



Н.П. Митьковская, Э.В. Козырев, О.А. Шаранова, А.Н. Мороз,  
Белорусский государственный медицинский университет, Минск,  
Городская станция скорой медицинской помощи, Минск

# Тромболизис на амбулаторном этапе

Поступила в редакцию 28.01.2010 г.

## Резюме

В статье изложены некоторые исторические аспекты тромболизиса и тромболизиса на амбулаторном этапе, обоснование необходимости внедрения современных медикаментозных технологий восстановления кровотока в инфаркт-связанной артерии, обсуждается место тромболитической терапии в ряду агрессивных подходов к ведению больных с острым коронарным синдромом и тромболизис на амбулаторном этапе, который безопасен и сокращает время эффективной терапии.

**Ключевые слова:** острый коронарный синдром, инфаркт миокарда, тромболизис на амбулаторном этапе.

Острый коронарный синдром (ОКС), под которым понимают нестабильную стенокардию, инфаркт миокарда (ИМ), имеющий подъем интервала ST на электрокардиограмме (ЭКГ) и ИМ без подъема интервала ST, представляет собой определенный спектр клинических проявлений одного и того же процесса в коронарных артериях, в ходе которого происходит формирование обструкции коронарной артерии различной степени выраженности, вплоть до ее полной окклюзии пристеночным тромбом. Основным фактором, определяющим конечный размер ИМ, является время до реперфузии миокарда [1, 8]. Различия в эффективности оказания реперфузионной терапии в странах Европы связаны с разницей во времени от первого контакта со специалистом до принятия решения о технологии восстановления кровотока в коронарной артерии и до выполнения ее. Задержки при транспортировке пациента, несвоевременная диагностика инфаркта миокарда оказывают значительное влияние на конечный результат [3, 13].

Применение телемедицинских технологий с передачей ЭКГ в лечебные учреждения, привлечение к проведению догоспитального тромболизиса фельдшерских бригад привело в некоторых европейских странах к значительному улучшению результатов реперфузии инфаркт-связанной артерии [23].

Основной задачей организационной и лечебной тактики доктора является достижение ранней и эффективной реперфузии окклюзированного сосуда. Восстановить коронарное кровообращение возможно с помощью применения различных технологий: проведения тромболитической терапии (ТЛТ), первичного чрескожного коронарного вмешательства (ПЧКВ) – ангиопластики со стентированием и без; экстренного аортокоронарного шунтирования [1, 2, 4, 5, 24, 25, 30, 37].

Эффект тромболитической терапии связан с быстрой реканализацией окклюзированной коронарной артерии вследствие лизиса в ней тромба, купированием загрудинной боли, ограничением зоны некроза и предупреждением его распространения, сохранением жизнеспособности и электрической стабильности миокарда, функции левого желудочка (ЛЖ) за счет максимального сохранения его мышечной массы в зоне поражения, уменьшением осложнений ОКС с подъемом интервала ST и смертности [13].

Показаниями к проведению тромболизиса являются: боль в грудной клетке ишемического характера продолжительностью не менее 30 минут, не купирующаяся повторным приемом нитроглицерина; подъем сегмента ST на 1-2 мм и более в двух смежных грудных отведенииях или в двух из трех «нижних» отведений от конечностей, появление блокады левой ножки пучка Гиса или идиовентрикулярного ритма; возможность начать тромболизис не позднее 12 часов от начала заболевания, отсутствие противопоказаний к проведению тромболитической терапии. Наличие депрессии интервала ST на ЭКГ не является показанием для проведения ТЛТ.

Характеристика идеального тромболитического препарата и его выбор практическим доктором определяются высокой частотой реперфузий, низкой вероятностью реокклюзий, низким риском развития осложнений и неблагоприятных гемодинамических эффектов, благоприятным влиянием препарата на летальность, экономической эффективностью. Маркеры эффективного тромболизиса оцениваются через 90 минут и включают снижение сегмента ST более чем на 50%, раннее многократное увеличение уровня кардиоспецифических ферментов (МВ КФК, миоглобин, тропонин), значительное уменьшение интенсивности, либо исчезновение болевого синдрома, появление реперфузионных аритмий. Неэффективный тромболизис включает в себя раннюю реокклюзию инфаркт-связанной артерии, встречается у 15% пациентов и ассоциируется с трехкратным увеличением смертности в сравнении с показателем у больных, у которых происходит эффективная ТЛТ [2, 36].

Основным средством ТЛТ, применяемым в Беларуси, является СК, препарат первого поколения, 1 500 000 Ед которого вводится в 100 мл физиологического раствора в/венно в течение 30-60 минут с предварительным введением 90-120 мг преднизолона или 75-150 мг гидрокортизона. Современные технологии медикаментозного восстановления кровотока в инфаркт-связанной артерии требуют внимательного отношения к результатам многоцентровых исследований, свидетельствующих о значительных достижениях в области увеличения частоты реперфузий, уменьшения частоты реокклюзий, снижения риска развития осложнений и летальности [11].

