

Ю.А.БУНИН, д.м.н., профессор., РМАПО, Москва

Антитромботическая терапия инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST:

ТРАДИЦИОННЫЕ ПОДХОДЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Острая тромботическая окклюзия коронарной артерии (КА) на месте разрыва «нестабильной» атеросклеротической бляшки является основной причиной развития инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (ИМСПСТ). Приблизительно у 75% больных ИМСПСТ возникает «Q-ИМ» (крупноочаговый, трансмуральный ИМ), и только в 25% случаев диагностируется «неQ-ИМ» (мелкоочаговый ИМ) [1].

АНТИТРОМБОЦИТАРНЫЕ СРЕДСТВА

Всем больным ИМСПСТ, у которых не было предшествующего приема ацетилсалициловой кислоты, ее следует назначить в начальной дозе 160–325 мг (250 мг) в таблетках без кишечнорастворимой оболочки (предварительно разжевать) с последующим регулярным приемом меньшей дозы (75–100 мг/сут.) — для минимизации риска кровотечения. При аллергии к ацетилсалициловой кислоте ее можно заменить другими антиагрегантами: клопидогрелем (нагрузочная доза 300 мг, поддерживающая — 75 мг/сут.) или тиклопидином (нагрузочная доза 500 мг, поддерживающая — 250 мг 2 раза/сут.).

Клинические исследования доказывают необходимость ингибирования агрегации тромбоцитов у больных как с риском развития, так и с развившимся острым ИМСПСТ. Мета-анализ ряда крупных рандомизированных исследований показал, что применение антитромбоцитарных препаратов (чаще всего ацетилсалициловой кислоты) приводит к достоверному уменьшению случаев смерти, нефатального ИМ (или его рецидива) и нефатального инсульта на 22% [2]. В ISIS-2 (Second international study of infarct survival) [3], которое является самым большим исследованием по изучению эффективности ацетилсалициловой кислоты при ИМСПСТ (17 187 больных), было установлено, что использование только этого антитромботического препарата (160 мг/сут.) сопровождалось снижением 35-дневной смертности на 23%, а в комбинации со стрептокиназой — на 42% по сравнению с группой плацебо. Прием ацетилсалициловой кислоты также уменьшал риск развития рецидива нефатального ИМ на 49% и нефатального инсульта на 46%. Количество жизней, сохраненных с помощью ацетилсалициловой кислоты, отчетливо

возрастало с увеличением возраста: 2,5 на 100 больных в возрасте менее 60 лет и 7–8 на 100 больных в возрасте более 60 лет.

Доказана эффективность и безопасность комбинации ацетилсалициловой кислоты с клопидогрелем при нестабильной стенокардии и ИМ без подъема сегмента ST. В 2005 г. были опубликованы результаты двух исследований CLARITY-TIMI28 [4] и COMMIT [5], в которых изучалось совместное применение этих препаратов, обладающих различным механизмом антиагрегантного действия, у больных ИМ с подъемом сегмента ST.

В многоцентровом двойном слепом, плацебоконтролируемом исследовании CLARITY-TIMI28 больные ИМСПСТ (3491 человек), госпитализированные в течение 12 часов от начала заболевания, были рандомизированы на группу (1752 больных) получавших клопидогрель (нагрузочная доза 300 мг, затем по 75 мг/сут.) и группу плацебо (1739 больных). Практически всем пациентам (более 98%) назначалась ацетилсалициловая кислота (первая доза 150–325 мг, затем по 75–160 мг/сут.) и проводилась фибринолитическая терапия (тенектеплаза, ретеплаза, альтеплаза, стрептокиназа). Коронароангиография (КАГ) была выполнена у 93,9% больных, принимавших клопидогрель, и у 94,2% больных группы плацебо, а чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), соответственно, у 57,2% и у 56,6% больных. Клопидогрель вместе с ацетилсалициловой кислотой принимались до проведения КАГ (от 2 до 8 дней, в среднем 3,5 дня), а у пациентов, которым исследование не выполняли, их прием продолжался 8 дней или до выписки из стационара, если оно производилось раньше.

