

© НЕМИК Д.Б., МАТЮШИН Г. В., ПРОТОПОПОВ А. В., ШЕСТЕРНЯ П. А., ГОЛОВЕНКИН Р. Е., ШУЛЬМИН А. В.
УДК 616.127-005.8

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАННЕЙ ДОГОСПИТАЛЬНОЙ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ С ПОСЛЕДУЮЩИМ ЧРЕСКОЖНЫМ КОРОНАРНЫМ ВМЕШАТЕЛЬСТВОМ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST (СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ)

Д. Б. Немик, Г. В. Матюшин, А. В. Протопопов, П. А. Шестерня, Р. Е. Головенкин, А. В. Шульмин

ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения РФ, ректор – д. м. н., проф. И. П. Артюхов; кафедра кардиологии и функциональной диагностики ИПО, зав. – д. м. н., проф. Г. В. Матюшин; кафедра лучевой диагностики ИПО, зав. – д. м. н. С. И. Жестовская; кафедра общественного здоровья и здравоохранения с курсом социальной работы, зав. – д. м. н., доцент А. В. Шульмин; кафедра внутренних болезней № 1, зав. – д. м. н., проф. Р. Ю. Никулина.

Резюме. В лечении пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) в настоящее время приоритетное значение имеет проведение первичного чрескожного коронарного вмешательства (пЧКВ) в течение первых 12 часов от начала заболевания. Однако эффективность пЧКВ превосходит другие стратегии лечения только при условии возможности поступления пациента в ангиолабораторию в течение 60-120 минут от первого медицинского контакта. При наличии временной задержки до поступления пациента приоритетное значение может быть отдано фармако-инвазивной стратегии (ФИС) лечения. В статье представлен аналитический обзор исследований, сравнивающих пЧКВ и ФИС.

Ключевые слова: тромболитическая терапия, острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, чрескожное коронарное вмешательство, фармако-инвазивная стратегия.

EFFECTIVENESS OF EARLY PRE-HOSPITAL THROMBOLYTIC THERAPY WITH THREE PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION IN PATIENTS WITH ACUTE ST SEGMENT ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION (CURRENT STATE OF THE PROBLEM)

D. B. Nemik, G. V. Matyushin, A. V. Protopopov, P. A. Shesternya, C. E. Golovenkin, A. V. Shulmin
Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V. F. Voino-Yasenetsky

Abstract. In the treatment of patients with acute ST segment elevation myocardial infarction (STEMI) the priority is primary percutaneous coronary intervention (pPCI) during the first 12 hours from the beginning of the disease. However pPCI efficiency outgoes other treatment strategies only when the patient admitted to the angiolaboratory in 60-120 minutes from the first medical contact. If there is a time delay before entering the patient the priority may be given to pharmaco-invasive strategy (FIS) of the treatment. The article presents an analytical review of studies that compare pPCI and FIS.

Key words: thrombolytic therapy, acute ST segment elevation myocardial infarction (STEMI), percutaneous coronary intervention, pharmaco-invasive strategy.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является ведущей причиной смертности и инвалидизации в мире. В абсолютных величинах ежегодно более 7 миллионов человек погибают от осложнений ИБС (12,8% населения), что в значительной степени определяет уровень летальности в популяции.

Наиболее частым исходом острой коронарной недостаточности является развитие инфаркта миокарда. Более 100 лет прошло с момента опубликования первых данных о прижизненной диагностике инфаркта миокарда на фоне

тромбоза коронарных артерий на первом съезде Российских врачей учеными В.П. Образцовым и Н.Д. Стражеско (1904). Однако и в настоящее время актуальность этой проблемы высока и неоспорима. В структуру острого коронарного синдрома (ОКС) наибольший негативный вклад вносит ИМпST. Патогенез атеротромбоза при ИМпST, как правило, приводит к формированию инфаркта миокарда (ИМ) 1 типа (спонтанный ИМ), в основе которого лежит разрыв нестабильной атеромы с формированием тромбоза одной или нескольких коронарных артерий [7,24,48,56].

В эпоху консервативной терапии ИМпСТ показатели госпитальной смертности достигали 18-25%. С наступлением эры тромболитической и эндоваскулярной терапии на фоне современной фармакологической поддержки был сделан самый значительный прорыв в снижении смертности у данной когорты больных [31,58]. Наибольшее снижение смертности отмечено в центрах, способных к проведению первичного чрескожного коронарного вмешательства (пЧКВ) в течение 60 минут от первого врачебного контакта до проведения ангиопластики инфаркт-зависимой артерии [1,5].

Продвижение технических возможностей и медикаментозного обеспечения безусловно помогает улучшить результаты терапии пациентов с ИМпСТ [8, 9, 26,28].

Выживаемость пациентов с ИМпСТ напрямую зависит от максимально раннего, полного и устойчивого восстановления перфузии миокарда [47, 48].

Хорошо известно, что реперфузионная стратегия: тромболитическая терапия (ТЛТ) и первичное чрескожное коронарное вмешательство, — значительно улучшает клинические исходы по сравнению с консервативной терапией [11,18, 23, 25, 27]. Выбор оптимальной реперфузионной терапии для каждого конкретного пациента зависит от времени возникновения симптомов, предполагаемого времени до открытия инфаркт связанной артерии и исходных характеристик пациента [12,15,16].

Медикаментозная терапия с применением тромболитиков позволяет достичь ранней реперфузии, однако полное восстановление кровотока в инфаркт-связанной артерии возможно только у 60% пациентов [20,32,33,35].

Механическая реперфузия с применением чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики (ЧТКА) позволяет достичь полного восстановления кровотока у 95% пациентов, при этом риск реокклюзии инфаркт-ответственной артерии существенно меньше, чем при ТЛТ [30,34], однако основным ограничением методики является невозможность обеспечить часовую доступность в доставке в центр ЧКВ для большинства пациентов в Российской Федерации [3,29].

Именно это заставляет оптимизировать существующие и проводить поиск новых стратегий к ведению пациентов с ИМпСТ.

Действующие европейские и американские рекомендации регламентируют предпочтительность пЧКВ, если оно может быть выполнено в отведенные сроки и высококвалифицированными специалистами [50]. Если же это невозможно, то рекомендуется проведение ТЛТ (в т.ч. и на догоспитальном этапе) и подчеркивается, что преимущества пЧКВ в оптимальном временном промежутке не должны умолять возможности быстрого начала ТЛТ в условиях транспортных задержек [29,59].

Знания о приоритетной реперфузионной стратегии базируются на крупнейших рандомизированных исследованиях и метаанализах последнего десятилетия [21,39].

Польза фибринолитической терапии у пациентов с ИМпСТ хорошо известна в сравнении с консервативной терапией [38,45,46]. Данная стратегия терапии помогает предотвратить примерно 30 случаев госпитальной летальности на 1000 пациентов, если была проведена в течение 6 часов после появления симптомов. Наибольший эффект от ТЛТ проявляется в группе пациентов высокого риска [60].

Более ранние исследования доказали эффективность пЧКВ против ТЛТ. По данным метаанализа 23 исследований, пЧКВ лучше, чем тромболитическая, снижает смертность (7% vs 9%; $p=0,0002$) и риск нефатальных повторных инфарктов миокарда (3% vs 7%; $p<0,0001$) через 4-6 недель. Различия в исходах сохранялись через 6-18 месяцев и не зависели от типа использованного тромболитика [17,19,40,50].

В более поздних исследованиях было показано, что именно время от начала симптомов до реперфузии целевого сосуда имеет решающее значение для любой реперфузионной стратегии [22,54]. Задержка выполнения реперфузии на каждые 30 минут приводит к увеличению относительного показателя смертности в течение 1 года на 7,5% [36,37].

В крупных исследованиях PRAGUE-2, CAPTIM, WEST, VIENNA, DANAMI-2 раннее проведение ТЛТ от начала симптомов (длительностью менее 2-3 часов) не уступало проведению пЧКВ в первичных конечных точках [12,30,41,59].