К первому поколению тромболитиков относится стрептокиназа (СК), (1953 г.), ко второму – рекомбинантный тканевой активатор плазминогена (ТАП, альтеплаза), к третьему – тенектеплаза (ТНК) (2000 г.). Эффективность тромболитической терапии у больных ИМ доказана была еще в 1986 г. после проведения исследований GISSI-1 (1986) и ISIS-2 (1988).



Препаратором второго поколения является созданный методом генной инженерии тканевой рекомбинантный активатор плазминогена (ТАП, альтеплаза), который растворяет фибриновые нити тромба и является копией человеческого тканевого активатора плазминогена. При внутривенном введении альтеплаза остается относительно неактивной в кровяном русле; связываясь с фибрином, препарат активируется, стимулирует переход плазминогена в плазмин, что приводит к растворению фибринового сгустка. Следствием высокой фибриноспецифичности является минимальное воздействие на циркулирующие факторы свертывания крови и минимальная вероятность развития системных кровотечений, быстрая и высокая степень реканализации инфаркт-связанной артерии, что обуславливает высокую эффективность фармакологической реперфузии и снижение летальности от ИМ. Альтеплаза способна растворять тромбы, устойчивые к другим тромболитикам, не вызывает образования антител, реже провоцирует развитие гипотензии или шока, сохраняет в 2 раза больше жизней, чем СК, если назначается пациенту с рецидивирующим или повторным ИМ, по данным исследования GUSTO установлено относительное снижение смертности в сравнении со стрептокиназой на 14% через 30 дней и через 1 год после применения ТАП.

GUSTO было первым исследованием, убедительно показавшим связь между ранней реперфузией коронарной артерии и снижением летальности. 2431 пациенту было проведено ангиографическое исследование, которое определяло проходимость коронарной артерии через 4 интервала времени после ТЛТ (90 мин., 180 мин., 24 часа и 5-7 дней). К 90-й мин. проходимость коронарной артерии при ускоренном режиме введения альтеплазы значительно улучшалась у 81% пациентов по сравнению с 54-60% при введении СК.

После первой успешной попытки тромболитической терапии стрептокиназой титр антистрептококковых антител увеличивается в 50-100 раз и более и сохраняется повышенным в течение 2-4 лет. Стрептокиназа или ее аналоги не должны назначаться в период от 5 дней до 2 лет или хотя бы 6 месяцев после их первоначального введения из-за опасности фатальных аллергических реакций.

Альтеплаза является точной копией активатора плазминогена человека и не обладает антигенными свойствами. Применение альтеплазы рекомендовано Европейским и Международным кардиологическими обществами для пациентов с повторным ИМ, лечившихся ранее (на протяжении 2 предыдущих лет) стрептокиназой или ее аналогами. При использовании альтеплазы реперфузия достигается у 57% пациентов при отсутствии эффекта при первоначальном применении СК [15].

Применение альтеплазы наиболее целесообразно при аллергических реакциях на СК в анамнезе, при недавнем (до 6 месяцев) ее введении, при исходной артериальной гипотензии и других признаках левожелудочковой недостаточности. Стандартная схема введения ТАП требует постоянного контроля медицинского персонала, тем не менее, многочисленные результаты зарубежных исследований содержат информацию о весьма эффективном применении ТАП на догоспитальном этапе (схема 1 в соответствии с рекомендациями). Короткий период полуыведения обеспечивает управляемость тромболитической тера-

Альтеплаза является аналогом человеческого активатора плазминогена, вследствие чего не вызывает образования антител, может назначаться повторно, редко вызывает гипотензию или шок, препарат может с высокой степенью безопасности применяться у пациентов с осложненным инфарктом миокарда.

ции: ( $T_{1/2}$ ) составляет 4-5 минут, таким образом, через 20 минут в плазме остается менее 10% от исходного количества препарата, а для оставшегося количества препарата  $T_{1/2}$  составляет около 40 минут. Трехчасовой режим введения рекомендуется для пациентов, лечение которых может быть начато в период 6-12 часов после проявления симптомов (схема 2 в соответствии с рекомендациями) [15].

Дополнительные лечебные мероприятия включают прием ацетилсалicyловой кислоты в рекомендуемой дозе – 160-300 мг/день как можно раньше после проявления первых симптомов болезни. Параллельно назначается антикоагулянтная терапия в соответствии с существующими стандартами.