Комбинированная первичная конечная точка (оценивалась за время до проведения КАГ), включавшая количество окклюзированных инфаркт-связан-

ных коронарных артерий (КА), смертность и рецидивы ИМ, регистрировалась на 36% реже у больных, получавших клопидогрель с ацетилсалициловой кислотой ($p < 0,001$). В основном положительное влияние клопидогреля на комбинированную первичную конечную точку было связано с улучшением коронарного кровотока, о чем свидетельствовали достоверное уменьшение количества тотальных и субтотальных окклюзий инфаркт-связанной КА, снижение частоты обнаруженного при КАГ тромбоза КА на 27% ($p < 0,001$) и статистически значимой необходимости в экстренной реваскуляризации миокарда. Однако смертность в группах клопидогреля и плацебо за это время существенно не различалась. За 30-дневный период наблюдения краткосрочный прием клопидогреля не оказывал влияния на сердечно-сосудистую смертность, но редуцировал на 31% рецидивы ИМ ($p < 0,02$). Лечение клопидогрелем совместно с аспирином не приводило к увеличению количества кровотечений, в т. ч. геморрагических инсультов.

Рандомизированное, плацебоконтролируемое исследование COMMIT (clopidogrel and metoprolol infarction trial), выполненное в Китае, включало 45 852 больных ИМ, у 93% из которых был подъем сегмента ST или блокада левой ветви пучка Гиса, и только у 7% отмечалась депрессия сегмента ST на ЭКГ. Все больные были госпитализированы не позднее 24 часов от появления первых симптомов болезни. Клопидогрель в дозе 75 мг/сут. (22 961 пациент) и плацебо (22 891 больной) назначались в дополнение к ацетилсалициловой кислоте (160 мг/сут.). Фибринолитическая терапия (преимущественно урокиназой) проведена у 54% больных, а КАГ и ЧКВ выполнялись крайне редко. Лечение клопидогрелем продолжалось до 28 дней и иногда меньше (до выписки из стационара или смерти больного), в среднем — 15 дней.

Добавление клопидогреля к ацетилсалициловой кислоте привело к небольшому (9%), но достоверному уменьшению суммарного количества случаев смерти, рецидивов ИМ и инсульта ($p < 0,02$). Также выявлено (в отличие от исследования CLARITY-TIMI28) снижение смертности на 7% (1726—7,5%, по сравнению с 1845—8,1% в группе плацебо; $p = 0,03$). Важно отметить, что улучшение этих показателей по сравнению с группой плацебо было получено практически в первые сутки лечения, несмотря на отсутствие нагрузочной (быстрее действующей) дозы клопидогреля. Количество тяжелых кровотечений (фатальных, внутричерепных или потребовавших переливания крови) на фоне применения клопидогреля не возросло.

Таким образом, результаты вышеуказанных исследований свидетельствуют о положительном влиянии кратковременного (3—15 дней) приема комбинации клопидогреля с ацетилсалициловой кислотой

на некоторые важные клинические показатели ИМСПСТ и о ее безопасности. Однако необходимо еще уточнить влияние данной терапии на отдаленные исходы заболевания (в частности, на смертность) и целесообразность более длительного ее применения.

Несколько исследований было посвящено изучению использования другой группы дезагрегантов — ингибиторов тромбоцитарных гликопротеиновых рецепторов IIb/IIIa при ИМСПСТ. В первых исследованиях ИГП IIb/IIIa комбинировались с полной дозой фибринолитического препарата. Эти исследования доказали, что внутривенное введение ИГП IIb/IIIa увеличивает эффективность фибринолитика, но при этом наблюдается неприемлемое возрастание тяжелых кровотечений. Впоследствии оценивались комбинации ИГП IIb/IIIa с уменьшенными дозами фибринолитиков.