Подобные результаты стали основой становления новой комбинированной стратегии выполнения как можно более ранней ТЛТ, с последующим ЧКВ [42,51,52,53]. Данная фармако-инвазивная стратегия (ФИС) позволяет избавиться от «ахиллесовой пяты» технологии фибринолитика и значительно снизить вероятность повторного тромбоза целевого сосуда за счет остаточного стеноза в инфаркт-связанной артерии и соответственно снизить частоту рецидивов инфаркта миокарда. При этом достигается оптимальное время до начала реперфузии, что, по сути, и определяет дальнейшую судьбу пациента. Особенную ценность и идеологию методика имеет в субъектах Российской Федерации с территориальной отдаленностью до центра ЧКВ и длительностью транспортировки.

В настоящее время ФИС представляет собой современную и логически обоснованную стратегию планируемого ЧКВ, в сроки от 3 до 24 часов, после начальной успешной фибринолитической терапии. Это возможно при условии стабильного состояния пациента, отсутствии ангинозных болей и значимом (более 50%) снижении подъема сегмента ST — что означает эффективную реперфузию. В противном случае должно выполняться спасительное ЧКВ [6].

Данные, полученные при изучении ФИС, носят неоднозначный характер и становятся темой для дискуссий в различных кардиологических сообществах.

Идея ФИС не была признана приоритетной как ESC, так и ACC/AHA/SCAI. Однако, анализируя исследования, которые ограничили применение ТЛТ в развитых странах Европы и США, хочется обратить внимание на следующие особенности:

1. Наибольшее количество исследований, выполненных под «эгидой» ФИС, проведено с теноктеплазой (CARESSin-AMI, TRANSFER-AMI, NORDISTEMI), и получило благоприятные результаты, но по сути не сравнивало пЧКВ с ФИР. Оценивалась стратегия ведения пациентов после проведенной ТЛТ (немедленный или стандартный перевод в центр ЧКВ) [15,16,20,29].
2. Эффект ТЛТ оценивался через 30-60-90 минут по данным снижения подъема ST на ЭКГ, что приводило к удлинению сроков ЧКВ, при «спасительной» ЧКВ на 90 минут, а при отсроченной на срок от 3 до 24 часов.
3. Мало изучена корреляции ангиографических (шкалы TIMI, corrected TIMI frame count (CTFC), TIMI myocardial perfusion grade) и ЭКГ критериев успешности реперфузии после ТЛТ [17,19,39,40,41,50].
4. Не во всех исследованиях выполнение ЧКВ проводилось в первые сутки (например в FAST-MI только 50%) [5,22].
5. Обсервационные исследования не учитывали пациентов, умерших на догоспитальном этапе [2].

У некоторой части пациентов с инфарктом миокарда достижение ранней реперфузии может даже не приводить к значимому повышению маркеров некроза, подтверждающего некроз миокарда. Это позволило ввести в клиническую практику термин «прерванный» инфаркт («aborted infarcted») [57]. Так, в исследовании ASSENT-3 присутствовало до 25% таких пациентов, пролеченных ТЛТ в пределах первого часа от начала болевого синдрома [13].

Но особого внимания заслуживают результаты 3 исследований последних 6 лет. Это GRACIA-2, ASSENT-4 и STREAM.

В первом случае сравнивали эффективность ЧКВ, проведенного до 3 часов, с ЧКВ, усиленным введением теноктеплазы между 3 и 12 часами. По окончании исследования достоверных различий в обеих группах обнаружено не было [27,49].

ASSENT-4 единственное крупное исследование, в котором было получено преимущество пЧКВ над ФИР. Однако результаты исследования, вероятно, были трактованы, в пользу пЧКВ с признанием большей частоты геморрагического инсульта на фоне неоптимальной дезагрегантной и антикоагулянтной терапии в группе ТЛТ [14]. Однако по нашему мнению, основная причина такого результата состоит в том, что в этом исследовании время до проведения ТЛТ было максимальным и составило 153 минуты. Именно этот факт объясняет меньшую, чем в предыдущих исследованиях частоту восстановления кровотока TIMI III (43%) в группе ФИС и соответственно полученные результаты.

При этом, выполненное годом ранее небольшое по объему исследование CAPITAL-AMI показало противоположные результаты [43,44]. У 170 пациентов с ИМпСТ, которым была проведена ТЛТ теноктеплазой, в последующем выполнялось ЧКВ. Комбинированная первичная

конечная точка включала смерть, повторный инфаркт миокарда, рецидивирующую нестабильную стенокардию или инсульт в течение 6 мес. Время от болевого симптома до ТЛТ составило 120 мин, а среднее время с момента развития симптомов до проведения ЧКВ – 204 мин. Следовательно можно рассчитать, что средний интервал времени между введением тромболитического препарата и проведением ЧКВ в группе комбинированного лечения был короче, чем в исследовании ASSENT-4, и составил 84 мин.

Небольшое европейское исследование LIPSIA-STEMI также показало сходные результаты ФИС и пЧКВ (выполненных в ранние сроки от начала симптоматики) [55].

В 2013 году были опубликованы результаты наиболее ожидаемого исследования STREAM, в котором среднее время до проведения ТЛТ составило 100 минут [4,10,22]. Особенностью исследования была отсрочка в проведении от успешной ТЛТ до ЧКВ. Среднее время до ЧКВ в этой группе составила 17 часов, а в группе «спасительного» ЧКВ 2,2 часа. Полученные результаты позволяют с уверенностью сказать, что применение догоспитальной ТЛТ с последующим ЧКВ в сроки от 6 до 24 часов от начала болевого синдрома имеет не только сопоставимую смертность, но также и тенденцию к снижению частоты кардиогенного шока и повышению фракции выброса левого желудочка, а при снижении дозы теноктеплазы у пациентов старше 75 лет к нивелированию риска повышенного риска геморрагических осложнений [22].

Подводя итог, можно констатировать, что в настоящее время не существует только одной определяющей стратегии лечения пациента с ИМпСТ. Приоритет той или иной стратегии лечения определяется в первую очередь временным интервалом от начала болевого синдрома и возможностью проведения ЧКВ.

В реальной клинической практике стратегия первичного ЧКВ является методом выбора терапии, если так называемое время «симптом – баллон» не превышает 120 минут [54].

При невозможности проведения ЧКВ в течение первых 2-х часов от начала болевого синдрома, и если время не превышает 3-х часов наиболее эффективной терапией будет фармакоинвазивная стратегия, при этом у пациентов старше 75 лет требуется уменьшение вдвое дозы теноктеплазы. Однако необходимо отметить, что максимальная эффективность данной стратегии лечения наблюдается у больных, если ТЛТ проводится в первые 2 часа от начала болевого синдрома.

В то же время, необходимо подчеркнуть, что в группе больных с продолжительностью болевого синдрома от 2 до 3 часов имеется наибольшая потребность в проведении «спасительного» ЧКВ.

В группе больных с ИМпСТ и успешной ТЛТ задержка в проведении ЧКВ до 3-24 часов вызывает большие сомнения и ее следует применять только в группе пациентов,

у которых продолжительность временного интервала «ТЛТ – дверь приемного покоя» составит более 90 минут. При поступлении пациента в более ранние сроки и соблюдении алгоритма оптимальной антикоагулянтной терапии откладывать проведение ЧКВ до оценки результатов ТЛТ не стоит.

Если продолжительность болевого синдрома составляет 3-24 часа, следует рассмотреть возможность проведения первичного ЧКВ у большинства больных с ИМпСТ. У больных с острой левожелудочковой недостаточности и кардиогенным шоком в первые 12 часов от развития ИМпСТ следует рассмотреть возможность проведения ТЛТ.

