

Тромболитическая терапия при инфаркте миокарда: что надо знать практикующему врачу

И.С.Явелов

ФГУ НИИ физико-химической медицины
ФМБА России, Москва

Скорейшее восстановление проходимости сосуда (реперфузионная терапия) – наиболее действенный способ уменьшить риск смерти и других неблагоприятных исходов у больных с признаками остро возникшей окклюзии коронарной артерии вне зависимости от того, каким способом это достигнуто [1–9]. О стойком (быстро не проходящем) прекращении кровотока по крупной эпикардиальной коронарной артерии (в большинстве случаев за счет образования тромба), приводящем к гибели жизнеспособного миокарда дистальнее места окклюзии, свидетельствуют длительный болевой приступ в сочетании с появлением признаков трансмуральной ишемии миокарда на ЭКГ (стойких подъемов сегмента ST). Соответственно, в данном случае речь идет о развивающемся ишемическом некрозе (инфаркте) миокарда, в основе которого лежит недавно возникшая стойкая окклюзия коронарной артерии. Такой патогенетический вариант заболевания называют «инфарктом миокарда с подъемами сегмента ST на ЭКГ». Вместе с тем на практике, когда принимается решение о выборе способов лечения конкретного больного, во многих случаях еще невозможно с уверенностью судить о наличии или отсутствии некроза (инфаркта) миокарда. Так, с одной стороны, до формирования патологических зубцов Q и/или повышения уровня маркеров некроза миокарда в крови может пройти достаточно много времени. С другой, быстрая реканализация коронарной артерии способна оборвать процесс некротизации миокарда. В последнем случае говорят о «прерванном» инфаркте миокарда. Поэтому в ранние сроки заболевания, когда окончательный диагноз еще не определен, корректнее говорить о наличии острого коронарного синдрома (ОКС) со стойкими подъемами сегмента ST на ЭКГ (ОКСпST). При этом подразумевается, что подобные больные нуждаются в безотлагательном реперфузионном лечении.

Вне зависимости от того, какой способ используется для восстановления проходимости коронарной артерии, благоприятное воздействие реперфузионной терапии быстро убывает со временем. Так, при использовании стрептокиназы или эквивалентных ей по клинической эффективности режимов тромболитической терапии установлено, что начало лечения в первый час после возникновения симптомов в ближайший месяц позволяет предотвратить 65 смертельных исходов на каждую 1000 леченных больных, при начале лечения через ≥ 1 –2 ч – 37, через ≥ 2 –3 ч – 26, ≥ 3 –6 ч – 29, а через ≥ 6 –12 ч – только 18 [10].

Самый действенный способ устранения окклюзии – механическое преодоление препятствия с последующим раздуванием баллона в коронарной артерии и возможной установкой внутрисосудистого протеза (стента). Однако эти мероприятия требуют транспортировки больного в лечебное учреждение, располагающее необходимым оборудованием и персоналом, достаточно опытным, чтобы осуществлять лечение острых коронарных больных. Кроме того, необходима уверенность, что соответствующий стационар именно сейчас готов принять подобного больного. При этом в любом случае до восстановления просвета коронарной артерии пройдет достаточно много времени, которое включает в себя как минимум транспортировку до лаборатории, где осуществляются срочные инвазивные вмешательства. Задержка во времени способна свести на нет преимущества инвазивного подхода к реперфузионному лечению ОКСпST. Это особенно очевидно в ранние сроки заболевания (в первые 2–3 ч от начала симптомов), когда гибнет наибольшая часть жизнеспособного миокарда, кровоснабжаемого окклюзированной коронарной артерией. В настоящее время подобный подход к реперфузионному лечению считается предпочтительным только в случаях, когда после первого контакта больного с медицинским работником до раздувания баллона в коронарной артерии пройдет не более 2 ч. При этом в ранние сроки заболевания (если после появления симптомов прошло не более 2 ч) период ожидания вмешательства не должен превышать 1,5 ч (в особенности, если под угрозой находится обширный участок жизнеспособного миокарда) [2–4, 6–9]. Если нет возможности уложиться в указанные временные рамки, приоритетным является скорейшее введение фармакологических средств (препаратов), растворяющих (лизирующих) внутрикoronарные тромбы (тромболитическая терапия).