В двух больших рандомизированных исследованиях GUSTO-5 (половинная доза ретеплазы и абиксимаб) и ASSENT-3 (половинная доза тенектеплазы и абиксимаб) [6, 7] комбинированная реперфузионная терапия не приводила к уменьшению 30-дневной смертности, но сопровождалась снижением частоты госпитальных рецидивов ИМ. В то же время количество тяжелых кровотечений (за исключением внутричерепных) достоверно и существенно (в 2 раза) увеличивалось. Поэтому рутинное использование сочетания абиксимаба или других ингибиторов ГП IIb/IIIa как с полными, так и редуцированными дозами фибринолитических препаратов у больных ИМСПСТ не рекомендуется.

Совместное применение ацетилсалициловой кислоты с клопидогрелем (класс I, уровень доказательства B) и внутривенное введение ингибиторов ГП IIb/IIIa — предпочтение отдается абиксимабу (класс IIa, уровень доказательства B) — целесообразно при ИМСПСТ только в случае проведения первичной ангиопластики [8].

ФИБРИНОЛИТИЧЕСКАЯ АНТИКОАГУЛЯНТНАЯ ТЕРАПИЯ

Так как тромботическая окклюзия субэндокардиального отдела коронарной артерии является основной причиной развития ИМСПСТ, а спонтанная реперфузия происходит в достаточно ограниченном количестве случаев, восстановление кровотока в КА, кровоснабжающей зону ИМ, должно быть важнейшей задачей лечения. У большинства больных с этой целью проводится фибринолитическая терапия (ФЛТ). Ее эффективность напрямую зависит от сроков введения фибринолитика после возникновения окклюзии КА (предпочтительнее вводить препарат в течение первого «золотого» часа), потому что коронарный тромб со временем «созревает» и труднее поддается растворению. Кроме того, в эксперимен-

тальных и клинических исследованиях доказано, что существенное ограничение зоны некроза миокарда возможно только в первые часы развития ИМ.

Мета-анализ, включивший большинство крупных плацебоконтролируемых исследований по фибринолитической терапии ИМСПСТ, продемонстрировал 18%-ное снижение 30-дневной смертности [9]. Он к тому же показал, что лечение, начатое в течение первых 1–2 часов от появления болей в грудной клетке, предупреждает приблизительно 50 смертей на 1000 больных, а если оно было проведено между 7–12 часами — только 20 смертей на 1000 больных. При введении фибринолитика после 12 часов не получено убедительных доказательств увеличения выживаемости. Сравнение догоспитальной и госпитальной ФЛТ (анализ исследований, в которых участвовало более 6000 больных) также установило преимущество раннего начала лечения (смертность была на 15–20% меньше при догоспитальной ФЛТ) [10].

В поисках «золотого стандарта» для ФЛТ в нескольких клинических исследованиях было проведено сопоставление эффективности и безопасности различных фибринолитических препаратов. В исследовании GUSTO-1 (41 021 больной ИМСПСТ) [11] ускоренное введение (в течение 90 мин.) тканевого активатора плазминогена (ТАП) альтеплазы с последующей внутривенной инфузией нефракционированного гепарина (НФГ) обеспечило достоверное 1%-ное снижение 30-дневной смертности по сравнению с больными, у которых применялась стрептокиназа (6,3% и 7,3%, $p < 0,001$). Таким образом, это дает возможность сохранить 10 жизней на каждые 1000 леченных больных. В то же время при использовании альтеплазы риск развития инсульта был несколько выше (на 3 инсульта у 1000 леченных больных), чем при введении стрептокиназы. Существенным преимуществом альтеплазы и других ТАП перед стрептокиназой является то, что они не обладают антигенными свойствами и поэтому могут применяться повторно.