Литература

1. Ганюков В.И. Доказательная база приоритетной роли первичного чрескожного коронарного вмешательства в реваскуляризации больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST // Комплексные проблемы сердечно - сосудистых заболеваний. – 2013. – № 1. – С. 22-33.
2. Гарганеева А. А., Округин Р. А., Борель К. Н., Ефимова Е. В. Догоспитальная летальность от острого инфаркта миокарда и возможные пути её снижения // Комплексные проблемы сердечно - сосудистых заболеваний. – 2012. – № 2. – С. 28-34.
3. Марков В.А., Вышлов Е.В., Севастьянова Д.Р., Филюшкина В.Ю., Демьянов Р.В., Максимов И.В., Антипов Р.И., Крылов А.Л., Варваренко В.И., Гольцов Р.Г., Марков В.В., Даниленко А.М., Карпов Р.Р. Сравнительная эффективность фармакоинвазивной стратегии реперфузии миокарда и первичной ангиопластики у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST // Кардиология. – 2013. – № 10. – С. 10-15.
4. Сулимов В.А. Тромболизис или первичное чрескожное коронарное вмешательство при инфаркте миокарда с подъемом ST-сегмента? Исследование STREAM (Strategic Reperfusion Early after Myocardial Infarction) // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2013. – № 9. – С. 640-649
5. Aissaoui N., Simon T., Puymirat E., Lucke V., Bouabdallaoui N., Lognone T., Cohen S., Ashrafpoor G., Roul G., Jouve B., Levy G., Charpentier S., Grollier G., Ferrières J., Danchin N. Acute myocardial infarction in women. Initial characteristics, management and early outcome. The FAST-MI registry // Ann. Cardiol. Angeiol. (Paris). – 2013. – Vol. 62, № 4. – P. 221-226.
6. Andersen H.R., Nielsen T.T., Rasmussen K. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction // N. Engl. J. Med. – 2003. – Vol. 349. – P. 733-742.
7. Antman E.M., Braunwald E. ST elevation myocardial infarction: Pathology, Pathophysiology and clinical Features in braunwald's Heart disease – A textbook of cardiovascular Medicine / 8th Edition, Published by Elsevier. – 2008. – P. 1210.
8. Antman E.M., Anbe D.T., Armstrong P.W., Bates E.R., Green L.A., Hand M., Hochman J.S., Krumholz H.M., Kushner F.G., Lamas G.A., Mullany C.J., Ornato J.P., Pearle D.L., Sloan M.A., Smith S.C., Smith S.C., Jacobs A.K.,

Adams C.D., Anderson J.L., Buller C.E., Creager M.A., Ettinger S.M., Halperin J.L., Hunt S.A., Krumholz H.M., Kushner F.G., Lytle B.W., Nishimura R., Page R.L., Riegel B., Tarkington L.G., Yancy C.W. 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 // Circulation. – 2008. – Vol. 117. – P. 296-329.

9. Armstrong P.W., Boden W.E. Reperfusion paradox in ST-segment elevation myocardial infarction // Ann. Intern. Med. – 2011. – Vol. 155. – P. 389-391.

10. Armstrong P.W., Gershlick A.H., Goldstein P., Wilcox R., Danays T., Bluhmki E., Frans Van de Werf. The Strategic Reperfusion Early After Myocardial Infarction (STREAM) study // Am. Heart J. – 2010. – Vol. 160, №1. – P. 30-35.

11. Armstrong P.W., Gershlick A.H., Goldstein P., Wilcox R., Danays T., Lambert Y., Sulimov V., Ortiz F.R., Ostojic M., Welsh R.C., Carvalho A.C., Nanas J., Arntz H., Halvorsen S., Huber K., Grajek S., Fresco C., Bluhmki E., Regelin A., Vandenberghe K., Bogaerts K. and Frans Van de Werf. Fibrinolysis or Primary PCI in ST-Segment Elevation // N. Engl. J. Med. – 2013. – Vol. 368. – P. 1379-1387.

12. Armstrong P.W., WEST Steering Committee. A comparison of pharmacologic therapy with/without timely coronary intervention vs primary percutaneous intervention early after ST-elevation myocardial infarction: the WEST (Which Early ST-elevation myocardial infarction Therapy) study // Eur. Heart J. – 2006. – Vol. 27. – P. 1530-1538.

13. Armstrong P.W., Westerhout C.M., Van de Werf F., Califf R.M., Welsh R.C., Wilcox R.G., Bakal J.A. Refining clinical trial composite outcomes: an application to the Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic-3 (ASSENT-3) trial // Am. Heart J. – 2011. – Vol. 161. – P. 848-854.

14. Armstrong P.W., McDonald W., Fu1 Y., Zeymer U., Wagner G., Goodman S.G., Ross A., Granger C.B., Van de Werf F. 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-PCI): randomised trial // Lancet. – 2006. – Vol. 367. – P. 569-578.

15. Boehmer 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) // J. Am. Coll. Cardiol. – 2010. – Vol. 55. – P. 102-110.

16. Bonnefoy E., Lapostolle F., Leizorovicz A., Steg G., McFadden EP., Dubien PY., Cattani S., Boullenger E., Machecourt J., Lacroute J., Cassagnes J., Dissait F., Touboul P. Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomised study // Lancet. – 2003. – Vol. 360. – P. 825-829.