ТАП противопоказана в случаях высокого риска кровотечения, включая: кровотечение в настоящее время или в течение последних 6 месяцев; геморрагический диатез; пероральный прием антикоагулянтов, например, варфарин (МНО >1,3); патологию нервной системы и любое хирургическое вмешательство по этому поводу (например, опухоль, аневризма); наличие в анамнезе кровоизлияния в мозг или подозрения на внутримозговое кровоизлияние, включая субарахноидальное кровоизлияние; тяжелую неконтролируемую артериальную гипертензию, серьезные хирургические операции или серьезные травмы, имевшие место в течение последних 10 дней (включая повреждения, связанные с перенесенным острым инфарктом миокарда), недавние травмы головы или черепа; продолжительную или осложненную кардиологическую

**Схема 1 ускоренного введения ТАП (100 мг) при остром инфаркте миокарда в течение 6 час от начала развития симптомов**

<b>Масса тела превышает 65 кг</b>			
До начала лечения 5000 МЕ гепарина в/в + в/в инфузия 1000 МЕ/час	Болюс	Инфузия	
	15 мг 1-2 мин.	50 мг 30 мин.	35 мг 60 мин.
<b>Масса тела менее 65 кг</b>			
До начала лечения 5000 МЕ гепарина в/в + в/в инфузия 1000 МЕ/час	Болюс	Инфузия	
	15 мг 1-2 мин.	0,75 мг/кг (не более 50 мг) 30 мин.	0,5 мг/кг (не более 35 мг) 60 мин.

**Схема 2 введения ТАП (100 мг) при остром инфаркте миокарда в течение 6-12 час от начала развития симптомов**

<b>Масса тела превышает 65 кг</b>			
До начала лечения 5000 МЕ гепарина в/в + в/в инфузия 1000 МЕ/час	Болюс	Инфузия	
	10 мг 1-2 мин.	50 мг 60 мин.	40 мг 120 мин.
<b>Масса тела менее 65 кг</b>			
До начала лечения 5000 МЕ гепарина в/в + в/в инфузия 1000 МЕ/час	Болюс	Инфузия	
	10 мг 1-2 мин.	50 мг 60 мин.	Остаток дозы скоростью 10 мг за 30 мин. 120 мин.



реанимацию (>2 минут), акушерское родоразрешение в течение последних 10 дней, недавнюю пункцию несжимающегося кровеносного сосуда (например, пункция подключичной или яремной вены); тяжелую дисфункцию печени, включая печеночную недостаточность, цирроз, портальную гипертензию (с варикозным расширением вен пищевода) и активный гепатит; геморрагическую ретинопатию, например, при диабете (нарушения зрения могут указывать на геморрагическую ретинопатию) или другие геморрагические состояния в офтальмологии; инфекционный эндокардит, перикардит; острый панкреатит; документированную хроническую язву желудочно-кишечного тракта, с обострением в течение последних 3 месяцев; аневризму аорты и крупных артерий, артериальные или венозные нарушения; неоплазму с повышенным риском кровотечения; гиперчувствительность к активному веществу альтеплазы или любому наполнителю.

ТАП статистически достоверно снижает летальность на 30-е сутки на 27% при введении через 6-12 часов от начала развития ИМ. Исследование LATE показало уменьшение на 27% смертности при лечении альтеплазой между 6 и 12 часом, в то время как исследование EMERAS – недостоверное уменьшение на 12% при применении СК при такой же задержке лечения. Использование альтеплазы позволяет спасти в 2 раза больше жизней, чем применение СК, у больных с повторным инфарктом миокарда (наблюдение в 30-дневный срок и через 1 год). Преимущества ТАП по сравнению со стрептокиназой по параметру «выживаемость» увеличиваются с увеличением факторов риска (гипотензия, аллергические реакции и т.п.).

Альтеплаза демонстрирует больший уровень восстановления проходимости, чем СК и АПСАК: на 90 мин. у 54% пациентов с ИМ, пролеченных ТАП, достигается полная проходимость коронарных артерий (TIMI 3), по сравнению с 32% пациентов, пролеченных СК ( $p<0,001$ ), на 90 мин. у 60,2% пациентов с ИМ, пролеченных ТАП, достигается полная проходимость коронарных артерий (TIMI 3), по сравнению с 42,9% пациентов, пролеченных АПСАК ( $p<0,01$ ).

С 1992 г. ТАП стал доступен для использования вначале в специализированных, а теперь и в обычных кардиологических клиниках стран СНГ. Наибольший опыт применения в настоящее время накоплен в России, Украине, Балтийских республиках. Анализ результатов многоцентрового исследования по оценке эффективности и безопасности тромболитического препарата альтеплаза в Украине показал, что его применение приводит к более благоприятному течению заболевания по сравнению с лечением стрептокиназой и без тромболитической терапии. Выявлено достоверно меньшее количество значимых осложнений остального периода ИМ у больных, леченных ТАП.

На основании характеристик ТАП – отсутствия антигенных свойств, низкой частоты развития гипотензивных реакций, высокой фибриноспецифичности – и данных многоцентровых международных исследований в сравнении со стрептокиназой доказано снижение летальности, улучшение долгосрочного прогноза в отношении выживаемости и трудоспособности [15,17,25, 29,31].