Проведена оценка клинической значимости новых представителей ТАП, полученных с использованием генно-инженерных технологий. Ни ретеплаза, ни теноктеплаза не показали преимущества перед альтеплазой в снижении 30-дневной смертности и внутрисердечных кровоизлияний (исследования GUSTO-3 и ASSENT-2) [12, 13]. Однако использование теноктеплазы сопровождалось статистически значимым уменьшением внечерепных геморагий, в т.ч. и тех, которые требовали переливания крови. В отличие от ретеплазы и теноктеплазы, лантеплаза, также не обладая превосходством над альтеплазой в снижении смертности, привела к существенному возрастанию количества внутримозговых кровоизлияний (1,12% и 0,64% соответствен-

но, $p < 0,004$) [14]. Как следует из вышесказанного, в настоящее время в тромболитической терапии ИМСПСТ отдается предпочтение тканевым активаторам плазминогена (альтеплазе, ретеплазе и особенно теноктеплазе), применяемым в комбинации с внутривенным введением гепарина на протяжении 24–48 часов. Их недостатком является высокая стоимость и то, что использование данных препаратов должно быть ограничено у больных с повышенным риском внутрисердечных кровоизлияний (возраст 75 лет и старше, артериальная гипертензия — систолическое АД больше 180 мм рт. ст., масса тела меньше 70 кг). Положительно зарекомендовал себя отечественный фибринолитический препарат проурокиназы (пулолаза), который показал достаточно высокую эффективность и хорошую фибринспецифичность.

В *таблицах 1 и 2* представлены некоторые данные об основных фибринолитических препаратах и способах их применения.

Эксперты ESC [10] определяют следующие противопоказания к ФЛТ инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST.

Абсолютные противопоказания:

- Перенесенный геморрагический инсульт или инсульт неизвестной этиологии независимо от времени его развития.
- Ишемический инсульт в предшествующие 6 месяцев.
- Опухоль центральной нервной системы.
- Недавняя тяжелая травма (операция) головы (в течение предшествующих 3 недель).
- Желудочно-кишечное кровотечение в течение последнего месяца.
- Расслаивание аорты.
- Кровотечение или геморрагический диатез.

Относительные противопоказания:

- Преходящее ишемическое нарушение мозгового кровообращения в предшествующие 6 мес.
- Терапия оральными антикоагулянтами.
- Беременность и 1 месяц после родов.
- Пункция некомпенсируемых сосудов (например, подключичной вены).
- Рефрактерная артериальная гипертензия (систолическое АД больше 180 мм рт. ст.).
- Кардиопульмональная реанимация, сопровождавшаяся травмой.
- Инфекционный эндокардит.
- Активная пептическая язва.

Таким образом, при отсутствии противопоказаний, в течение первых 12 часов от начала развития ИМ, который диагностируется на основании характерных клинических симптомов и подъема сегмента ST более чем на 1,0 мм в двух и более смежных отведениях ЭКГ или появления новой (предположительно новой) бло-

Таблица 1. Клинико-фармакологическая характеристика основных фибринолитических препаратов [15]

Характеристика	ПРЕПАРАТЫ				
	Стрептокиназа	Анистреплаза	Альтеплаза	Ретеплаза	Тенектеплаза
Период полувыведения (мин.)	25	100	6	15	20
Фибринспецифичность	Нет	Нет	+	+	++
Аллергические реакции	Да	Да	Нет	Нет	Нет
Струйное введение	Нет	Да	Нет	Да	Да
Восстановление коронарного кровотока в течение 90 мин. (TIMI3) (%)	32	50	54	60	63
Внутричерепные кровоизлияния (%)	0,3	0,7	0,8	0,8	0,8

Таблица 2. Фибринолитические препараты, рекомендуемые для лечения инфаркта миокарда [10]

Препарат	Доза и способ введения	Сопутствующая анти тромботическая терапия*	Специфические противопоказания
Стрептокиназа	1,5 млн МЕ: в/в инфузия за 30–60 мин. (растворить в 100 мл 5% глюкозы или физиологического р-ра)	Гепарин только в группе высокого риска: в/в 24–48 ч	Предшествующее применение стрептокиназы или анистреплазы
Альтеплаза	Не более 100 мг за 90 мин.: 15 мг в/в струйно, затем 0,75 мг/кг (макс. 50 мг) в/в капельно за 30 мин. и 0,5 мг/кг (макс. 35 мг) в/в капельно за 60 мин.	В/в гепарин 24–48 ч	
Ретеплаза	В/в струйно дважды по 10 мг: продолжительность введения каждой дозы 2 мин., время между их введением 30 мин.	В/в гепарин 24–48 ч	
Тенектеплаза	Однократно в/в струйно. Вес: < 60 кг — 30 мг 60–69 кг — 35 мг 70–79 кг — 40 мг 80–89 кг — 45 мг > 90 кг — 50 мг	В/в гепарин 24–48 ч	

* Ацетилсалициловая кислота назначается всем больным при отсутствии противопоказаний.