С учетом невысокой доступности своевременного инвазивного лечения, очевидно, что для большинства больных тромболитическая терапия является предпочтительным, а для многих – единственным доступным способом реперфузионного лечения. Помимо широкой доступности, к преимуществам такого подхода относятся: относительная простота использования, а также возможность максимально быстрого начала лечения. В настоящее время начать тромболитическую терапию предписано не позже, чем через 30 минут после контакта с медицинским работником [2, 4, 6, 7, 9]. В типичном случае отсчет времени предлагают начинать от прибытия бригады скорой помощи или самостоятельного обращения больного в стационар. Очевидно, что целесообразность тромболитической терапии можно рассматривать только когда диагноз станет очевидным, то есть не раньше, чем будет зарегистрирована и надлежащим образом интерпретирована ЭКГ. По современным представлениям, ЭКГ необходимо зарегистрировать в ближайшие 10 мин после того, как больной с клиникой, похожей на острый коронарный синдром, обратился к медперсоналу [1, 4, 9]. С учетом времени на интерпретацию ЭКГ (не более 5 минут в случаях, когда ЭКГ транслировалась для анализа в другое лечебное учреждение) на постановку диагноза отводится примерно 15 мин. Чтобы максимально ускорить начало лечения, тромболитическую терапию рекомендуют начинать догоспитально. В идеальных условиях (наличие возможности для догоспитального введения фибринолитика) откладывать ее начало до госпитализации оправдано только при быстрой доставке больного или его

Таблица 1. Противопоказания к тромболитической терапии при остром коронарном синдроме со стойкими подъемами сегмента ST на ЭКГ
Абсолютные противопоказания:
геморрагический инсульт или инсульт неизвестной этиологии в анамнезе;
ишемический инсульт в предшествующие 6 мес;
повреждение или новообразование центральной нервной системы;
тяжелая травма, обширное оперативное вмешательство или повреждение головы в предшествующие 3 нед;
желудочно-кишечное кровотечение в предшествующий месяц;
продолжающееся кровотечение;
геморрагический диатез;
подозрение на расслоение аорты.
Относительные противопоказания:
преходящее нарушение мозгового кровообращения в предшествующие 6 мес;
прием антагонистов витамина К;
беременность и 1 неделя после родов;
пункция сосудов, не поддающихся прижатию;
рефрактерная артериальная гипертензия (систолическое АД выше 180 мм рт. ст. и/или диастолическое АД >110 мм рт. ст.);
тяжелое заболевание печени;
инфекционный эндокардит;
обострение язвенной болезни;
травматичная или длительная (>10 мин) сердечно-легочная реанимация;
введение стрептокиназы более чем 5 суток назад (если ее планируется применять повторно).

самостоятельном обращении в стационар. Поэтому знания, кому показано реперфузионное лечение и как его следует осуществлять при различных обстоятельствах, необходимы любому врачу, к которому подобные больные могут обратиться за помощью.

1. Отбор больных для проведения тромболитической терапии

Тромболитическая терапия необходима в случаях, когда после появления симптомов заболевания прошло не более 12 ч, и на ЭКГ имеются признаки, характерные для острой (недавно возникшей) трансмуральной ишемии миокарда. К свидетельствам быстро не проходящей окклюзии коронарной артерии относят стойкие (сохраняющиеся как минимум 20 мин) подъемы сегмента ST, по меньшей мере, на 1 мВ хотя бы в двух смежных отведениях ЭКГ или остро возникшую блокаду левой ножки пучка Гиса. В случаях, когда давность блокады левой ножки пучка Гиса не известна, предполагают, что она могла возникнуть в связи с данным острым коронарным эпизодом.

У больных с сохраняющимся болевым синдромом и не исчезающими характерными изменениями на ЭКГ тромболитическая терапия может быть оправ-

дана и в более поздние сроки заболевания, через 12–24 ч после появления симптомов.

