедоступных возможностях для тромболитической терапии, в создании которых для нашей страны мы видим первоочередную задачу, параллельно с общегосударственным решением проблемы оказания кардиологической помощи.

Литература

1. Голобородько Б.И. Сравнение эффективности тромболитической терапии в течение 30 и 60 мин при остром инфаркте миокарда // Укр. кардіол. журн. – 2000. – № 5–6 (Випуск II). – С. 11-14.
2. Коваль Е.А., Лившиц Э.М., Каплан П.А., Кошка Т.А. Оценка безопасности и эффективности применения эноксапарина при Q-ИМ: результаты ретроспективного клинического исследования // Укр. кардіол. журн. – 2002. – № 6. – С. 24-28.
3. Acute coronary syndromes / Ed. E. Topol. – Raven Press, 2001. – 560 p.
4. Armstorg J. et al. ST segment resolution in ASSENT-3: insights into the role of three different treatment strategies for acute myocardial infarction // Eur. Heart J. – 2003. – Vol. 24. – P. 1515-1522.
5. Bonnefoy E., Lapostolle F., Leizorovich A et al. Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomized study // Lancet. – 2002. – Vol. 360. – P. 25.
6. Dundar Y., Hill R., Dickson R. et al. Comparative efficacy of thrombolytic in acute myocardial infarction: a systematic review // Quart. J. Med. – 2003. – Vol. 96. – P. 103-113.
7. Erne P., Radovanovich D., Urban P. et al. Early drug therapy and in-hospital mortality following acute myocardial infarction // Heart Drug. – 2003. – Vol. 3. – P. 134-140.
8. Fox K., Goodman S., Klein W. et al. Management of acute coronary syndromes. Variations in practice and outcome. Findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) // Eur. Heart J. – 2002. – Vol. 23. – P. 1177-1189.
9. Goldstein P. Reperfusion strategy for myocardial infarction endpoints optimization // Yearbook of intensive care and emergency medicine. – Heidelberg: Springer-Verlag, 2003. – P. 412-426.
10. Guerra D., Karha J., Gibson M. Safety and efficacy of tenecteplase in acute myocardial infarction // Expert. Opin. Pharmacother. – 2003. – Vol. 4. – P. 791-798.
11. Hasai D., Begar S., Wallentin L. et al. A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin. The Euro Heart Survey of acute coronary syndromes (Euro Heart Survey ACS) // Eur. Heart J. – 2002. – Vol. 15. – P. 1190-1201.
12. Management of acute coronary syndromes / Ed. Chr.P. Cannon. – Raven Press, 1999. – 600 p.
13. Ruiz-Bailen M., Aguayo de Hoyos E., Hurtado Ruiz B. et al. on behalf ARIAM group Alteplase: double bolus versus accelerated regimen // Med. Sci. Monit. – 2002. – Vol. 10. – P.185-192.
14. The DANAMI-II study. Presented at the scientific sessions of ACC. – Atlanta, 2002. – March.
15. The Gusto angiographic investigators: The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary artery patency, ventricular function, and survival after acute myocardial infarction // New Engl. J. Med. – 1993. – Vol. 329. – P. 1615-1622.
16. Van der Werf F. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The task force of the management of acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology // Eur. Heart J. – 2003. – Vol. 24. – P. 28-66.
17. Wallentin L. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with the low-molecular-weight heparin enoxaparin or unfractionated heparin in the prehospital setting // Circulation. – 2003. – Vol. 108. – P. 135-142.
18. Widimsky P., Budesinsky T., Vorac D. et al. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results of the randomized national multicentre trial – PRAGUE-2 // Eur. Heart J. – 2003. – Vol. 24. – P. 94-104.
19. Zahn R., Shiele R., Gitt A.K. et al. Impact of prehospital delay on mortality in patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty and intravenous thrombolysis // Amer. Heart J. – 2001. – Vol. 142. – P. 105-111.

Поступила 15.12.2003 г.

Thrombolytic therapy in acute coronary syndrome with ST segment elevation: is it necessary to change the standard of reperfusion treatment?

G.V. Dzyak, E.A. Koval

The comparative characteristic of percutaneous coronary intervention (PCI) and thrombolytic therapy (TLT) methods in acute myocardial infarction treatment is provided. Dynamics of speed and completeness of restoration of a blood-groove in a vessel is described depending on a reperfusion method – pharmacological or mechanical, the phenomenon of «debt» of a blood-groove is analysed. Results of the last clinical trials DANAMI-2, PRAGUE-2, CAPTIM by a comparative estimation of efficiency and safety of PCI and TLT are considered. TLT advantages and lacks, TLT new methods are described, i.e.: application of the accelerated modes of treatment with alteplase and streptokinase, opportunities and advantages of a new preparation tenecteplase, pre-hospital thrombolysis issues. Advantages of low-molecular weight heparins (enoxaparin) as effective, safe and economically justified adjuvant therapy are shown. Frequency of use of PCI and TLT in real clinical practice in the international registries ENACT, GRACE, MITRA/MR is shown, necessity of maximal introduction of TLT for practice of treatment of myocardial infarction in Ukraine, alongside with expansion of the invasive aid is underlined.