Одним из самых важных аспектов тромболизиса всегда был вопрос сокращения времени от начала клинико-электрокардиографических

проявлений ишемического повреждения миокарда до начала ТЛТ [5, 39]. Обзор ранних рандомизированных исследований показал, что 65 жизней на 1000 пациентов могут быть спасены при применении ТЛТ в течение первого часа от начала симптоматики до лечения; 37 жизней на каждую 1000 пациентов сохраняется при 1-2-часовом интервале от начала симптоматики до лечения; 36 жизней на каждую 1000 пациентов – при 2-3-часовом интервале; 29 жизней на каждую 1000 пациентов – при 3-6-часовом интервале; 20 жизней на каждую 1000 пациентов – при 7-12-часовом интервале от начала симптоматики до лечения.

По данным Morrison's Meta-analysis (2000), время от начала боли до терапии при выполнении догоспитального тромболизиса составило 104 минуты, при внутрибольничном – 162 минуты, при этом экономия времени при догоспитальном тромболизисе составила 58 минут, что позволило добиться снижения внутрибольничной летальности на 17%. Исследование OSIS-6 (2006) позволило сделать следующие выводы: в тех случаях, когда продолжительность ОКС с повышением интервала ST менее 1 ч, предпочтение следует отдавать тромболитикам. Если продолжительность ОКС более 1 ч, то большую пользу оказывает ПЧКВ при возможности его осуществления в кратчайшие сроки.

Анализ клинической эффективности и безопасности ТНК и ТАП в исследовании ASSENT-2 продемонстрировал сходные результаты достижения реперфузии миокарда, а также показатели внутричерепных кровоизлияний и более низкий риск нецеребральных кровотечений при применении тенектеплазы. Эти свойства наряду с простотой применения делают тенектеплазу наиболее привлекательным препаратом для ТЛТ в клинике и на амбулаторном этапе, что реализовано в рекомендациях многих европейских стран.

Применение современных технологий восстановления кровотока в инфаркт-связанной артерии позволило утвердиться термину «прерванный инфаркт миокарда» (aborted myocardial infarction), которому соответствует полное отсутствие или незначительная зона некроза миокарда после ишемии, прекращение элевации сегмента ST и последующий за терапией возврат его вниз до < 50% от его исходного уровня на первичной ЭКГ, уровень концентрации креатинфосфокиназы, к концу первых суток не превышающий более чем в 2 раза ее верхнюю норму [35].

Появление этого термина в медицинской литературе подтверждает, что споры о том, состоялся или нет инфаркт миокарда у больного, которому проведен успешный тромболизис, продолжают беспокоить кардиологов. Если в конкретной ситуации были показания для применения ТЛТ, проведение которой оказалось успешным, нет достаточных оснований отрицать развитие не-Q-инфаркта миокарда.

В связи с этим определение подобной ситуации как состоявшегося мелкоочагового (субэндокардиального) инфаркта миокарда в результате успешной ТЛТ можно считать обоснованным, и формулировка диагноза должна содержать ИМ в соответствии с Международной классификацией болезней, например «острый субэндокардиальный инфаркт миокарда» и факт успешного тромболизиса, например «эффективный тромболизис ТАП».



Применение тканевого активатора плазминогена снижает риск развития кардиогенного шока (КШ) у больных ОИМ [6, 14]. В крупномасштабном исследовании GUSTO-I (1997 г.) оказалось, что у пациентов, получавших терапию ТАП, КШ в стационаре развился в 5,5% случаев, а в группе больных, леченных стрептокиназой, – в 6,9%. В исследовании GUSTO-I было показано, что сочетание тромболизиса и внутриаортальной баллонной контрапульсации достоверно снижало смертность до 50 и 72% (соответственно) в сравнении с пациентами, не получавшими ни того, ни другого.

В многочисленных исследованиях последнего десятилетия ПЧКВ стало активно изучаться в качестве альтернативы ТЛТ [4, 7, 9, 10, 11, 13, 16, 18, 22, 26, 27, 28, 29, 39]. Исследование E.Garcia и соавт. (1999 г.) показало, что ангиопластика эффективнее снижает смертность, как внутрибольничную, так и отдаленную (2,8 и 4,6%), по сравнению с тромболитической терапией (10,8–11,7%), а также уменьшает потребность в последующих реваскуляризационных процедурах [12, 31, 32].

В многоцентровом исследовании PRAGUE (2000–2007 гг.) авторы сопоставляли эффективность ТЛТ стрептокиназой, ПЧКВ и комбинации стрептокиназы с последующей ангиопластикой. Результаты исследования показали, что количество смертей, повторных инфарктов и инсультов было существенно ниже в группе лиц, которым было выполнено ПЧКВ (7,1 и 0% соответственно). У больных, леченных стрептокиназой, эти показатели составили 14,1 и 1% [38].

Возможность выполнения в районных условиях современной интервенционной технологии как наиболее эффективной у этой категории больных исследуется в США. Цель ПЧКВ состоит в том, чтобы восстановить кровоток в инфаркт-связанной артерии как можно скорее, и предпочтительно в течение 90 минут (время «дверь–баллон»). Немного больниц могут обеспечить ПЧКВ в пределах интервала 90 минут, что побудило Американский коллеж кардиологии (ACC) начать программу по развитию этого направления в 2006 г. и в 2007 г. более чем 800 больниц присоединились к выполнению этой технологии.