Таким образом, чтобы принять решение о проведении тромболитической терапии, следует ориентироваться только на два показателя – время от начала симптомов заболевания и степень смещений сегмента ST вверх от изоэлектрической линии или блокаду ножек пучка Гиса, которые возникли в непосредственной связи с этими клиническими проявлениями. Никакие другие изменения на ЭКГ, в том числе наличие или отсутствие патологических зубцов Q, нормальный или повышенный уровень маркеров некроза миокарда в крови, а также суждение о наличии или отсутствии ишемического некроза (инфаркта) миокарда не играют роли в принятии решения о целесообразности тромболитической терапии.

В случаях, когда симптомы сохраняются достаточно долго и носят волнообразный характер, бывает сложно определить время, когда окклюзия коронарной артерии стала непреходящей (стойкой). Обычно за точку отсчета принимают начало наиболее интенсивного болевого приступа, побудившего больного обратиться за помощью.

Противопоказания к тромболитической терапии представлены в табл. 1 [1, 4, 9]. Указанные призна-

Информация о препарате	МЕТАЛИЗЕ® (Берингер Ингельхайм, Германия) Тенектеплаза Леофилизат для приготовления раствора для в/в введения 40 и 50 мг
ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА Фибринолитическое средство	высоким сродством к фибрину и устойчивостью к инактивирующему действию эндогенного ингибитора активатора плазминогена I. Метализе вводится в/в однократно струйно в течение 5–10 с. Метализе не уступает алтеплазе в снижении смертности от ОИМ (Assent-2), но превосходит ее по безопасности и удобству применения.
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ Тенектеплаза – рекомбинантный фибрин-специфический активатор плазминогена, является производным естественного тканевого активатора плазминогена, модифицированного в трех участках. Тенектеплаза связывается с фибриновым компонентом тромба и избирательно катализирует превращение связанного с тромбом плазминогена в плазмин, который разрушает фибриновую основу тромба. В сравнении с естественным тканевым активатором плазминогена, тенектеплаза обладает более	ПОКАЗАНИЯ Тромболитическая терапия острого инфаркта миокарда Разделы: Фармакокинетика, Побочные эффекты, Противопоказания, Особые указания, Взаимодействие с другими препаратами – см. в инструкции по применению препарата.

РАННИЙ ТРОМБОЛИЗИС – СПАСЕННАЯ ЖИЗНЬ



- ✓ В любом месте
- ✓ В любых условиях
- ✓ В любое время

**МЕТАЛИЗЕ® (тенектеплаза) –
уникальный тромболитик 3-го поколения,
идеально подходящий для применения
на догоспитальном этапе**

- ☑ Более 25% прерванных инфарктов
при применении **В ТЕЧЕНИЕ ПЕРВОГО ЧАСА**¹
- ☑ Догоспитальный тромболитизис в среднем позволяет начать
лечение **НА ОДИН ЧАС РАНЬШЕ**²
- ☑ Тромболитизис МЕТАЛИЗЕ® может проводиться врачебными
и фельдшерскими **БРИГАДАМИ СКОРОЙ ПОМОЩИ**³



1. Verheugt et al. Eur Heart J 2006; 27: 901–904.

2. Morrison et al. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: a meta-analysis. JAMA 2000; 283: 2686–92.

3. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Российские рекомендации 2007.

Таблица 2. Оценка риска смерти в стационаре по критериям группы TIMI при остром коронарном синдроме со стойкими подъемами сегмента ST на ЭКГ [11]

Фактор риска	Число баллов
Возраст ≥ 75 лет	3
Возраст 65–74 года	2
Систолическое АД <100 мм рт.ст.	3
ЧСС >100 уд/мин	2
Сердечная недостаточность (III тон, застойные хрипы в легких, отек легких, кардиогенный шок)	2
Подъемы сегмента ST передней локализации или блокада левой ножки пучка Гиса	1
Сахарный диабет, артериальная гипертензия или стенокардия в анамнезе	1
Масса тела < 67 кг	1
Время начала лечения > 4 часов от появления симптомов	1
Сумма баллов	Риск наступления летального исхода в ближайшие 30 сут*, %
0	0,8
1	1,6
2	2,2
3	4,4
4	7,3
5	12,4
6	16,1
7	23,4
8	26,8
> 8	35,9

Примечание. * – при условии проведения тромболитической терапии.