кады левой ветви пучка Гиса, необходимо проведение ФЛТ с минимальной задержкой во времени: не более чем через 90 мин. после обращения (звонка) больного («call to needle» time — время «вызов — игла») или в течение 30 мин. после его госпитализации («door to needle» time — время «дверь — игла») [10]. Фибринолитики не должны вводиться больным, у которых от начала возникновения ИМСПСТ прошло более 12 часов, за исключением случаев продолжающейся (рецидивирующей) тяжелой ишемии миокарда. Кроме того, при наличии существенного (4% или больше) риска внутривенного кровоизлияния предпочтение надо отдать не ФЛТ, а ЧКВ [8].

Во время проведения ФЛТ рекомендуется мониторировать уровень подъема сегмента ST, нарушения ритма сердца и клинические симптомы на протяжении 60–180 мин. от начала введения фибринолитика. Неинвазивными признаками, указывающими на успешную реперфузию, являются: облегчение симптомов, поддержание или восстановление гемодинамической и электрической стабильности, уменьшение элевации сегмента ST на 50% в течение 60–90 мин. после начала терапии [8]. В то же время продолжающаяся или усиливающаяся боль в грудной клетке, отсутствие положительной динамики в отклонении сегмента ST на ЭКГ, гемодинамическая и/или

электрическая нестабильность являются индикаторами неполноценной фармакологической реперфузии и требуют решения вопроса о применении ЧКВ.

Если вводились стрептокиназа или анистреплаза, их повторное использование практически исключается, т. к. антитела к стрептокиназе сохраняются на достаточно высоком уровне, по крайней мере, 10 лет [10]. Альтернативой в данном случае может быть применение альтеплазы или других препаратов ТАП, а также проведение первичного ЧКВ.

После опубликования результатов исследования GUSTO [11] можно было считать доказанной необходимость внутривенной инфузии НФГ до 48 часов после проведения тромболизиса альтеплазой (это надо делать и при введении других ТАП — ретеплазы и теноктеплазы, *табл. 2*) и нецелесообразность его назначения в большинстве случаев при использовании фибриннеспецифичных фибринолитиков (стрептокиназы, анистреплазы, урокиназы). Внутривенное введение НФГ в течение 48 часов после применения фибриннеспецифичных фибринолитических препаратов показано только в группе высокого риска системных эмболий (фибрилляция предсердий, трепетание предсердий, эмболии в анамнезе, тромб в полости сердца, большой передний ИМ). НФГ в этих случаях вводится через 4–6 часов после окончания терапии фибринолитиком, а АЧТВ при этом должно быть менее удвоенного контрольного времени конкретной лаборатории (приблизительно менее 50–70 сек.).

Нефракционированный гепарин вводится следующим образом: вначале внутривенно струйно в дозе 60 ЕД/кг (не более 4000 ЕД), затем проводится внутривенная инфузия со скоростью 12 ЕД/кг/ч (не более 1000 ЕД/ч). Титрование дозы препарата происходит в зависимости от АЧТВ (увеличение в 1,5–2,0 раза по сравнению с контролем — до 50–70 сек.). Эксперты ESC рекомендуют определять АЧТВ через 3, 6, 12, 24 часа после начала введения НФГ [10].

Внутривенное введение НФГ без предшествующего использования фибринолитиков АСС/АНА [8] предлагают осуществлять в больших дозах: внутривенно струйно 60–70 ЕД/кг и затем с помощью внутривенной инфузии со скоростью 12–15 ЕД/кг/ч.