17. Cho J.S., Her S., Baek J.Y., Cho J.S., Park M., Kim H.D., Jeong M.H., Ahn Yk., Chae S.C., Hur S.H., Hong T.J.,

- Kim Y.J., Seong I.W., Chae J.K., Rhew J.Y., Chae I.H., Cho M.C., Bae J.H., Rha S.W., Kim C.J., Choi D., Jang Y.S., Yoon J., Chung W.S., Cho J.G., Seung K.B., Park S.J. Molecular Weight Heparin for ST-segment Elevation Myocardial Infarction Patients Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention with Glycoprotein IIb/IIIa Inhibitor // *J. Korean Med. Sci.* – 2010 – Vol. 25. – P. 1601-1608.
18. Collen D., Van de Werf F. Coronary thrombolysis with recombinant staphylokinase in patients with evolving myocardial infarction // *Circulation.* – 1993. – Vol. 87. – P. 1850-1853.
19. Collins R., Baigent C., Sleight P., Peto R. 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. – Vol. 343. – P. 311-322.
20. Di Mario C., Dudek D., Piscione F., Dudek D., Piscione F., Mielecki W., Savonitto S., Murena E., Dimopoulos K., Manari A., Gaspardone A., Ochala A., Zmudka K., Bolognese L., Steg P.G., Flather M. Immediate angioplasty versus standard therapy with rescue angioplasty after thrombolysis in the Combined Abciximab REteplase Stent Study in Acute Myocardial Infarction (CARESS-in-AMI): an open, prospective, randomised, multicentre trial // *Lancet.* – 2008. – Vol. 371. – P. 559-568.
21. Eagle K.A., Nallamothu B.K., Mehta R.H., Granger C.B., Steg P.G., Van de Werf F., Jose-Lopez-Sendon, Goodman S.G., Quill A., Fox K. Trends in acute reperfusion therapy for ST-segment elevation myocardial infarction from 1999 to 2006: we are getting better but we have got a long way to go // *Eur. Heart J.* – 2008. – Vol. 29. – P. 609-617.
22. El Guindy A.M. STREAM and FAST-MI - Pharmacoinvasive therapy: A continued role for fibrinolysis in the primary PCI era // *Glob. Cardiol. Sci Pract.* – 2014. – Vol. 2014, № 2. – P. 56-60.
23. Eric R., Bates E.R. Reperfusion therapy reduces the risk of myocardial rupture complicating ST-elevation myocardial infarction // *J. Am. Heart Assoc.* – 2014. – Vol. 3, № 5. – P. 1-3.
24. Falk E., Shah P.K., Fuster V. Coronary plaque disruption // *Circulation.* – 1995. – Vol. 92. – P. 657-671.
25. Fernandez-Aviles F., Alonso J.J., Castro-Beiras A., Vázquez N., Blanco J., Alonso-Briales J., López-Mesa J., Fernández-Vázquez F., Calvo I., Martínez-Elbal L., MD, Román J., Ramos B. Routine invasive strategy within 24 hours of thrombolysis versus ischaemia-guided conservative approach for acute myocardial infarction with ST-segment elevation (GRACIA-1) // *Lancet.* – 2004. – Vol. 364. – P. 1045-1053.
26. Fernandez-Aviles F., Alonso J.J., Blanco J., Alonso-Briales J., López-Mesa J., Fernández-Vázquez F., Moreu J., Hernández R., Castro-Beiras A., Gabriel R., Gibson C.M., Sánchez P.L. Primary angioplasty vs. Early routine postfibrinolysis angioplasty for AMI with ST-segment elevation: the GRACIA-2 non-inferiority, randomized, controlled trial // *Eur. Heart J.* – 2007. – Vol. 28. – P. 949-960.
27. Fernandez-Aviles F., Abraham J.M., Gibson C.M., Pena G., Sanz R., AlMahameed A., Murphy S.A., Blanco J., Alonso-Briales J., Lopez-Mesa J., Gimeno F., Sánchez P.L. Association of angiographic perfusion score following percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction with left ventricular remodeling at 6 weeks in GRACIA-2 // *Eur. Heart J.* – 2007. – Vol. 28. – P. 949-960.
28. Figueras J., Barrabes J.A., Serra V., Cortadellas J., Lidón R., Carrizo A., Garcia-Dorado. Hospital Outcome of Moderate to Severe Pericardial Effusion Complicating ST-Elevation Acute Myocardial Infarction // *Circulation.* – 2010. – Vol. 122. – P. 1902-1909.
29. Fitchett D., Borgundvaag B., Cantor W., Ducas J., Heffernan M., Cohen E.A., Morrison L.J., Langer A., Dzavik V., Mehta S.R., Lazzam C., Schwartz B., Casanova A., Goodman S.G., Warren J. Routine Early Angioplasty after Fibrinolysis for Acute Myocardial Infarction // *N. Engl. J. Med.* – 2009. – Vol. 360. – P. 2705-2718.
30. Frederick G., Kushner F.G., Hand M., Smith S.C., King S.B., Anderson J.L., Antman E.M., Bailey S.R., Bates E.R., Blankenship J.C., Casey D.E., Green L.A., Casey D.E., Green L.A., Hochman J.S., Jacobs A.K., Krumholz H.M., Morrison D.A., Ornato J.P., Pearle D.L., Peterson E.D., Sloan M.A., Whitlow P.L., Williams D.O. 2009 Focused updates: ACC/AHA Guidelines for the management of patients with ST-Elevation myocardial infarction (updating the 2004 Guideline and 2007 Focused Update) and ACC/AHA/SCAI guidelines on percutaneous coronary intervention (Updating the 2005 Guideline and 2007 Focused Update). A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2009. – Vol. 54. – P. 2205-2241.
31. Gershlick A.H., Banning A.P., Myat A., Verheugt F.W., Gersh B.J. Reperfusion therapy for STEMI: is there still a role for thrombolysis in the era of primary percutaneous coronary intervention? // *Lancet.* – 2013. – Vol. 382. – P. 624-632.
32. Gibson C.M., Ryan K.A., Kelley M., Michael C., Rizzo M.J., Mesley R., Murphy S., Swanson J., Marble S.J., Dodge J.T., Giugliano R.P., Cannon C.P., Antman E.M. Methodologic drift in the assessment of TIMI grade 3 flow and its implications with respect to the reporting of angiographic trial results. The TIMI Study Group // *J. Am. Heart.* – 1999. – Vol. 137. – P. 1179-1184.
33. Gibson C.M., Cannon C.P., Daley W.L., Dodge Jr J.T., Alexander B., Marble S.J., McCabe C.H., Raymond L., Fortin T., Poole W.K., Braunwald E. TIMI frame count: a quantitative method of assessing coronary artery flow // *Circulation.* – 1996. – Vol. 93. – P. 879-888.
34. Gibson C.M., Cannon C.P., Murphy S.A., Gibson C.M., Cannon C.P., Murphy S.A., Marble S.J., Barron H.V., Braunwald E. Relationship of the TIMI myocardial perfusion grades, flow grades, frame count, and percutaneous coronary intervention to long-term outcomes after thrombolytic administration in acute myocardial infarction // *Circulation.* – 2002. – Vol. 105. – P. 1909-1913.