Успешная реализация протокола ПЧКВ у больных ИМ выполнена в регионе Калгари (Канада), где в цифровой системе архивирования электрокардиограмму пациента передают непосредственно к специалистам, подтверждающим диагноз. В 2007 г. опубликованы результаты внедрения этой программы, что привело к сокращению среднего времени до выполнения ПЧКВ до 62 минут. ПЧКВ сопровождается применением гепарина, аспирина, клопидогrella, ингибиторов IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов для уменьшения ишемических осложнений [19, 20, 21, 32, 33, 34, 36].

У пациентов с острым ИМ применение английскими специалистами ПЧКВ, которое сравнивалось с догоспитальным и госпитальным тромболизисом, сопровождалось сокращением времени пребывания в стационаре, уменьшением случаев рецидива, повторного инфаркта и смертности [20, 22].

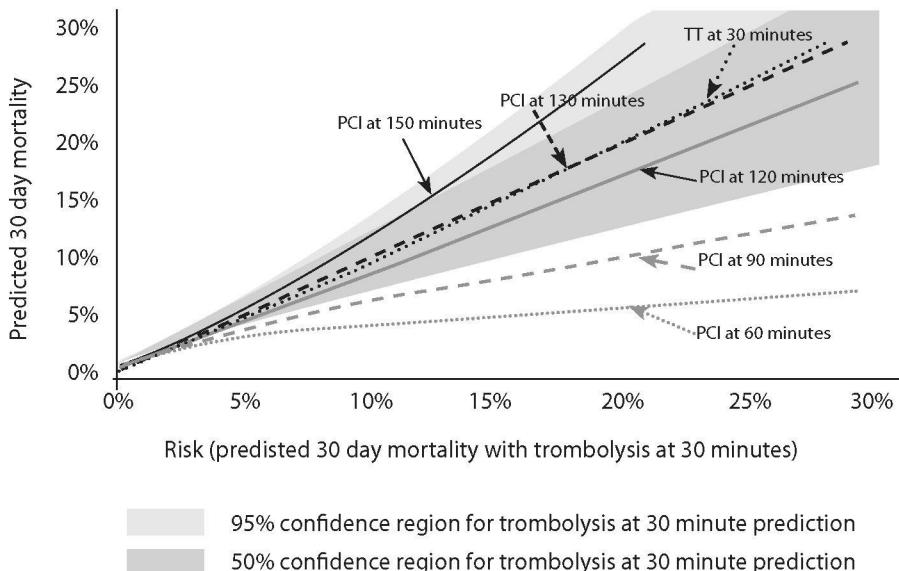
Отсутствие достаточного количества ангиологических лабораторий, в которых бы применялось ПЧКВ круглосуточно при наличии постоянной деятельности (не менее 200 вмешательств за год и исполнителей, выполнивших не менее 75 процедур) и возможности

проведения ангиопластики не позднее 90 мин от момента контакта врачей с пациентом до установки баллона в коронарной артерии, и не менее 3 ч от начала развития клинической симптоматики, привели к тому, что реальную помощь такого плана получают не более 40% нуждающихся даже в странах с самыми передовыми технологиями в кардиологии.

В то же время опыт шведских специалистов (U. Stenstrand et al, 2006), а также Kent, D. et al. (2007), показали сопоставимую эффективность догоспитального тромболизиса и интервенционных технологий у пациентов с острым коронарным синдромом (рис. 1).

В целях уменьшения времени от начала клинической симптоматики ИМ до оказания эффективной реперфузионной терапии 07.12.2009 в Минске состоялось первое применение ТАП Актилизе® на амбулаторном этапе. Пациент Г. обратился на скорую медицинскую помощь (СМП) в 17:16 по поводу жалобы «боль в животе».

На вызов в 17:20 была направлена линейная бригада СМП №951. Пациента беспокоила общая слабость, резкая боль в эпигастральной области. Со слов родственников, около 30 минут назад пациент потерял сознание, резко побледнел, появилась потливость. Объективно общее состояние оценено как тяжелое, неврологический статус



**Рисунок 1**  
Сопоставимая эффективность тромболизиса и интервенционной тактики, проведенных в течение 30 и 130 минут соответственно (Kent, D et al. AJC 2007)



без особенностей. Кожные покровы бледные, теплые, влажные, АД 80/40 мм рт. ст. Тоны сердца ритмичные, ясные, пульс – 64 удара в минуту, ЧДД – 19 в минуту. Дыхание свободное, везикулярное. Живот слегка болезненный в эпигастральной области. Симптомов раздражения брюшины не обнаружено, перистальтика определялась. На ЭКГ отмечен синусовый ритм, субэпикардиальное повреждение задне-диафрагмальной области ЛЖ (рис. 2). На основании клинико-инструментальных данных был выставлен диагноз: «ИБС: острый крупноочаговый инфаркт миокарда задне-диафрагмальной области левого желудочка». В соответствии с утвержденными протоколами проведена медикаментозная терапия: установлен периферический катетер для обеспечения стабильного венозного доступа, дана 1 таблетка нитроглицерина 0,5 мг (под язык) и 1 таблетка аспирина 0,5 г (разжевать). Проведено обезболивание внутривенным введением 1 мл морфина гидрохлорида, растворенного в 20 мл физиологического раствора. Отмечено улучшение состояния пациента: АД поднялось до 115/70 мм рт. ст., уменьшился, но полностью не купировался болевой синдром.

