



Перспективы фармако-инвазивной стратегии при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST в Российской Федерации

Олейников В. Э.¹, Шахнович Р. М.², Яковлев А. Н.³, Рабинович Р. М.⁴, Авдеева И. В.¹

В лечении пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST действует парадигма первичного чрескожного коронарного вмешательства при условии, что оно может быть выполнено в течение 120 мин после постановки диагноза. Своевременное проведение реваскуляризации способствует сохранению функции левого желудочка, минимизируя повреждение миокарда, что в последующем снижает инвалидизацию и смертность. Существуют пациенты, у которых данный подход по ряду причин не может быть реализован в указанные сроки. В подобной ситуации рекомендуется фармако-инвазивная стратегия, которая предполагает выполнение первым этапом тромболитической терапии. Попытки сравнить существующие стратегии при инфаркте миокарда предпринимались неоднократно. Несомненным преимуществом нашей страны является наличие доступного отечественного препарата стафилокиназы, который обладает хорошим профилем эффективности и безопасности, отвечая требованиям о фибринспецифичности. Таким образом, необходимо продолжать исследования, чтобы определить место фармако-инвазивной стратегии в современных реалиях для оптимизации использования тромболитика и улучшения прогноза у больных с инфарктом миокарда.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, фармако-инвазивная стратегия, тромболитическая терапия.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГБОУ ВО Пензенский государственный университет, Пенза; ²ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е. И. Чазова Минздрава России, Москва; ³ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург; ⁴ФБУЗ Тверской области Областная клиническая больница, Тверь, Россия.

Олейников В. Э.* — д.м.н., профессор, зав. кафедрой "Терапия", ORCID: 0000-0002-7463-9259, Шахнович Р. М. — д.м.н., профессор института под-

готовки кадров высшей квалификации, ORCID: 0000-0003-3248-0224, Яковлев А. Н. — к.м.н., начальник службы по развитию регионального здравоохранения, доцент кафедры факультетской терапии, ORCID: 0000-0001-5656-3978, Рабинович Р. М. — к.м.н., зав. кардиологическим отделением с ПРИТ, ORCID: 0000-0002-1562-6212, Авдеева И. В. — к.м.н., доцент кафедры "Терапия", ORCID: 0000-0003-4266-5900.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
v.oleynikof@gmail.com

ДИ — доверительный интервал, ЕОК — Европейское общество кардиологов, ИМ — инфаркт миокарда, ИМnST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ОР — отношение рисков, (п)ЧКВ — (первичное) чрескожное коронарное вмешательство, РКИ — рандомизированное клиническое исследование, СН — сердечная недостаточность, ТЛТ — тромболитическая терапия, ФИС — фармако-инвазивная стратегия, ЭКГ — электрокардиограмма.

Рукопись получена 10.02.2025

Рецензия получена 22.02.2025

Принята к публикации 14.03.2025



Для цитирования: Олейников В. Э., Шахнович Р. М., Яковлев А. Н., Рабинович Р. М., Авдеева И. В. Перспективы фармако-инвазивной стратегии при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST в Российской Федерации. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(3):6290. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6290. EDN FPPJBP

Prospects for a pharmacoinvasive strategy in ST-elevation myocardial infarction in the Russian Federation

Oleynikov V. E.¹, Shakhnovich R. M.², Yakovlev A. N.³, Rabinovich R. M.⁴, Avdeeva I. V.¹

In patients with ST-elevation myocardial infarction, primary percutaneous coronary intervention should be performed within 120 minutes after diagnosis if possible. Timely revascularization helps to preserve left ventricular function, minimizing myocardial damage, which subsequently reduces disability and mortality. There are patients for whom this approach cannot be implemented within the specified time frame for a number of reasons. In such a situation, a pharmacoinvasive strategy is recommended, which involves thrombolytic therapy as the first stage. Current treatment strategies for myocardial infarction have been compared many times. An undoubted advantage in Russia is the availability of domestic staphylokinase agent, which has a good efficacy and safety profile, meeting the requirements for fibrin specificity. Thus, research determining the current place of pharmacoinvasive strategy should be continued to optimize thrombolysis and improve the prognosis in patients with myocardial infarction.

Keywords: acute myocardial infarction, pharmacoinvasive strategy, thrombolytic therapy.

Relationships and Activities: none.

¹Penza State University, Penza; ²Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow; ³Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg; ⁴Tver Regional Clinical Hospital, Tver, Russia.