35. Gibson C.M., Murphy S.A., Rizzo M.J., Gibson C.M., Ryan K.A., Marble S.J., McCabe C.H., Cannon C.P., Van de Werf F., Braunwald E. Relationship between TIMI frame count and clinical outcomes after thrombolytic administration. Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) Study Group // *Circulation*. – 1999. – Vol. 99. – P. 1945-1950.
36. Gibson C.M., Pride Y.B., Frederick P.D., Charles V., Pollack Jr., Canto J.G., Tiefenbrunn A.J., Weaver W.D., Lambrew C.T., French W.J., Peterson E.D., Rogers W.J. Trends in reperfusion strategies, door-to-needle and door-to-balloon times, and in-hospital mortality among patients with ST-segment elevation myocardial infarction enrolled in the National Registry of Myocardial Infarction from 1990 to 2006 // *Am. Heart J.* – 2008. – Vol. 156. – P. 1035-1044.
37. Gibson C.M. Primary angioplasty compared with thrombolysis: new issues in the era of glycoprotein IIb/IIIa inhibition and intracoronary stenting // *Ann. Intern. Med.* – 1999. – Vol. 130. – P. 841-847.
38. Grajek S., Araszkiwicz A., Lesiak M., Grygier M., Pyda M., Skorupski W., Mitkowski P., Baszko A. Primary percutaneous angioplasty, thrombolysis and conservative treatment in low-risk patients with ST-elevation myocardial infarction: effects on short- and long-term mortality // *Kardiol. Pol.* – 2012. – Vol. 70. – P. 1-5.
39. Harper R.W., Lefkovits J. Prehospital thrombolysis followed by early angiography and percutaneous coronary intervention where appropriate - an underused strategy for the management of STEMI // *Med. J. Aust.* – 2010. – Vol. 193, № 4. – P. 234-237.
40. Kaul S., Diamond G.A., Weintraub W.S. Trials and tribulations of non-inferiority: the ximelagatran experience // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2005. – Vol. 46. – P. 1986-1995.
41. Kristensen S.D., Laut K.G., Fajadet J., Kaifoszova Z., Kala P., Di Mario C., Wijns W. European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions // *Eur. Heart J.* – 2014. – Vol. 35. – P. 2697.
42. Larson D.M., Duval S., Sharkey S.W., Garberich R.F., Madison J.D., Stokman P.J., Dirks T.G., Westin R.K., Harris J.L., Henry T.D. Safety and efficacy of a pharmacoinvasive reperfusion strategy in rural ST elevation myocardial infarction patients with expected delays due to long-distance transfers // *Eur. Heart J.* – 2012. – Vol. 33. – P. 1232-1240.
43. Le May M.R., Wells G.A., Labinaz M., Davies R.F., Turek M., Leddy D., Maloney J., McKibbin T., Quinn B., Beanlands R.S., Glover C., Marquis J., O'Brien E.R., Williams W.L., Higginson L.A. Combined angioplasty and pharmacological intervention versus thrombolysis alone in acute myocardial infarction (CAPITAL AMI study) // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2005. – Vol. 46. – P. 417-424.
44. O'Gara P.T., Kushner F.G., Ascheim D.D., Casey D.E., Chung M.K., de Lemos J.A., Ettinger S.M., Fang J.C., Fesmire F.M., Franklin B.A., Granger C.B., Krumholz H.M., Linderbaum J.A., Morrow D.A., Newby L.K., Ornato J.P., O'Neil J.M., Radford M.J., Tamis-Holland J.E., Tommaso C.L., Tracy C.M., Woo J., Zhao D.X. 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 // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2013. – Vol. 6. – P. 140-178.
45. Ohman E.M., Califf R.M., Topol E.J., Candela R., Abbottsmith C., Ellis S., Sigmon K.N., Kereiakes D., George B., Stack R. Consequences of reocclusion after successful reperfusion therapy in acute myocardial infarction. TAMI Study Group // *Circulation*. – 1990. – Vol. 82. – P. 781-791.
46. Renilla A., Barreiro M., Díaz E., Rozado J., Barriales V., Moris C. Minerva Impact of reperfusion strategy on outcomes in very elderly patients with acute myocardial infarction // *Cardioangiol.* – 2014. – Vol. 62. – P. 473-479.
47. Rezkalla S.H., Kloner R.A. No-reflow phenomenon // *Circulation*. – 2002. – Vol. 105. – P. 656.
48. Roe M.T., Harrington R.A., Prosper D.M., Pieper K.S., Bhatt D.L., Lincoff A.M., Simoons M.L., Akkerhuis M., Ohman E.M., Kitt M.M., Vahanian A., Ruzyllo W., Karsch K., Califf R.M., Topol E.J. Clinical and therapeutic profile of patients presenting with acute coronary syndromes who do not have significant coronary artery disease. The Platelet glycoprotein IIb/IIIa in Unstable angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy (PURSUIT) trial Investigators // *Circulation*. – 2000. – Vol. 102. – P. 1101-1106.
49. Sanchez P.L., Gimeno F., Ancillo P., Sanz J.J., Alonso-Briales J.H., Bosa F., Santos I., Sanchis J., Bethencourt A., Lopez-Messa J., de Prado A.P., Alonso J.J., SanRoman J.A., Fernandez-Aviles F. Role of the paclitaxel-eluting stent and tirofibanin patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing post fibrinolysis angioplasty: the GRACIA-3 randomized clinical trial // *Circ. Cardiovasc. Interv.* – 2010. – Vol. 3. – P. 297-307.
50. Sloth A.D., Schmidt M.R., Munk K., Kharbanda R.K., Redington A.N., Schmidt M., Pedersen L., Sorensen H.T., Botker H.E. CONDI Investigators. Improved long-term clinical outcomes in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing remote ischaemic conditioning as an adjunct to primary percutaneous coronary intervention // *Eur. Heart J.* – 2014. – Vol. 35. – P. 168-175.
51. Steg P.G., Bonnefoy E., Chabaud S., Lapostolle F., Dubien P., Cristofini P., Leizorovicz A., Touboul P. Impact of Time to Treatment on Mortality After Prehospital Fibrinolysis or Primary Angioplasty: data from the CAPTIM randomized clinical trial // *Circulation*. – 2003. – Vol. 108. – P. 2851-2856.
52. Steg P.G., James S.K., Atar D., Badano L.P., Lundqvist C.B., Borger M.A., Mario C.D., Kenneth Dickstein, Ducrocq G., Fernandez-Aviles F., Gershlick A.H., Giannuzzi P., Halvorsen S., Huber K., Juni P., Kastrati A., Knuuti J., Lenzen M.J., Mahaffey K.W., Valgimigli M., Hof A., Widimsky P., Zahger D., Bax J.J., Baumgartner H., Ceconi C., Dean V., Deaton C., Fagard R., Funck-Brentano C., Hasdai D., Hoes A., Kirchhof P., Knuuti J., Kolh P., McDonagh T., Moulin C., Popescu B.A., Reiner Z., Sechtem U., Sirnes P.A., Tendera M., Torbicki A., Vahanian A., Windecker S., Hasdai D., Astin F., Åström-Olsson K., Budaj A., Clemmensen P., Collet J., Fox K.A., Guatoni A., Gustiene O., Hamm C.W., Kala P., Lancellotti P., Maggioni A.P., Merkely B., Neumann F., Piepoli M.F., Van de Werf F., Verheugt F., Wallentin L. ESC Guidelines for

the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC) // *Eur. Heart J.* – 2012. – Vol. 33. – P. 2569-619.

53. Stewart R.E., O'Neill W.W. Direct angioplasty for acute myocardial infarction // *Current Opinion Cardio.* – 1995. – Vol. 10, №52. – P.367-371.

54. Stone G.W., Brodie B.R., Griffin J.J., Morice M.C., Constantini C., St. Goar F.G., Overlie P.A., Popma J.J., McDonnell J.A., Jones D., O'Neil W.W., Grines C.L. Prospective, multicenter study of the safety and feasibility of primary stenting in acute myocardial infarction: in-hospital and 30-day results of the PAMI stent pilot trial. Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Stent Pilot Trial Investigators // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1998. – Vol. 31. – P. 23-30.

55. Thiele H., Eitel I., Meinberg C., Desch S., Leuschner A., Pfeiffer D., Hartmann A., Lotze U., Strauss W., Schuler G. Randomized comparison of pre-hospital-initiated facilitated percutaneous coronary intervention versus primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction very early after symptom onset: the LIPSIA-STEMI trial (Leipzig immediate prehospital facilitated angioplasty in ST-segment myocardial infarction) // *JACC Cardiovasc Interv.* – 2011. – Vol. 4. – P. 605-614.

56. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S., Simoons M.L., Chaitman B.R., White H.D. Third universal definition of myocardial infarction // *Eur. Heart Journal.* – 2012. – Vol. 33. – P. 2551-2567.

57. Vasile V.C., Babuin L., Ting H.H. Aborted myocardial infarction: is it real in the troponin era? // *Am. Heart J.* – 2009. – Vol. 157, № 4. – P. 636-641.

58. Van de Werf F. The history of coronary reperfusion // *Eur. Heart J.* – 2014. – Vol. 35, № 37. – P. 2510.

59. Van de Werf F.J., Topol E.J., Sobel B.E. The impact of fibrinolytic therapy for ST-segment-elevation acute myocardial infarction // *J. Thromb. Haemost.* – 2009. – Vol. 7. – P. 14-20.

60. Wąsek W., Stec S., Maciejewski P., Kłosiewicz Wąsek B., Bednarz B., Budaj A. Participation in thrombolytic trials delays reperfusion therapy in acute myocardial infarction // *Kardiologia Pol.* – 2012. – Vol.70, №8. – P. 775-780.

References

1. Ganiukov V.I. The evidence base for the priority role of primary percutaneous coronary intervention for revascularization of patients with ST segment elevation myocardial infarction // *Complex Problems of Cardio - Vascular Diseases.* – 2013. – № 1. – P. 22-33.

2. Garganeeva A.A., Okrugin P.A., Borel' K.N., Efimova E.V. Pre-hospital mortality from acute myocardial infarction, and possible ways of its reducing // *Complex Problems of Cardio - Vascular Diseases.* – 2012. – №2. – P. 28-34.

3. Markov V.A., Vyshlov E.V., Sevastyanov D.R., Filyushkina V.Yu., Dem'yanov R.V., Maksimov I.V., Antipov R.I., Krylov A.L., Varvarenko V.I., Gol'tsov R.G., Markov V.V.,

Danilenko A.M., Karpov R.R. Comparative effectiveness of pharmacoinvasive myocardial reperfusion strategy and primary angioplasty in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction // *Cardiology.* – 2013. – №10. – P. 10-15

4. Sulimov V.A. Thrombolysis or primary percutaneous coronary intervention at acute ST segment elevation myocardial infarction? Research STREAM (Strategic Reperfusion Early after Myocardial Infarction) // *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* – 2013. – №. 9. – P. 640-649.

5. Aissaoui N., Simon T., Puymirat E., Lucke V., Bouabdallaoui N., Lognone T., Cohen S., Ashrafpoor G., Roul G., Jouve B., Levy G., Charpentier S., Grollier G., Ferrières J., Danchin N. Acute myocardial infarction in women. Initial characteristics, management and early outcome. The FAST-MI registry // *Ann. Cardiol. Angeiol. (Paris).* – 2013. – Vol. 62, № 4. – P. 221-226.