В 17:45 в помощь линейной бригаде прибыла реанимационная бригада СМП №901, имевшая в укладке препарат алтеплаза 100 мг. Медицинская помощь дополнена ингаляцией кислорода, введением 2 мл 0,005% раствора фентанила. Принято решение о проведении ТЛТ с применением ТАП. Введено 15 мг Актилизе® внутривенно струйно, наложено внутривенное капельное введение 50 мг в 200 мл физиологического раствора, которое продолжалось во время транспортировки в течение 30 минут. Эффект реперфузии инфаркт-связанной артерии проявился развитием частой желудочковой экстрасистолии, которая купирована введением 120 мг лидокаина. В результате проводимой терапии болевой синдром купирован, на повторной ЭКГ отмечена значительная положительная динамика – уменьшение признаков субэпикардиального повреждения миокарда в задне-диафрагмальной области ЛЖ (рис. 3). В 18:45 пациент доставлен в реанимационное отделение 1-й городской клинической больницы.

Таким образом, возможности улучшения эффективности ТЛТ предполагают раннее начало лечения, применение новых препаратов, которые обладали бы большей активностью внутри тромба [8, 17, 18, 19, 21, 23, 24, 28, 30, 34, 38]. Стандарты Европейского общества кардиологов по ведению больных с острым коронарным синдромом с подъемом интервала ST указывают на то, что быстрая и полная реперфузия является полностью обоснованной целью лечения (уровень доказательности A). ПЧКВ предпочтительно, если проводится опытной группой специалистов менее чем через 90 мин после первого медицинского контакта (уровень доказательности A). Больным с ОКС с подъемом интервала ST при отсутствии возможности проведения в течение 90 минут ПЧКВ должна быть выполнена тромболитическая терапия при отсутствии противопоказаний (уровень доказательности A). ТЛТ должна быть начата как можно раньше, в течение 30 минут, предпочтительно применение фибринспецифического препарата, такого как тенектеплаза или алтеплаза (уровень доказательности B).

Дорогостоящие технологии, направленные на достижение реперфузии инфаркт-связанной артерии, являются экономически обоснованными. Определение соотношения стоимость/польза для реперфузии миокарда при ОКС с подъемом интервала ST должно изучаться с учетом конечных точек долговременной смертности и заболеваемости [17, 31]. Необходимо внедрение догоспитального тромболизиса препаратами второго и третьего поколения в таком крупном европейском городе, как Минск, на этапе становления и развития интервенционных технологий, обеспечения возможности их круглосуточного применения в связи



**Рисунок 2**  
Исходная электрокардиограмма пациента Г. до проведения тромболизиса.  
Электрокардиографические признаки остройшего периода инфаркта миокарда в заднедиафрагмальной области левого желудочка (подъем сегмента ST на более чем 2 мм во II, III отведениях и aVF, реципрокная депрессия сегмента ST в грудных отведениях). С учетом клинической картины и временного интервала от момента ее возникновения (25 минут) имеются абсолютные показания для проведения тромболизиса



**Рисунок 3**  
**Электрокардиограмма пациента Г. после проведения тромболизиса препаратом Актилизе®**

с сопоставимыми по эффективности результатами медикаментозной реперфузии тканевым активатором плазминогена. При тщательной оценке показаний и противопоказаний к тромболитической терапии использование альтеплазы признано простым, высокоэффективным и безопасным. Целесообразно рассмотрение вопроса внедрения европейского опыта применения догоспитального тромболизиса препаратами второго и третьего поколения не только специализированными бригадами скорой медицинской помощи.

**Resume**

---

N.P. Mitkovskaya, E.V. Kozirev, O.A. Sharanova, A.N. Moroz

## Prehospital thrombolysis

The article presents some historical aspects of thrombolysis and prehospital thrombolysis, and states a substantiation of necessity of introducing modern medicamentous technologies for restoration of the infarct-related artery segment. The place of thrombolysis and prehospital thrombolysis in a range of aggressive approaches to conducting patients with an acute coronary syndrome is also discussed. Prehospital thrombolysis is safe and reduces the time to treatment.