Подкожное (каждые 12 часов по 7 500–10 000 ЕД) или внутривенное введение НФГ или подкожное введение гепаринов с низким молекулярным весом (предпочтение отдается эноксапарину) в течение 48 часов рекомендуется больным ИМСПСТ, не леченым фибринолитиками. Если клиническое состояние пациента требует продления постельного режима или значительного ограничения физической активности, то эта терапия может быть продолжена до активизации больного [8].

В течение последних 7 лет проведен ряд исследований, в которых изучалась целесообразность при-

менения гепаринов с низким молекулярным весом у больных ИМСПСТ. Представляется, что наиболее важная и достоверная информация по данной проблеме может быть получена в двух крупных рандомизированных, двойных слепых, плацебоконтролируемых исследованиях, опубликованных в 2005 г. (CREATE) [16] и 2006 г. (ExTRACT-TIMI25) [17].

В исследовании CREATE (15570 больных ИМСПСТ, госпитализированных не позднее 12 часов от появления симптомов заболевания в 341 медицинский центр Китая или Индии) было показано, что в группе больных, которым в течение 7 дней вводился гепарин с низким молекулярным весом (ГНМВ) — ревиварин (перед или в большинстве случаев в течение 30–60 мин. после проведения ФЛТ), комбинированная первичная конечная точка (смерть, рецидив ИМ и инсульт) регистрировалась в первые 7 и 30 дней болезни достоверно реже, чем в группе плацебо. При этом статистически значимо уменьшались как случаи смерти, так и количество рецидивов нефатального ИМ (через 30 дней смертность составляла 9,8% в группе ревиварина и 11,3% в группе плацебо; $p \leq 0,005$, а рецидивы ИМ — 2,0% и 2,6% соответственно; $p \leq 0,01$). Важно отметить, что преимущество ревиварина не зависело от вида используемого фибринолитика (стрептокиназы, урокиназы или ТАП) и отмечалось также у больных, не получавших ФЛТ. Количество кровотечений зарегистрировано больше при применении ревиварина ($p = 0,001$). Однако не было существенной разницы в фатальных и интракраниальных геморрагиях между группами ревиварина и плацебо.

В другом исследовании ExTRACT-TIMI25 (20 506 больных ИМСПСТ) сравнивалась эффективность и безопасность использования стандартных доз НФГ, вводимого внутривенно в течение 48 часов, и гепарина с низким молекулярным весом — эноксапарина, вводимого подкожно на протяжении 7–8 суток (доза препарата уменьшалась у больных старше 75 лет и при почечной недостаточности). Оба антикоагулянта назначались в промежутках времени между 15–30 мин. от начала ФЛТ (80% ее составляли различные виды ТАП и 20% — стрептокиназа).

Основные результаты исследования показали, что комбинированные первичная конечная точка (смерть и нефатальный рецидив ИМ) и вторичная конечная точка (смерть, нефатальный рецидив ИМ, срочная реваскуляризация миокарда) встречались на протяжении 30 дней существенно реже у больных, которым вводился эноксапарин ($p < 0,001$). Эти различия отмечались уже через 48 часов после начала лечения. Достоверность различий в комбинированных конечных точках достигалась за счет уменьшения несмертельных рецидивов ИМ (на 33%) и потребности в экстренной реваскуляризации миокарда (на 26%), тогда как смертность была приблизительно

равной при применении эноксапарина и НФГ (6,9% и 7,5%; $p \leq 0,11$). Эффективность эноксапарина была выше независимо от способа реперфузии (ФЛТ или ЧКВ) и вводимого фибринолитика (стрептокиназы или фибринспецифичных препаратов — альтеплазы, ретеплазы, тенектеплазы). Не было увеличения внутричерепных кровоизлияний на фоне использования эноксапарина (0,8% и 0,7%; $p \leq 0,14$), но достоверно возрастало количество больших и малых кровотечений (4,6% и 3,1%; $p < 0,001$).