ки свидетельствуют о повышенной опасности осложнений тромболитической терапии (прежде всего тяжелых кровотечений, включая геморрагический инсульт). Соответственно, при наличии абсолютных противопоказаний опасность осложнений столь высока, что перевешивает ожидаемую пользу от тромболитической терапии. При относительных противопоказаниях решение о возможности введения фибринолитика принимается индивидуально, с учетом риска неблагоприятного исхода, связанного с развивающимся инфарктом миокарда, с одной стороны (чем он выше, тем больше оснований не отказываться от введения фибринолитика), и суждения об опасности серьезного кровотечения, с другой. Для быстрой оценки риска неблагоприятного исхода можно использовать шкалу, предложенную группой TIMI (табл. 2) [11]. Очевидно, что чем больше факторов риска неблагоприятного течения заболевания имеется у конкретного больного, тем больше оснований для проведения тромболитической терапии даже при наличии относительных противопоказаний. Представляется, что у наиболее тяжелых больных лучше рассмотреть целесообразность применения более безопасных (правда, и менее эффективных) режимов тромболитической терапии, чем совсем не проводить попыток реперфузионного лечения. Противопоказания к тромболитической терапии – особое основание как можно скорее доставить больного в лечебное учреждение, где имеется возможность механического восстановления проходимости коронарной артерии, если это в принципе возможно в данном территориальном образовании.

Таблица 3. Сопоставление результатов тромболитической терапии алтеплазой и стрептокиназой при остром коронарном синдроме со стойкими подъемами сегмента ST на ЭКГ (результаты рандомизированного контролируемого исследования GUSTO I, включавшего 41021 больного) [16]

Осложнения терапии	Алтеплаза против стрептокиназы в первые 6 ч заболевания, Δ на каждую 1000 леченных
Смерть за 30 сут и 1 год	- 10
Геморрагический инсульт	+ 2
Внечерепные кровотечения с переливанием крови, но без серьезного нарушения гемодинамики	- 6
Аллергия	- 42
Сердечная недостаточность	- 16
Устойчивая гипотония	- 24
Кардиогенный шок	- 12
А-в блокада 2–3 степени	- 14
Фибрилляция/трепетание предсердий	- 12
Устойчивая ЖТ	- 9
Асистолия	- 5

Примечание. Все приведенные различия статистически значимы.

Таблица 4. Оценка риска внутричерепного кровотечения после тромболитической терапии при остром коронарном синдроме со стойкими подъемами сегмента ST на ЭКГ [19]

Фактор риска	Число баллов
Возраст ≥ 75 лет	1
Масса тела ≤ 65 кг у мужчин и ≤ 80 кг у женщин	1
Систолическое АД >160 мм рт. ст.	1
Систолическое АД >170 мм рт. ст.	1
Женский пол	1
Негроидная раса	1
Инсульт в анамнезе	1
Алтеплаза, а не стрептокиназа	1
Избыточная антикоагуляция	1
Сумма баллов	Риск внутричерепных кровотечений после тромболитической терапии, %
0–1	0,69
2	1,02
3	1,63
4	2,49
≥ 5	4,16

2. Выбор фибринолитика

Клиническая эффективность стрептокиназы хорошо документирована [12, 13]. Она позволяет в короткие сроки существенно уменьшить смертность и частоту серьезных осложнений при ОКСпST, причем ожидаемая польза во много раз превышает риск геморрагических осложнений [10, 14]. Вместе с тем этот фибринолитик имеет ряд недостатков и ограничений. Среди них иммуногенность, приводящая к образованию длительно сохраняющихся антител, потенциально способных уменьшить эффективность препарата при его повторном использовании (введение стрептокиназы более чем 5 сут назад – относительное противопоказание к ее повторному применению). Кроме того, образование брадикинина в ряде случаев приводит к выраженному снижению АД. Для устранения этого эффекта обычно достаточно снижения скорости введения или временного прекращения инфузии фибринолитика, пере-

Таблица 5. Сопоставление результатов тромболитической терапии тенектеплазой и алтеплазой при остром коронарном синдроме со стойкими подъемами сегмента ST на ЭКГ (результаты рандомизированного контролируемого исследования ASSENT-2 с использованием плацебо, включавшего 16 949 больных) [20]