**Key words:** an acute coronary syndrome, myocardial infarction, prehospital thrombolysis.

---

### ■ ЛИТЕРАТУРА

1. Амосова Е.Н., Дыкун Я.В., Мишалов В.Г. Руководство по тромболитической терапии. – Киев: 1998. – 162 с.
2. Митьковская Н.П., Алексиевская. Тромболизис сегодня // Медицинский журнал. – 2008.– №2. – С.7-11.
3. Митьковская Н.П. Острый коронарный синдром: ошибки ведения больных на амбулаторном этапе // Лекции для практикующих врачей. – Мн. – 2008. – С. 111-116.
4. Цеденова Е.А., Волов Н.А., Лебедева А.Ю., Гордеев И.Г. Оценка эффективности хирургического и консервативного методов лечения больных инфарктом миокарда, получавших тромболитическую терапию // Российский кардиологический журнал. – 2007.– № 12/1. – С. 24-25.
5. Antman EM, Hand M, Armstrong PW, 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 (Writing Group to Review New Evidence and Update the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction) // J Am Coll Cardiol. – 2008. – P. 51.
6. Babaev A, Frederick PD, Pasta DJ, Every N, Sichrovsky T, Hochman JS; NRMI Investigators. Trends in management and outcomes of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock //JAMA. – 2005. – 294. – Vol.4. – P. 448-54.
7. Boersma E. The 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// Eur Heart J . – 2006. – Vol.27. – P. 779-788.
8. Bradley EH, Herrin J, Wang Y, Barton BA, Webster TR, Mattera JA, Roumanis SA, Curtis JP, Nallamothu BK, Magid DJ, McNamara RL, Parkosewich J, Loeb JM, Krumholz HM. Strategies for reducing the door-to-balloon time in acute myocardial infarction // N Engl J Med. – 2006. – 355. Vol.2. – P. 2308-2320.
9. Daemen J, Tanimoto S, Garcia-Garcia HM, et al. Comparison of three-year clinical outcome of sirolimus- and paclitaxel-eluting stents versus bare metal stents in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (from the RESEARCH and T-SEARCH Registries) // Am J Cardiol. – 2007. – Vol.99. – P. 1027.



10. Faxon DP. Coronary interventions and their impact on post myocardial infarction survival// Clin Cardiol. – 2005. – Vol.28 (11 Suppl 1). – P. I38-144.
11. Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, Van de Werf F, Avezum A, Goodman SG, Flather MD, Anderson FA Jr, Granger CB. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE) // BMJ. – 2006. – Vol. 333 (7578). – P. 1091.
12. Hartwell D, Colquitt J, Loveman, et al. Clinical efectiveness and cost–efectiveness of immediate angioplasty for acute myocardial infarction: systematic review and economic evaluation// Health Technol Assess. – 2005. – Vol. 9. – P. 1-99.
13. Henry, Atkins, Cunningham, et al. ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: Recommendations on Triage of Patients to Heart Attack Centers – Is it Time for a National Policy for the Treatment of ST-Segment Elevation Myocardial Infarction? // J Am Coll Cardiol. – 2006. – Vol. 47. – P. 1339-1345.
14. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Dzavik V, Buller CE, Aylward P, Col J, White HD; SHOCK Investigators. Early revascularization and long-term survival in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction// JAMA. – 2006.-2 Vol. 95 (21). – P. 2511-2515.
15. Hudson, MP, Granger, CB, Topol, EJ, et al. Early reinfarction after fibrinolysis: experience from the global utilization of streptokinase and tissue plasminogen activator (alteplase) for occluded coronary arteries (GUSTO I) and global use of strategies to open occluded coronary arteries (GUSTO III) trials // Circulation. – 2001. –Vol. 104. – P. 1229.
16. Kastrati, A, Dibra, A, Spaulding, C, et al. Meta-analysis of randomized trials on drug–eluting stents vs. bare-metal stents in patients with acute myocardial infarction // Eur Heart J. – 2007. – Vol.28. –P. 2706.
17. Koeth O, Zahn R, Gitt AK, et al. Maximal Individual Therapy in Acute Myocardial Infarction Plus Study Group. Clinical benefit of early reperfusion therapy in patients with ST-elevation myocardial infarction usually excluded from randomized clinical trials (results from the Maximal Individual Therapy in Acute Myocardial Infarction Plus [MITRA Plus] registry) //Am J Cardiol. –2009 –Vol. 104 (8). – P. 1074-1077.
18. Machecourt J, Bonnefoy E, Vanzetto G, et al. The Comparison of Angioplasty and Pre-Hospital Thrombolysis in Acute Myocardial Infarction (CAPTIM) Cost-Efcacy Sub-Study // J Am Coll Cardiol. – 2005. – Vol. 45. – P. 4.
19. Massel, D. Primary angioplasty in acute myocardial infarction: hypothetical estimate of superiority over aspirin or untreated controls // Am J Med. – 2005. – Vol. 118. – P. 113.
20. Melikian N, Morgan K, Beatt KJ. Can the published cost analysis data for delivery of an efcient primary angioplasty service be applied to the modern National Health Service? //Heart. – 2005. – Vol.91. – P. 1262-1264.
21. Menichelli, M, Parma, A, Pucci, E, et al. Randomized trial of Sirolimus–Eluting Stent versus bare–metal stent in Acute Myocardial Infarction (SESAMI)// J Am Coll Cardiol.– 2007. – Vol. 49. –P. 1924.
22. Morgan KP, Leahy M, Sheedy C, et al. United Kingdom Primary Angioplasty Cost–efectiveness Study (UK Paces) 30 day out–come data// Heart. – 2005. – Vol. 91(Suppl 1). – P. 27.
23. Ranchord AM, Prasad S, Matsis P, Harding SA. Paramedic-administered prehospital thrombolysis is safe and reduces time to treatment // N Z Med J. – 2009. – Vol. 122 (1302). – P. 47-53.
24. Ratclif AT, PeppeC.Thrombolysis or primary angioplasty? Reperfusion therapy for myocardial infarction in the UK // Postgraduate Medical Journal. – 2008. – Vol. 84. – P. 73-77.
25. Serpitis P., Matelite V., Laucevicius A., Drobny J. Experience of earliest fibrinolytic treatment of acute myocardial infarction: the role of ambulance service //Seminars in Cardiology. – 2001.– Vol. 6. – P. 36-39.
26. Silber S, Albertsson P, Fernandez–Avilus F. ESC guidelines: percutaneous coronary interventions (guidelines for)// Eur Heart J. – 2005. – Vol. 26. – P. 804-807.