6. Andersen H.R., Nielsen T.T., Rasmussen K. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction // *N. Engl. J. Med.* – 2003. – Vol. 349. – P. 733-742.

7. Antman E.M., Braunwald E. ST elevation myocardial infarction: Pathology, Pathophysiology and clinical Features in braunwald's Heart disease – A textbook of cardiovascular Medicine / 8th Edition, Published by Elsevier. – 2008. – P. 1210.

8. Antman E.M., Anbe D.T., Armstrong P.W., Bates E.R., Green L.A., Hand M., Hochman J.S., Krumholz H.M., Kushner F.G., Lamas G.A., Mullany C.J., Ornato J.P., Pearle D.L., Sloan M.A., Smith S.C., Smith S.C., Jacobs A.K., Adams C.D., Anderson J.L., Buller C.E., Creager M.A., Ettinger S.M., Halperin J.L., Hunt S.A., Krumholz H.M., Kushner F.G., Lytle B.W., Nishimura R., Page R.L., Riegel B., Tarkington L.G., Yancy C.W. 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 // *Circulation.* – 2008. – Vol. 117. – P. 296-329.

9. Armstrong P.W., Boden W.E. Reperfusion paradox in ST-segment elevation myocardial infarction // *Ann. Intern. Med.* – 2011. – Vol. 155. – P. 389-391.

10. Armstrong P.W., Gershlick A.H., Goldstein P., Wilcox R., Danays T., Bluhmki E., Frans Van de Werf. The Strategic Reperfusion Early After Myocardial Infarction (STREAM) study // *Am. Heart J.* – 2010. – Vol. 160, № 1. – P. 30-35.

11. Armstrong P.W., Gershlick A.H., Goldstein P., Wilcox R., Danays T., Lambert Y., Sulimov V., Ortiz F.R., Ostojic M., Welsh R.C., Carvalho A.C., Nanas J., Arntz H., Halvorsen S., Huber K., Grajek S., Fresco C., Bluhmki E., Regelin A., Vandenberghe K., Bogaerts K. and Frans Van de Werf. Fibrinolysis or Primary PCI in ST-Segment Elevation // *N. Engl. J. Med.* – 2013. – Vol. 368. – P. 1379-1387.

12. Armstrong PW, WEST Steering Committee. A comparison of pharmacologic therapy with/without timely coronary intervention vs primary percutaneous intervention early after ST-elevation myocardial infarction: the WEST (Which Early ST-elevation myocardial infarction Therapy) study // *Eur. Heart J.* – 2006. – Vol. 27. – P. 1530-1538.

13. Armstrong P.W., Westerhout C.M., Van de Werf F., Califf R.M., Welsh R.C., Wilcox R.G., Bakal J.A. Refining clinical trial composite outcomes: an application to the Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic-3 (ASSENT-3) trial // *Am. Heart J.* – 2011. – Vol. 161. – P. 848-854.
14. Armstrong P.W., McDonald W., Fu1 Y., Zeymer U., Wagner G., Goodman S.G., Ross A., Granger C.B., Van de Werf F. 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 – PCI): randomised trial // *Lancet.* – 2006. – Vol. 367. – P. 569-578.
15. Boehmer 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) // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2010. – Vol. 55. – P. 102-110.
16. Bonnefoy E., Lapostolle F., Leizorovicz A., Steg G., McFadden EP., Dubien PY., Cattani S., Boullenger E., Machecourt J., Lacroute J., Cassagnes J., Dissait F., Touboul P. Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomised study // *Lancet.* – 2003. – Vol. 360. – P. 825-829.
17. Cho J.S., Her S., Baek J.Y., Cho J.S., Park M., Kim H.D., Jeong M.H., Ahn Yk., Chae S.C., Hur S.H., Hong T.J., Kim Y.J., Seong I.W., Chae J.K., Rhew J.Y., Chae I.H., Cho M.C., Bae J.H., Rha S.W., Kim C.J., Choi D., Jang Y.S., Yoon J., Chung W.S., Cho J.G., Seung K.B., Park S.J. Molecular Weight Heparin for ST-segment Elevation Myocardial Infarction Patients Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention with Glycoprotein IIb/IIIa Inhibitor // *J. Korean Med. Sci.* – 2010 – Vol. 25. – P. 1601-1608.
18. Collen D., Van de Werf F. Coronary thrombolysis with recombinant staphylokinase in patients with evolving myocardial infarction // *Circulation.* – 1993. – Vol. 87. – P. 1850-1853.
19. Collins R., Baigent C., Sleight P., Peto R. 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. – Vol. 343. – P. 311-322.
20. Di Mario C., Dudek D., Piscione F., 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. Immediate angioplasty versus standard therapy with rescue angioplasty after thrombolysis in the Combined Abciximab REteplase Stent Study in Acute Myocardial Infarction (CARESS-in-AMI): an open, prospective, randomised, multicentre trial // *Lancet.* – 2008. – Vol. 371. – P. 559-568.
21. Eagle K.A., Nallamothu B.K., Mehta R.H., Granger C.B., Steg P.G., Van de Werf F., JoseLopez-Sendon, Goodman S.G., Quill A., Fox K. Trends in acute reperfusion therapy for ST-segment elevation myocardial infarction from 1999 to 2006: we are getting better but we have got a long way to go // *Eur. Heart J.* – 2008. – Vol. 29. – P. 609-617.
22. El Guindy A.M. STREAM and FAST-MI - Pharmacoinvasive therapy: A continued role for fibrinolysis in the primary PCI era // *Glob. Cardiol. Sci Pract.* – 2014. – Vol. 2014, № 2. – P. 56-60.
23. Eric R., Bates E.R. Reperfusion therapy reduces the risk of myocardial rupture complicating ST-elevation myocardial infarction // *J. Am. Heart Assoc.* – 2014. – Vol. 3, № 5. – P. 1-3.
24. Falk E., Shah P.K., Fuster V. Coronary plaque disruption // *Circulation.* – 1995. – Vol. 92. – P. 657-671.
25. Fernandez-Aviles F., Alonso J.J., Castro-Beiras A., Vázquez N., Blanco J., Alonso-Briales J., López-Mesa J., Fernández-Vázquez F., Calvo I., Martínez-Elbal L., MD, Román J., Ramos B. Routine invasive strategy within 24 hours of thrombolysis versus ischaemia-guided conservative approach for acute myocardial infarction with ST-segment elevation (GRACIA – 1) // *Lancet.* – 2004. – Vol. 364. – P. 1045-1053.
26. Fernandez-Aviles F., Alonso J.J., Blanco J., Alonso-Briales J., López-Mesa J., Fernández-Vázquez F., Moreu J., Hernández R., Castro-Beiras A., Gabriel R., Gibson C.M., Sánchez P.L. Primary angioplasty vs. Early routine postfibrinolysis angioplasty for AMI with ST-segment elevation: the GRACIA-2 non-inferiority, randomized, controlled trial // *Eur. Heart J.* – 2007. – Vol. 28. – P. 949-960.
27. Fernandez-Aviles F., Abraham J.M., Gibson C.M., Pena G., Sanz R., AlMahameed A., Murphy S.A., Blanco J., Alonso-Briales J., Lopez-Mesa J., Gimeno F., Sánchez P.L. Association of angiographic perfusion score following percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction with left ventricular remodeling at 6 weeks in GRACIA-2 // *Eur. Heart J.* – 2007. – Vol. 28. – P. 949-960.
28. Figueras J., Barrabes J.A., Serra V., Cortadellas J., Lidón R., Carrizo A., Garcia-Dorado. Hospital Outcome of Moderate to Severe Pericardial Effusion Complicating ST-Elevation Acute Myocardial Infarction // *Circulation.* – 2010. – Vol. 122. – P. 1902-1909.
29. Fitchett D., Borgundvaag B., Cantor W., Ducas J., Heffernan M., Cohen E.A., Morrison L.J., Langer A., Dzavik V., Mehta S.R., Lazzam C., Schwartz B., Casanova A., Goodman S.G., Warren J. Routine Early Angioplasty after Fibrinolysis for Acute Myocardial Infarction // *N. Engl. J. Med.* – 2009. – Vol. 360. – P. 2705-2718.
30. Frederick G., Kushner F.G., Hand M., Smith S.C., King S.B., Anderson J.L., Antman E.M., Bailey S.R., Bates E.R., Blankenship J.C., Casey D.E., Green L.A., Casey D.E., Green L.A., Hochman J.S., Jacobs A.K., Krumholz H.M., Morrison D.A., Ornato J.P., Pearle D.L., Peterson E.D., Sloan M.A., Whitlow P.L., Williams D.O. 2009 Focused updates: ACC/AHA Guidelines for the management of patients with ST-Elevation myocardial infarction (updating the 2004 Guideline and 2007 Focused Update) and ACC/AHA/SCAI guidelines on percutaneous coronary intervention (Updating the 2005 Guideline and 2007 Focused Update). A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2009. – Vol. 54. – P. 2205-2241.
31. Gershlick A.H., Banning A.P., Myat A, Verheugt F.W, Gersh B.J. Reperfusion therapy for STEMI: is there still a role