Учитывая результаты данных исследований, можно сделать вывод о том, что у больных ИМСПСТ подкожное применение ГНМВ ревипарина и эноксапарина (в первую очередь эноксапарина — только он сравнивался с НФГ) с первых часов заболевания в течение 7 дней может быть альтернативой 2-дневному внутривенному введению НФГ (и даже эффективнее его), независимо от вида вводимого фибринолитического препарата. Для обеспечения безопасности лечения их использование, вероятно, следует ограничить больными с низким риском геморрагических осложнений и не имеющими выраженной почечной недостаточности (креатинин более 2,5 мг/дл у мужчин и более 2,0 мг/дл у женщин). При тяжелой почечной недостаточности используется НФГ, который метаболизируется в печени. Однако надо еще раз подчеркнуть, что в действующих международных руководствах по лечению больных ИМСПСТ [8, 10] рекомендуется применение в основном НФГ.

Логично, что после оценки значимости селективного ингибитора фактора Ха фондапаринукса при ОКСБПСТ изучаются его клинические возможности у больных с ИМСПСТ. В международном двойном слепом, плацебоконтролируемом исследовании OASIS-6 [18], в которое включили 12 092 больных ИМСПСТ из 447 госпиталей 41 страны, было установлено, что при подкожном введении 2,5 мг фондапаринукса в течение 8 дней число смертельных случаев и рецидивов ИМ на 9-й, 30-й день и в конце наблюдения (3—6 мес.) было достоверно меньше, чем при применении НФГ или плацебо. Относительный риск этих осложнений уменьшился, соответственно, на 17% ($p < 0,003$), 14% ($p < 0,008$) и 12% ($p < 0,008$). Улучшение показателей данной комбинированной конечной точки происходило как за счет статистически значимого снижения смертности, так и количества рецидивов ИМ. Положительное действие фондапаринукса выявлено у больных, получавших и не получавших фибринолитическую терапию. Важно отметить, что введение препарата не сопровождалось увеличением кровотечений (включая смертельные и интракраниальные).

В заключение можно констатировать, что исследование OASIS-6 продемонстрировало возможность улучшения исходов ИМСПСТ при применении фондапаринукса (в первую очередь, у больных без стан-

дартных показаний к введению НФГ: использование фибриннеспецифичных фибринолитиков и др.) без возрастания количества геморрагических осложнений. В то же время надо иметь в виду, что фондапаринукс не увеличивал эффективность лечения по сравнению с НФГ у больных, которым проводилось первичное ЧКВ.

На основании оценки результатов исследований по применению прямых ингибиторов тромбина при ИМСПСТ, и в первую очередь исследования HERO-2 [19], эксперты АСС/АНА [8] считают возможным использование бивалирудина (внутривенно струйно 0,25 мг/кг, затем внутривенная инфузия 0,5 мг/кг/ч в течение 12 часов и 0,25 мг/кг/ч — в последующие 36 часов) как альтернативу гепарину, вводимому после стрептокиназы, у больных с гепарининдуцированной тромбоцитопенией (класс IIa, уровень доказательства B). Надо отметить, что бивалирудин пока что не рекомендован для применения в Европе [10].



ЛИТЕРАТУРА

1. Antman EM, Braunwald E. ST-elevation myocardial infarction: pathology, pathophysiology, and clinical features. In: Braunwald E, Zipes L, Libby P, Bonow R, editors. Heart disease. Saunders Company; 2005. p. 1141—1165.
2. Antithrombotic Trialists' Collaboration: collaborative meta-analysis of randomized trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. BMJ. 2002;324:71—76.
3. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) collaborative group. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17187 cases of suspected acute myocardial infarction. Lancet. 1988;2:349—360.

*Полный список литературы
вы можете запросить в редакции.*

СПРАВКА РМВС

**Топ-10 торговых наименований в группе B01
[Антикоагулянты] во всем рынке России за 2006 г.**

Место в рейтинге	Торговое наименование	Доля (%) в группе
1	Плавикс	21,7953
2	Курантил	16,9736
3	Клексан	13,5887
4	Тромбо АСС	11,7688
5	Фраксипарин	10,5288
6	Фрагмин	4,6039
7	Вессел Дуэ Ф	4,0525
8	Аспирин кардио	3,4769
9	Гепарин	3,4576
10	Варфарин Никомед	2,8016