27. Spaulding, C, Henry, P, Teiger, E, et al. Sirolimus-eluting versus uncoated stents in acute myocardial infarction// N Engl J Med. – 2006. – P. 355-1093.
28. Stenestrand U, Lindback J, Wallentin L. Long-term outcome of primary percutaneous coronary intervention vs prehospital and in-hospital thrombolysis for patients with ST-elevation myocardial infarction// JAMA. – 2006. – Vol. 296. – P. 1749-1756.
29. Stenestrand U, Lindback J, Wallentin L. Long-term outcome of primary percutaneous coronary intervention vs prehospital and in-hospital thrombolysis for patients with ST-elevation myocardial infarction// JAMA. – 2006. – Vol. 296. – P. 1749-1756.
30. Terkelsen, Lassen, Norgaard, et al. Reduction of treatment delay in patients with ST-elevation myocardial infarction: impact of pre-hospital diagnosis and direct referral to primary percutaneous coronary intervention// Eur Heart J. – 2005. – Vol. 26 (8). – P. 770-777.
31. Tubaro M, Sonia Petronio A. ST-segment elevation myocardial infarction management in Europe // J Cardiovasc Med (Hagerstown). 2009. – Vol. 10 Suppl 1. – P. 3-6.
32. Valgimigli, M, Campo, G, Arcozzi, C, et al. Two-year clinical follow-up after sirolimus-eluting versus bare-metal stent implantation assisted by systematic glycoprotein IIb/IIIa Inhibitor Infusion in patients with myocardial infarction: results from the STRATEGY study.– J Am Coll Cardiol. – 2007. – P. 50-138.
33. Valgimigli, M, Percoco, G, Malagutti, P, et al. Tirofban and sirolimus-eluting stent vs abciximab and bare metal stent for acute myocardial infarction: a randomized trial// JAMA. – 2005. – Vol. 293. – P. 2109.
34. Van de Werf F. Combination therapy of any of the above. Facilitated PCI: Combination Therapy // International Experts Workshop on early treatment strategies for MI. Mallorka. – 2005.
35. Verheugt FW, Gersh BJ, Armstrong PW. Aborted myocardial infarction: a new target for reperfusion therapy // Eur Heart J 2006. – Vol. 27 (8). – P. 901-904.
36. Vinten-Johansen, J, Yellon, DM, Opie, LH. Postconditioning: a simple, clinically applicable procedure to improve revascularization in acute myocardial infarction // Circulation. – 2005. – Vol. 112. – P. 2085.
37. White HD, Assmann SF, Sanborn TA, et al. Comparison of percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting after acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: results from the Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock (SHOCK) trial // Circulation. – 2005. – Vol. 112(13). – P. 1992-2001.
38. Widimsky P, Bilkova D, Penicka M, et al. Long-term outcomes of patients with acute myocardial infarction presenting to hospitals without catheterization laboratory and randomized to immediate thrombolysis or interhospital transport for primary percutaneous coronary intervention. Five years' follow-up of the PRAGUE-2 trial // Eur Heart J 2007. – 28. – P. 679-684.
39. Zijlstra F, Patel A, Jones M, et al. Clinical characteristics and outcome of patients with early (<2 h), intermediate (2-4 h) and late (>4 h) presentation treated by primary coronary angioplasty or thrombolytic therapy for acute myocardial infarction // Eur Heart. – J 2002. – Vol. 23. – P. 550-557.