for thrombolysis in the era of primary percutaneous coronary intervention? // *Lancet*. – 2013. – Vol. 382. – P. 624-632.

32. Gibson C.M., Ryan K.A., Kelley M., Michael C., Rizzo M.J., Mesley R., Murphy S., Swanson J., Marble S.J., Dodge J.T., Giugliano R.P., Cannon C.P., Antman E.M. Methodologic drift in the assessment of TIMI grade 3 flow and its implications with respect to the reporting of angiographic trial results. The TIMI Study Group // *J. Am. Heart*. – 1999. – Vol. 137. – P. 1179-1184.

33. Gibson C.M., Cannon C.P., Daley W.L., Dodge Jr J.T., Alexander B., Marble S.J., McCabe C.H., Raymond L., Fortin T., Poole W.K., Braunwald E. TIMI frame count: a quantitative method of assessing coronary artery flow // *Circulation*. – 1996. – Vol. 93. – P. 879-888.

34. Gibson C.M., Cannon C.P., Murphy S.A., Gibson C.M., Cannon C.P., Murphy S.A., Marble S.J., Barron H.V., Braunwald E. Relationship of the TIMI myocardial perfusion grades, flow grades, frame count, and percutaneous coronary intervention to long-term outcomes after thrombolytic administration in acute myocardial infarction // *Circulation*. – 2002. – Vol. 105. – P. 1909-1913.

35. Gibson C.M., Murphy S.A., Rizzo M.J., Gibson C.M., Ryan K.A., Marble S.J., McCabe C.H., Cannon C.P., Van de Werf F., Braunwald E. Relationship between TIMI frame count and clinical outcomes after thrombolytic administration. Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) Study Group // *Circulation*. – 1999. – Vol. 99. – P. 1945-1950.

36. Gibson C.M., Pride Y.B., Frederick P.D., Charles V., Pollack Jr., Canto J.G., Tiefenbrunn A.J., Weaver W.D., Lambrew C.T., French W.J., Peterson E.D., Rogers W.J. Trends in reperfusion strategies, door-to-needle and door-to-balloon times, and in-hospital mortality among patients with ST-segment elevation myocardial infarction enrolled in the National Registry of Myocardial Infarction from 1990 to 2006 // *Am. Heart J.* – 2008. – Vol. 156. – P. 1035-1044.

37. Gibson C.M. Primary angioplasty compared with thrombolysis: new issues in the era of glycoprotein IIb/IIIa inhibition and intracoronary stenting // *Ann. Intern. Med.* – 1999. – Vol. 130. – P. 841-847.

38. Grajek S., Araszkievicz A., Lesiak M., Grygier M., Pyda M., Skorupski W., Mitkowski P., Baszko A. Primary percutaneous angioplasty, thrombolysis and conservative treatment in low-risk patients with ST-elevation myocardial infarction: effects on short- and long-term mortality // *Kardiol. Pol.* – 2012. – Vol. 70. – P. 1-5.

39. Harper R.W., Lefkovits J. Prehospital thrombolysis followed by early angiography and percutaneous coronary intervention where appropriate – an underused strategy for the management of STEMI // *Med. J. Aust.* – 2010. – Vol. 193, № 4. – P. 234-237.

40. Kaul S., Diamond G.A., Weintraub W.S. Trials and tribulations of non-inferiority: the ximelagatran experience // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2005. – Vol. 46. – P. 1986-1995.

41. Kristensen S.D., Laut K.G., Fajadet J., Kaifoszova Z., Kala P., Di Mario C., Wijns W. European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions // *Eur. Heart J.* – 2014. – Vol. 35. – P. 2697.

42. Larson D.M., Duval S., Sharkey S.W., Garberich R.F., Madison J.D., Stokman P.J., Dirks T.G., Westin R.K., Harris J.L., Henry T.D. Safety and efficacy of a pharmacoinvasive reperfusion strategy in rural ST elevation myocardial infarction patients with expected delays due to long-distance transfers // *Eur. Heart J.* – 2012. – Vol. 33. – P. 1232-1240.

43. Le May M.R., Wells G.A., Labinaz M., Davies R.F., Turek M., Leddy D., Maloney J., McKibbin T., Quinn B., Beanlands R.S., Glover C., Marquis J., O'Brien E.R., Williams W.L., Higginson L.A. Combined angioplasty and pharmacological intervention versus thrombolysis alone in acute myocardial infarction (CAPITAL AMI study) // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2005. – Vol. 46. – P. 417-424.

44. O'Gara P.T., Kushner F.G., Ascheim D.D., Casey D.E., Chung M.K., de Lemos J.A., Ettinger S.M., Fang J.C., Fesmire F.M., Franklin B.A., Granger C.B., Krumholz H.M., Linderbaum J.A., Morrow D.A., Newby L.K., Ornato J.P., O.N., Pharm D., Radford M.J., Tamis-Holland J.E., Tommaso C.L., Tracy C.M., Woo J., Zhao D.X. 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 // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2013. – Vol. 6. – P. 140-178.

45. Ohman E.M., Califf R.M., Topol E.J., Candela R., Abbottsmith C., Ellis S., Sigmon K.N., Kereiakes D., George B., Stack R. Consequences of reocclusion after successful reperfusion therapy in acute myocardial infarction. TAMI Study Group // *Circulation*. – 1990. – Vol. 82. – P. 781-791.

46. Renilla A., Barreiro M., Diaz E., Rozado J., Barriales V., Moris C. Minerva Impact of reperfusion strategy on outcomes in very elderly patients with acute myocardial infarction // *Cardioangiol.* – 2014. – Vol. 62. – P. 473-479.

47. Rezkalla S.H., Kloner R.A. No-reflow phenomenon // *Circulation*. – 2002. – Vol. 105. – P. 656.

48. Roe M.T., Harrington R.A., Prosper D.M., Pieper K.S., Bhatt D.L., Lincoff A.M., Simoons M.L., Akkerhuis M., Ohman E.M., Kitt M.M., Vahanian A., Ruzyllo W., Karsch K., Califf R.M., Topol E.J. Clinical and therapeutic profile of patients presenting with acute coronary syndromes who do not have significant coronary artery disease. The Platelet glycoprotein IIb/IIIa in Unstable angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy (PURSUIT) trial Investigators // *Circulation*. – 2000. – Vol. 102. – P. 1101-1106.