Oleynikov V. E.* ORCID: 0000-0002-7463-9259, Shakhnovich R. M. ORCID: 0000-0003-3248-0224, Yakovlev A. N. ORCID: 0000-0001-5656-3978, Rabinovich R. M. ORCID: 0000-0002-1562-6212, Avdeeva I. V. ORCID: 0000-0003-4266-5900.

*Corresponding author:
v.oleynikof@gmail.com

Received: 10.02.2025 Revision Received: 22.02.2025 Accepted: 14.03.2025

For citation: Oleynikov V. E., Shakhnovich R. M., Yakovlev A. N., Rabinovich R. M., Avdeeva I. V. Prospects for a pharmacoinvasive strategy in ST-elevation myocardial infarction in the Russian Federation. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(3):6290. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6290. EDN FPPJBP

В 2023г были опубликованы новые клинические рекомендации Европейского общества кардиологов (ЕОК) по лечению острого коронарного синдрома [1]. В соответствии с ними в лечении пациентов с инфарктом миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST (ИМпСТ) по-прежнему действует парадигма первичного чрескожного коронарного вмешательства (пЧКВ) как предпочтительной стратегии реперфузии при условии, что оно может быть выполнено в течение 120 мин после постановки диагноза. Своевременное проведение реваскуляризации способствует сохранению функции левого желудочка, минимизируя повреждение миокарда, что в последующем снижает инвалидизацию и смертность. При этом пЧКВ обладает несомненным преимуществом, поскольку осуществляется прямое воздействие на инфаркт-связанную артерию под контролем коронароангиографии. Однако существуют пациенты, у которых данный подход по ряду причин не может быть реализован в указанные сроки. В подобной ситуации рекомендуется фармако-инвазивная стратегия (ФИС), которая предполагает проведение тромболитической терапии (ТЛТ) и, соответственно, раннюю реперфузию на догоспитальном этапе, с последующим спасительным ЧКВ в случае неудачного фибринолиза или рутинную раннюю ангиографию с последующим ЧКВ (при необходимости) [2].

Поскольку время до реперфузии является определяющим моментом в прогнозе пациентов с ИМпСТ, насколько же в условиях Российской Федерации мы можем ориентироваться на пресловутые 120 мин? Настоящие и предшествующие рекомендации для определения стратегии пЧКВ с определением сроков проведения процедуры опираются на клинические исследования и метаанализы, выполненные >10 лет назад [3-8]. Более того, выбор приоритетного направления реваскуляризации базируется на сравнении либо инвазивного вмешательства, либо введения тромболитика [9, 10]. Кроме того, медицинские работники должны руководствоваться так называемым временем первого медицинского контакта, а не временем начала боли, поскольку именно этот контакт сопровождается регистрацией электрокардиограммы (ЭКГ), которая и позволяет диагностировать ИМпСТ [1].

К настоящему времени концепция реперфузионного лечения претерпела в определенной степени "отрицательное развитие". Так, если обратиться к руководству АСС/АНА 2004г по ИМпСТ, то налицо инновационный на тот момент инструмент интегральной оценки соотношения пользы-риска от ТЛТ или ЧКВ: предлагалось оценивать риск смерти, связанной с ишемическими осложнениями, риск геморрагических осложнений, которые могут быть вызваны лечением, экспозицию клинических симптомов и доступность своевременного пЧКВ [11]. В клинических рекомендациях АСС/АНА 2013г подобный систем-

ный подход уже не рассматривался, внимание медицинского сообщества акцентировалось на давности клинических симптомов и времени задержки с пЧКВ для того, чтобы принять решение о выборе стратегии реперфузионного лечения [12]. В рекомендациях ESC 2012г предлагалось для больных с незначительной давностью ишемических симптомов (<3 ч) предпочитать ТЛТ как первый метод реперфузии в случаях, когда большая зона миокарда находится в зоне риска, а расчетное время "контакт-баллон" превышает 90 мин [13]. Однако уже в 2017г и далее в 2023г площадь миокарда в зоне риска и давность клинических симптомов, если она не превышает 12 ч, уже не рассматриваются экспертами как факторы, определяющие выбор стратегии реперфузии [1, 14].