Осложнения терапии	Тенектеплаза против алтеплазы в первые 6 ч заболевания, Δ на каждую 1000 леченных
• Смерть за 30 сут и 1 год	Эквивалентны
• Геморрагический инсульт	Эквивалентны
• Геморрагический инсульт у больных высокого риска (пожилые женщины с массой тела ≤67 кг)	-19 (риск –70%)*
• Внечерепные кровотечения	- 26
– крупные	- 12
– переливание крови	- 12

Примечание. Все приведенные различия статистически значимы; *по результатам ретроспективного анализа.

вода больного в горизонтальное положение и приподнимания ног (реже требуется внутривенное введение жидкости и пресорных аминов). Тем не менее, подобные реакции могут стать причиной слишком медленной инфузии стрептокиназы или введения неполной дозы препарата. Кроме того, способность стрептокиназы устранять тромботическую окклюзию коронарной артерии снижается в поздние сроки заболевания [15]. Тем не менее, по косвенным данным, стрептокиназа может быть предпочтительнее фибрин-специфичных препаратов у больных с кардиогенным шоком (хотя эффективность тромболитической терапии при этом осложнении невелика и следует предпринять все усилия, чтобы больной как можно скорее оказался в лечебном учреждении с возможностью хирургического лечения заболевания) [16, 17].

По сравнению со стрептокиназой рекомбинантный тканевой активатор плазминогена алтеплаза обеспечивает более выраженное снижение смертности и более благоприятное течение заболевания в целом (табл. 3) [16]. Эти преимущества особенно заметны в ранние ОКСпST, что во многом связано с более быстрой реканализацией коронарной артерии [18]. Кроме того, фибрин-специфичные фибринолитики могут обладать преимуществом перед стрептокиназой и при достаточно позднем обращении за помощью, поскольку лучше лизируют длительно существующие тромбы [15]. Вместе с тем, на алтеплазе несколько чаще возникают внутримозговые кровотечения. В целом это не устраняет ее преимущества по влиянию на смертность, однако у больных с высоким риском геморрагического инсульта может послужить основанием для выбора другого фибринолитика. Для оценки опасности внутримозгового кровотечения можно использовать шкалу, предложенную при анализе популяционного исследования ССР (табл. 4) [19]. Заметный недостаток алтеплазы – достаточно сложный режим дозирования, что может стать источником ошибок, в особенности на догоспитальном этапе.

Производное алтеплазы тенектеплаза намного проще в использовании – она вводится одним болюсом, величина которого зависит от массы тела больного. При этом дозу рекомендуется увеличивать «скачкообразно» через каждые 10 кг массы тела больного. Соответственно, ошибки с определением массы тела в пределах каждой «ступени» значения не имеют. Установлено, что при начале лечения первые 6 часов от появления симптомов ОКСпST тенектеплаза не отличается от алтеплазы по влиянию на смертность и частоту серьезных осложнений заболевания [20, 21]. Однако тенектеплаза оказалась безопаснее – она реже провоцировала крупные внутримозговые кровотечения, в том числе требующие переливания крови (табл. 5). Кроме того, по косвенным

данным не исключено, что тенектеплаза реже вызывает и внутримозговые кровотечения у больных с высоким риском этого наиболее тяжелого осложнения тромболитической терапии (пожилые женщины с массой тела ≤67 кг) [5]. С учетом удобства применения, данный фибринолитик считается предпочтительным как минимум при проведении догоспитальной тромболитической терапии.

3. Выбор режима тромболитической терапии

Современная тромболитическая терапия наряду с введением фибринолитика предполагает использование других антитромботических лекарственных средств, призванных повысить эффективность реперфузионного лечения (табл. 6, 7).