49. Sanchez P.L., Gimeno F., Ancillo P., Sanz J.J., Alonso-Briales J.H., Bosa F., Santos I., Sanchis J., Bethencourt A., Lopez-Messa J., de Prado A.P., Alonso J.J., SanRoman J.A., Fernandez-Aviles F. Role of the paclitaxel-eluting stent and tirofibanin patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing post fibrinolysis angioplasty: the GRACIA-3 randomized clinical trial // *Circ. Cardiovasc. Interv.* – 2010. – Vol. 3. – P. 297-307.

50. Sloth A.D., Schmidt M.R., Munk K., Kharbanda R.K., Redington A.N., Schmidt M., Pedersen L., Sorensen H.T., Botker H.E. CONDI Investigators. Improved long-term clinical outcomes in patients with ST-elevation myocardial

infarction undergoing remote ischaemic conditioning as an adjunct to primary percutaneous coronary intervention // *Eur. Heart J.* – 2014. – Vol. 35. – P. 75-168-175.

51. Steg P.G., Bonnefoy E., Chabaud S., Lapostolle F., Dubien P., Cristofini P., Leizorovicz A., Touboul P. Impact of Time to Treatment on Mortality After Prehospital Fibrinolysis or Primary Angioplasty: data from the CAPTIM randomized clinical trial // *Circulation.* – 2003. – Vol. 108. – P. 2851-2856.

52. Steg P.G., James S.K., Atar D., Badano L.P., Lundqvist C.B., Borger M.A., Mario C.D., Kenneth Dickstein, Ducrocq G., Fernandez-Aviles F., Gershlick A.H., Giannuzzi P., Halvorsen S., Huber K., Juni P., Kastrati A., Knuuti J., Lenzen M.J., Mahaffey K.W., Valgimigli M., Hof A., Widimsky P., Zahger D., Bax J.J., Baumgartner H., Ceconi C., Dean V., Deaton C., Fagard R., Funck-Brentano C., Hasdai D., Hoes A., Kirchhof P., Knuuti J., Kolh P., McDonagh T., Moulin C., Popescu B.A., Reiner Z., Sechtem U., Sirnes P.A., Tendera M., Torbicki A., Vahanian A., Windecker S., Hasdai D., Astin F., Ström-Olsson K., Budaj A., Clemmensen P., Collet J., Fox K.A., Guat A., Gustiene O., Hamm C.W., Kala P., Lancellotti P., Maggioni A.P., Merkely B., Neumann F., Piepoli M.F., Van de Werf F., Verheugt F., Wallentin L. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC) // *Eur. Heart J.* – 2012. – Vol. 33. – P. 2569-619.

53. Stewart R.E., O'Neil W.W. Direct angioplasty for acute myocardial infarction // *Current Opinion Cardio.* – 1995. – Vol. 10, № 52. – P. 367-371.

54. Stone G.W., Brodie B.R., Griffin J.J., Morice M.C., Constantini C., St. Goar F.G., Overlie P.A., Popma J.J., McDonnell J.A., Jones D., O'Neil W.W., Grines C.L. Prospective, multicenter study of the safety and feasibility of primary stenting in acute myocardial infarction: in-hospital and 30-day results of the PAMI stent pilot trial. Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Stent Pilot Trial Investigators // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1998. – Vol. 31. – P. 23-30.

55. Thiele H., Eitel I., Meinberg C., Desch S., Leuschner A., Pfeiffer D., Hartmann A., Lotze U., Strauss W., Schuler G. Randomized comparison of pre-hospital-initiated facilitated percutaneous coronary intervention versus primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction very early after symptom onset: the LIPSIA-STEMI trial (Leipzig immediate prehospital facilitated angioplasty in ST-segment myocardial infarction) // *JACC Cardiovasc Interv.* – 2011. – Vol. 4. – P. 605-614.

56. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S., Simoons M.L., Chaitman B.R., White H.D. Third universal definition of myocardial infarction // *Eur. Heart Journal.* – 2012. – Vol. 33. – P. 2551-2567.

57. Vasile V.C., Babuin L., Ting H.H. Aborted myocardial infarction: is it real in the troponin era? // *Am. Heart J.* – 2009. – Vol. 157, № 4. – P. 636-641.

58. Van de Werf F. The history of coronary reperfusion // *Eur. Heart J.* – 2014. – Vol. 35, № 37. – P. 2510.

59. Van de Werf F.J., Topol E.J., Sobel B.E. The impact of fibrinolytic therapy for ST-segment-elevation acute myocardial infarction // *J. Thromb. Haemost.* – 2009. – Vol. 7. – P. 14-20.

60. Wąsek W., Stec S., Maciejewski P., Kłosiewicz Wąsek B., Bednarz B., Budaj A. Participation in thrombolytic trials delays reperfusion therapy in acute myocardial infarction // *Kardiol. Pol.* – 2012. – Vol. 70, № 8. – P. 775-780.

Сведения об авторах

Немик Дмитрий Борисович – ассистент кафедры кардиологии и функциональной диагностики ИПО, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. П. Железняка, г. 1; тел. 8 (391) 2850785; e-mail: dnmelik@yandex.ru.

Матюшин Геннадий Васильевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой кардиологии и функциональной диагностики ИПО, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. П. Железняка, г. 1; тел. 8 (391) 2926157; e-mail: matyushin1@yandex.ru.

Протопопов Алексей Владимирович – доктор медицинских наук, профессор кафедры лучевой диагностики, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. П. Железняка, г. 1; тел. 8 (391) 2201602; e-mail: aprotopopov@yandex.ru.

Шестерня Павел Анатольевич – доктор медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней №1, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. П. Железняка, г. 1; тел. 8 (391) 2644788; e-mail: shesternya75@mail.ru.

Головенкин Сергей Евгеньевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней № 1, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. П. Железняка, г. 1; тел. 8 (391) 2644788; e-mail: gse2008@mail.ru.

Шульмин Андрей Владимирович – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения с курсом социальной работы, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. П. Железняка, г. 1; тел. 8 (391) 2201396; e-mail: gydwin@bk.ru.

Authors

Matyushin Gennady Vasilievich – Dr.Med.Sc., Professor, Head of the Department of Cardiology and Functional Diagnostics IPO, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V. F. Voyno-Yasenetsky, Ministry of Health of the Russian Federation.

Address: 1, P. Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, RF, 660022; Phone: 8(391) 2926157; e-mail: matyushin1@yandex.ru.

Protopopov Alexey Vladimirovich – Dr.Med.Sc., Professor, the Department of Radiology, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V. F. Voyno-Yasenetsky, Ministry of Health of the Russian Federation.

Address: 1, P. Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, RF, 660022; Phone: 8(391) 2201602; e-mail: aprotopopov@yandex.ru.

Nemik Dmitry Borisovich – Assistant of the Department of Cardiology and Functional Diagnostics IPO, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V. F. Voyno-Yasenetsky, Ministry of Health of the Russian Federation

Address: 1, P. Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, RF, 660022; Phone: 8(391) 2850785; e-mail: dnmelik@yandex.ru.

Golovenkin Sergey Evgenievich – Cand.Med.Sc., Professor of the Department of Internal Diseases №1, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V. F. Voyno-Yasenetsky, Ministry of Health of the Russian Federation.

Address: 1, P. Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, RF, 660022; Phone: 8(391) 2644788; e-mail: gse2008@mail.ru.

Shesternya Pavel Anatolievich – Dr.Med.Sc., Professor of the Department of Internal Diseases №1, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V. F. Voyno-Yasenetsky, Ministry of Health of the Russian Federation.

Address: 1, P. Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, RF, 660022; Phone: 8(391) 2644788; e-mail: shesternya75@mail.ru.

Shul'min Andrey Vladimirovich – Dr.Med.Sc., Head of the Department of Public Health and Health Course Social Work, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V. F. Voyno-Yasenetsky, Ministry of Health of the Russian Federation.

Address: 1, P. Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, RF, 660022; Phone: 8(391) 2201396; e-mail: gydwin@bk.ru.