Доказательства эффективности ТЛТ как метода реперфузионной терапии наглядно представлены в метаанализе, продемонстрировавшем возможность предотвращения 30 (при проведении ТЛТ в первые 6 ч) или 20 (если ТЛТ проведена в сроки от 7 до 12 ч) летальных исходов на 1 тыс. пролеченных пациентов с ИМпСТ ценой четырёх дополнительных зарегистрированных инсультов на 1 тыс. пациентов (50% фатальных) [15]. С другой стороны, ранние исследования пЧКВ в сравнении с ТЛТ демонстрировали дополнительное снижение госпитальной летальности при ИМпСТ, ассоциированное с лучшим качеством восстановления кровотока в инфаркт-зависимой артерии. По сути дела, ФИС является попыткой объединить преимущества двух стратегий реперфузии, а именно раннее восстановление кровотока за счёт догоспитальной ТЛТ и его полноту за счёт последующего ЧКВ.

Попытки сравнить существующие стратегии пЧКВ и ФИС при ИМпСТ предпринимались неоднократно (CAPITAL-AMI, ASSENT-4 PCI, WEST, GRACIA-1, GRACIA-2, TRANSFER-AMI, NORDISTEMI, STREAM, STREAM-2) [16-24]. В каждом из этих исследований в качестве тромболитика использовалась тенектеплаза.

В ASSENT-4 PCI продемонстрированы наиболее разочаровывающие результаты: повышение госпитальной летальности, увеличение частоты первичной конечной точки в течение 90 дней и частоты инсультов в группе ФИС [17]. По современным представлениям исследование имеет много недостатков, в связи с чем его результаты неоднократно подвергались критике [25, 26]. В частности, интервал между ТЛТ и ЧКВ оказался малым, поскольку большинству больных ТЛТ проводилась госпитально, нагрузочные дозы блокаторов P2Y₁₂-рецепторов использовались в обеих группах у 63% пациентов, ингибиторы GpIIb/IIIa в группе пЧКВ — 50%, в то время как в группе ФИС только в 10%, что могло послужить источником неудовлетворительных результатов ЧКВ и других ишемических событий. Самым важным на тот

ФОРТЕЛИЗИН®

Опережая время, сохраняем жизнь

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

- ▶ ИНФАРКТА МИОКАРДА
- ▶ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА
- ▶ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ




Супраген®

119270, г. Москва, наб. Лужнецкая, д. 6, стр. 1, оф. 301. т/ф.: +7 (495) 287-9807,
www.fortelyzin.ru, info@supergene.ru

Имеются противопоказания к применению и использованию, перед применением необходимо ознакомиться с инструкцией по применению лекарственного препарата ФОРТЕЛИЗИН® и получить консультацию специалиста.

Регистрационный № ЛП001941 от 18.12.2012 г. На правах рекламы. Для лиц старше 18 лет.

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ
И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

момент результатом этого исследования стал вывод, что в случае эффективности ТЛТ последующее ЧКВ должно выполняться не ранее, чем через 2 ч.

Наиболее масштабным проектом по сравнению пЧКВ и ФИС стало исследование STREAM [23]. Оно продемонстрировало сопоставимую эффективность двух стратегий у пациентов с ИМпСТ в первые 3 ч от начала клинической картины, у которых невозможно было выполнить пЧКВ в первые 60 мин после первого медицинского контакта. Суммарная частота смертей от любых причин, кардиогенного шока, застойной сердечной недостаточности (СН) и повторного инфаркта в течение 30 дней наблюдения составила 12,4% в фармакоинвазивной группе и 14,3% в группе пЧКВ (отношение рисков (ОР) 0,86; 95% доверительный интервал (ДИ): 0,68-1,09; $p=0,21$). Кроме того, медиана времени до реперфузии составила 100 мин в группе тромболизиса и 178 мин в группе пЧКВ. При этом ранний тромболизис ассоциировался с незначительно повышенным риском внутричерепных кровотечений. Как в STREAM, так в STREAM-2 была тенденция к меньшей частоте кардиогенного шока и СН в группе ФИС, что позволяет судить о сохранении миокарда [23, 24].