В конце 1980-х годов было показано, что сочетание фибринолитика с ацетилсалициловой кислотой удваивает положительное влияние каждого из этих вмешательств на сосудистую смертность и не приводит к существенному увеличению риска серьезных кровотечений [12]. Дополнительного снижения смертности и уменьшения частоты рецидивов инфаркта миокарда можно добиться за счет добавления к ацетилсалициловой кислоте клопидогрела [22]. При этом краткосрочное (вплоть до 1 мес) использование двойной антитромбоцитарной терапии достаточно безопасно (увеличения частоты серьезных кровотечений не ожидается). Дальнейшее повышение эффективности лечения, в основном за счет предупреждения возникновения ишемических осложнений, ожидается также при 1-недельном подкожном введении низкомолекулярного гепарина эноксапарина или синтетического пентасакарида фондапаринукса [23–26]. Соответственно, оптимальный режим тромболитической терапии в настоящее время – это сочетание фибринолитика, ацетилсалициловой кислоты, клопидогрела и 1-недельного применения эноксапарина или фондапаринукса [2, 4, 5–7, 9]. Продолжительное использование достаточно высокой (лечебной) дозы эноксапарина может способствовать росту частоты кровотечений, однако они обычно не угрожают жизни, не являются внутримозговыми и не устраняют пользы от применения этого лекарственного средства [23]. Чтобы сделать лечение более безопасным, при использовании эноксапарина следует обратить особое внимание на правильный выбор дозы (так, у больных старше 75 лет внутривенный болюс вводить не следует, подкожные инъекции 0,75 мг/кг и первые 2 дозы не должны превышать 75 мг). Фондапаринукс в рекомендуемой дозе реже провоцирует кровотечения, но надлежащим образом изучен только в сочетании со стрептокиназой и официально противопоказан при клиренсе креатинина <30 мл/мин [24].

Вместе с тем длительное применение антикоагулянтов возможно только у больных без существенно

Таблица 6. Тромболитическая терапия при остром коронарном синдроме со стойкими подъемами сегмента ST на ЭКГ

Фибринолитик	Дополнительная антитромботическая терапия
	Аспирин + Клопидогрел +
• Стрептокиназа	– оптимально: подкожно фондапаринукс или эноксапарин до 8-х суток или более ранней выписки из стационара; – при существенно нарушенной функции почек, высоком риске кровотечения: внутривенная инфузия НФГ в течение 48 ч с подбором дозы под контролем АЧТВ или отказ от использования антикоагулянтов
• Алтеплаза или тенектеплаза	– оптимально: подкожно эноксапарин до 8-х суток или более ранней выписки из стационара; – при существенно нарушенной функции почек, высоком риске кровотечения: внутривенная инфузия НФГ в течение 48 ч с подбором дозы под контролем АЧТВ
• Проурокиназа рекомбинантная	– внутривенная инфузия НФГ в течение 48 ч с подбором дозы под контролем АЧТВ
Примечания: НФГ – нефракционированный гепарин.	

Таблица 7. Дозы препаратов, применяемых при тромболитической терапии при остром коронарном синдроме со стойкими подъемами сегмента ST на ЭКГ

Препараты	Способ применения
Фибринолитики	
Стрептокиназа	Внутривенная инфузия 1500000 МЕ за 30–60 мин
Алтеплаза	Внутривенно болюсом 15 мг, затем инфузия в дозе 0,75 мг/кг за 30 мин (но не более 50 мг), затем продолжение инфузии в дозе 0,5 мг/кг (но не более 35 мг) за 60 мин (общая продолжительность инфузии 1,5 ч).
Тенектеплаза	Внутривенно болюсом: 30 мг при массе тела <60 кг, 35 мг при от 60 до <70 кг, 40 мг при массе тела от 70 до <80 кг, 45 мг при массе тела от 80 до <90 кг и 50 мг при массе тела ≥90 кг
Проурокиназа рекомбинантная	Внутривенно болюсом 2 000 000 МЕ с последующей инфузией 4 000 000 МЕ в течение 30–60 мин
Антиагреганты	
Ацетилсалициловая кислота	Первая доза 150–325 мг. Таблетку, не покрытую кишечнорастворимой оболочкой, следует разжевать и проглотить. Если доступна только таблетка, покрытая кишечнорастворимой оболочкой, ее надо разжевать обязательно
Клопидогрел	Внутрь 300 мг у больных до 75 лет, внутрь 75 мг у больных старше 75 лет
Антикоагулянты	
Нефракционированный гепарин	Внутривенно болюсом 60 МЕ/кг (не более 4000 МЕ), затем инфузия с начальной скоростью 12 МЕ/кг/ч (не более 1000 МЕ/ч). Первое определение активированного частичного тромбопластинового времени для возможной коррекции дозы препарата следует осуществить через 3 часа.
Фондапаринукс	У больных с уровнем креатинина в крови <3,0 мг/дл (265 мкмоль/л) внутривенно болюсом 2,5 мг
Эноксапарин	Может использоваться при уровне креатинина в крови <2,5 мг/дл (220 мкмоль/л) у мужчин и <2,0 мг/дл (175 мкмоль/л) у женщин: • у больных моложе 75 лет: внутривенно болюсом 30 мг, через 15 мин под кожу живота в дозе 1 мг/кг (но не выше больше 100 мг); • у больных ≥75 лет внутривенный болюс не используется, следует ввести под кожу живота 0,75 мг/кг (но не больше 75 мг)