Крупный метаанализ, включавший данные 31 рандомизированного клинического исследования (РКИ) (5006 пациентов, перенесших ТЛТ с последующим ранним рутинным ЧКВ), с помощью байесовской модели показал, что ФИС (интервал времени между ТЛТ и ЧКВ ≥ 2 ч) безопаснее и эффективнее, чем "облегченное" ЧКВ (интервал времени между ТЛТ и ЧКВ 2 ч) и ТЛТ. Любопытно, что число "больших" кровотечений при пЧКВ по данным метаанализа оказалось не меньше, чем при ТЛТ, а ФИС не ассоциировалась с увеличением числа инсультов и кровотечений в сравнении с ТЛТ [27]. Ещё один метаанализ исходов пЧКВ и ФИС (26597 пациентов из 5 РКИ и 12 наблюдательных исследований) не показал существенной разницы в краткосрочной смертности и частоте больших кровотечений в течение 30 дней [28]. Тем не менее пЧКВ снижало риск внутрибольничных крупных кровотечений, инсульта и внутричерепных кровотечений, однако увеличивало риск внутрибольничной и 30-дневной СН в комбинированном анализе РКИ и обсервационных исследований.

А что же происходит в реальной клинической практике? Авторы канадского регистра Vital Heart Response Registry исследовали 3287 из 5583 пациентов с ИМпСТ, участвовавших в Alberta Vital Heart Response Program, получивших фармакоинвазивное вмешательство с использованием тенектеплазы (апрель 2013г: половинная доза тенектеплазы применялась у догоспитальных пациентов ≥ 75 лет) или пЧКВ [29]. Первичной комбинированной конечной точкой считалась смерть от всех причин, застойная СН, кардиогенный шок и повторный ИМ в течение

1 года. ФИС была применена у 1805 пациентов (54,9%), пЧКВ выполнена 1482 пациентам (45,1%). Отмечалась более выраженная динамика сегмента ST после катетеризации/ЧКВ при ФИС по сравнению с пЧКВ (75,8% и 64,3%). Первичная комбинированная конечная точка была значительно ниже при ФИС (16,3% и 23,1%). Частота развития больших кровотечений и внутричерепных кровоизлияний была сходной при ФИС и пЧКВ. На основании этих данных, в канадских рекомендациях 2019г по ведению пациентов с острым ИМпСТ указана возможность проведения ФИС как альтернативы пЧКВ при длительности симптомов < 3 ч [30].

Анализ данных французского регистра FAST-MI показал, что у значительной части пациентов время проведения пЧКВ превышает рекомендованные сроки, в связи с чем эти пациенты имеют худшие результаты по сравнению с ФИС. В частности, пятилетняя выживаемость при ФИС (89,8%) была на 10% выше по сравнению с поздней пЧКВ (79,5%; скорректированное ОР 1,51; ДИ: 1,13-2,02) и аналогична своевременному пЧКВ (88,2%, скорректированное ОР 1,02; ДИ: 0,75-1,38) [31].

Интересные данные показали авторы Норвежского регистра инфаркта миокарда (NORMI) [32]. Среди пациентов, соответствующих критериям включения, 7238 (54%) подверглись своевременному пЧКВ, 1537 (11%) отсроченному пЧКВ (121-180 мин), 1012 (7%) позднему пЧКВ (> 180 мин) и 2338 (17%) пациентов лечили с помощью ФИС. После медианного периода наблюдения в 2,5 года смертность оказалась выше в группе отсроченного пЧКВ (скорректированное ОР 1,3, 95% ДИ: 1,0-1,5) и в группе позднего пЧКВ (скорректированное ОР 1,4, 95% ДИ: 1,1-1,7) по сравнению с группой ФИС, но кровотечения были более частыми после ФИС. Таким образом, у пациентов с ИМпСТ, которым не было своевременно проведено ЧКВ, ФИС была связана с лучшей долгосрочной выживаемостью по сравнению с отсроченной/поздней пЧКВ.

Похожие результаты продемонстрировали авторы австралийского регистра [33]. Среди 2091 пациента с ИМпСТ 1077 (52%) перенесли пЧКВ (из них 68% своевременно, 32% поздно), а у 1014 (48%) была реализована ФИС (33% "спасительных" операций, 67% плановых). Смертность через 3 года составила 11,1% после пЧКВ (6,7% своевременная, 20,2% поздняя) и 6,2% после ФИС (9,4% при "спасительных" вмешательствах, 4,8% — при плановых) ($p < 0,01$). Таким образом, показано преимущество ФИС по сравнению с пЧКВ в целом (поскольку концепция пЧКВ далеко не всегда реализуема в требуемые сроки), и даже при сравнении с пЧКВ, выполненным в правильные сроки, ФИС демонстрирует небольшой выигрыш.