нарушенной функции почек и других признаков, указывающих на высокий риск кровотечений. При высоком риске кровотечения следует предпочесть 48-часовое введение нефракционированного гепарина. При этом крайне важно строго соблюдать методику введения препарата – начальные дозы должны выбираться с учетом массы тела больного и вслед за первоначальным болюсом следует безотлагательно начать постоянную внутривенную инфузию препарата для поддержания терапевтической концентрации препарата в крови.

У больных с высоким риском кровотечений оправдан выбор более безопасных режимов тромболитической терапии. Так, риск геморрагического инсульта наименьший при введении стрептокиназы без сопутствующего применения антикоагулянтов. Очевидно, к более безопасным режимам можно отнести и сочетание тенектеплазы с 48-часовой инфузией нефракционированного гепарина. Однако при этом придется пожертвовать дополнительной эффективностью в пользу безопасности.

При ОКСпST могут возникать разнообразные нарушения ритма сердца как при проведении тромболитической терапии, так и в ее отсутствие. Большинство из них доброкачественны и, как правило, проходят без специального лечения. Лечебные мероприятия обычно требуются в случаях, когда нарушение ритма затягивается и способствует возникновению тяжелых осложнений (остановка кровообращения с признаками клинической смер-

ти, острая сердечная недостаточность, ишемия миокарда). При этом для срочного устранения устойчивых аритмий (пароксизмы фибрилляции/трепетания предсердий, устойчивой желудочковой тахикардии, фибрилляции желудочков) применяется электрическая кардиоверсия.

Уменьшению риска возникновения угрожающих жизни желудочковых аритмий способствует раннее начало лечения бета-адреноблокаторами (если к ним нет противопоказаний). Целесообразно также нормализовать уровни калия и магния в крови, которые не должны быть ниже 4 и 1 ммоль/л соответственно. Из других медикаментозных способов лечения и вторичной профилактики возобновляющихся тяжелых аритмий в последние годы предпочтение отдается амиодарону.

В любом случае, у острого коронарного больного необходимо как можно быстрее начать наблюдение за ритмом сердца по монитору и обеспечить готовность к проведению сердечно-легочной реанимации, включая возможность немедленной дефибриляции.

4. Что делать после начала тромболитической терапии

После начала тромболитической терапии больного следует как можно быстрее доставить в стационар, в идеале – располагающий возможностями инвазивного обследования и лечения острой коронарной патологии. Это особенно важно в случаях,

когда под угрозой находится большой объем жизнеспособного миокарда, имеются проявления сердечной недостаточности, в зону ишемии и некроза вовлечен правый желудочек, а также сохраняется ишемия миокарда и есть опасения, что тромболитическая терапия окажется неэффективной [3]. Если такая возможность отсутствует, больные с ОКСпST должны лечиться специалистами, прошедшими надлежащую подготовку, как минимум в блоке интенсивной терапии для кардиологических больных, а при его отсутствии – в любом блоке интенсивной терапии.

Литература

1. ACC/AHA 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 (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction). Полная версия доступна на сайте <http://www.acc.org>.
2. 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. JACC. 2008; 51: 210–247.
3. 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. Circulation. 2009; 120: 2271–2306.
4. The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation. Eur Heart J. 2008; 29: 2909–2945.
5. Goodman S.G., Menon V., Cannon C.P. et al. Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest. 2008; 133: 708S–775S.
6. O'Connor R.E., Bossaert L., Arntz H.-R. et al. Part 9: Acute Coronary Syndromes. 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. Circulation. 2010; 122: Suppl 2: S422–S465.
7. Arntz H.-R., Bossaert L.L., Danchin N., Nikolaou N.I. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 5. Initial management of acute coronary syndromes. Resuscitation. 2010; 81: 1353–1363.
8. Guidelines on myocardial revascularization. The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J. 2010; 31: 2501–2555.
9. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемами сегмента ST ЭКГ. Рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2007; 6 (8), Приложение 1.
10. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. 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. Lancet. 1994; 343: 311–322.
11. Morrow D.A., Antman E.M., Charlesworth A. et al. TIMI Risk Score for ST-Elevation Myocardial Infarction: A Convenient, Bedside, Clinical Score for Risk Assessment at Presentation An Intravenous nPA for Treatment of Infarcting yocardium Early II Trial Substudy. Circulation. 2000; 102: 2031–2037.
12. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. Lancet. 1988; 13 August: 349–360.
13. Baigent C., Collins R., Appleby P., et al. ISIS-2: 10 year survival among patients with suspected acute myocardial infarction in randomised comparison of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither. The ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Brit Med J. 1998; 316: 1337–1343.
14. Явелов И.С. Проблемы тромболизиса в начале 21 века. Сердце. 2007; 6 (4): 184–189.
15. Chesebro J.H., Knatterud G., Roberts R., et al. Thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial, phase I: a comparison between intravenous tissue plasminogen activator and intravenous streptokinase: clinical findings through hospital discharge. Circulation. 1987; 76: 142–154.
16. R. Califf et al. One-Year Results From the Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded Coronary Arteries (GUSTO-I) Trial. Circulation 1999; 94: 1233–1238.
17. The International Study Group. In-hospital mortality and clinical course of 20891 patients with suspected acute myocardial infarction randomised between alteplase and streptokinase with or without heparin. Lancet. 1990; 336: 71–75.
18. The GUSTO Angiographic Investigators. The Effects of Tissue Plasminogen Activator, Streptokinase, or Both on Coronary-Artery Patency, Ventricular Function, and Survival after Acute Myocardial Infarction. N Engl J Med. 1993; 329: 1615–1622.
19. Brass L.M., Lichtman J.H., Wang Y., et al. Intracranial Hemorrhage Associated With Thrombolytic Therapy for Elderly Patients With Acute Myocardial Infarction. Results From the Cooperative Cardiovascular Project. Stroke. 2000; 31: 1802–1811.
20. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Investigators. Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: the ASSENT-2 double-blind randomised trial. Lancet. 1999; 354: 716–722.
21. Явелов И.С. Применение тенектеплазы при остром инфаркте миокарда. Кардиология. 2007; 47 (1): 37–46.
22. COMMIT (CLOpidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial) collaborative group. Addition of clopidogrel to aspirin in 45 852 patients with acute myocardial infarction: randomized placebo-controlled Trial. Lancet. 2005; 366: 1607–1621.
23. Antman E.M., Morrow D.A., McCabe C.H. et al., for the ExTRACT-TIMI 25 Investigators. Enoxaparin versus Unfractionated Heparin with Fibrinolysis for ST-Elevation Myocardial Infarction. N Engl J Med. 2006; 354: 1477–1488.
24. The OASIS-6 Trial Group. Effects of Fondaparinux on Mortality and Reinfarction in Patients With Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. The OASIS-6 Randomized Trial. JAMA. 2006; 295: 1519–1530.
25. Явелов И.С. О расширении списка антикоагулянтов, применяемых для лечения обострения коронарной болезни сердца. Consilium Medicum. 2007; 9 (5): 66–74.
26. Явелов И.С. Роль низкомолекулярных гепаринов при тромболитической терапии у больных инфарктом миокарда. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009; 8 (6): 111–122.