Подобные пилотные исследования проводились и в нашей стране, однако интервал времени до про-

ведения ЧКВ оказался слишком велик: 762 мин у пациентов с неэффективным тромболизисом и 1856 мин после эффективного тромболизиса (больные подвергались ЧКВ только при рецидивах болей и нестабильности состояния) [34]. В 2020-2022гг ФИС применялась в 20,9% случаев, при этом медиана времени от проведения догоспитальной ТЛТ до ЧКВ составила 190 мин [125; 393] [35].

Огромное значение для отдалённого прогноза имеет время проведения реваскуляризации. События после окклюзии артерии происходят драматически быстро. Через час погибает 50% миокарда в зоне ишемии, через 3 — почти 90%, таким образом, чтобы реперфузионная терапия была действительно эффективна, необходимо во что бы то ни стало стараться уложиться хотя бы в эти 3 ч [13]. Достичь желаемых 120 мин для проведения пЧКВ не всегда удаётся, учитывая обширность территории, сложности транспортировки в некоторых регионах в сосудистый центр, а также случаи несвоевременного обращения за медицинской помощью [35]. Так, по данным регистра РЕКОРД-3, медиана времени от начала симптомов до первого обращения составила 3,4 ч (1,0-16,8), от первого медицинского контакта до поступления в стационар — 1,5 ч (1,0-3,1) для обоих типов острого коронарного синдрома [36]. Более обнадеживающие результаты показало наблюдательное исследование РЕГИОН-ИМ: медиана времени от появления первых симптомов до регистрации первой ЭКГ составила 150 мин [69; 519]. При этом, хотя 60,6% включенных пациентов получили пЧКВ, однако 42% из них было выполнено позднее пЧКВ [35]. Таким образом, данные реальной клинической практики подтверждают необходимость более широкого внедрения ФИС для лечения ИМпСТ.

В 2023г в рекомендациях ЕОК делается особый акцент на сокращение общего времени ишемии, однако практические алгоритмы принятия решения по выбору стратегии реперфузии не изменились [1]. Клинические рекомендации РКО, одобренные научно-практическим советом Минздрава России (2024г), также не претерпели в данном разделе существенных изменений [37]. Вместе с тем следует отметить, что учет времени начала болевого синдрома к моменту принятия решения о выборе реперфузионного лечения является критическим фактором общего времени ишемии и напрямую связан с результатами реперфузионной терапии. Опубликован консенсус Канадского сердечно-сосудистого общества с новой классификацией развития ИМ, согласно которой выделены 4 стадии: 1) абортивная; 2) стадия некроза без микрососудистой обструкции; 3) стадия некроза с микрососудистой обструкцией; 4) стадия геморрагического пропитывания некротической зоны. Особо подчеркивается, что переход от каждой более ранней стадии к следующей как минимум удваивает риск

сердечно-сосудистых осложнений. Выделение абортивной фазы неслучайно. Предложены соответствующие критерии, особо подчеркивается, что в случае достижения минимального повреждения миокарда риск неблагоприятных событий остается минимальным на протяжении длительного времени [38].

Возникает вопрос, будет ли проведение догоспитальной ТЛТ полезным не только в случае, когда выполнение ЧКВ невозможно в течение 120 мин от постановки диагноза, но и в ситуации, когда есть реальный шанс уменьшить размер инфаркта, выполнив ТЛТ у пациентов с ультракороткой экспозицией клинических симптомов? Данный подход будет соответствовать концепции достижения абортивного (прерванного) течения ИМ, в т.ч. у пациентов, которым пЧКВ может быть проведена в течение 120 мин. Субанализ исследования САРТИМ [39] продемонстрировал неоспоримое преимущество ФИС над пЧКВ у пациентов с давностью симптомов <2 ч для снижения летальности, однако в данном протоколе выполнение ЧКВ после ТЛТ не было строго регламентировано, ургентная ангиопластика выполнена только 20% пациентов группы ТЛТ, общая частота ЧКВ в данной группе составила 42,6%. Субанализ исследования STREAM продемонстрировал значимо большую частоту прерванного течения ИМпСТ при использовании ФИС, при этом госпитальная летальность в группе пациентов с абортивным течением ИМ была существенно ниже [40]. В исследовании STREAM-2 при в целом нейтральном результате наблюдалось более чем 10-кратное снижение риска неблагоприятных событий в группе ФИС при давности симптомов <1 ч, однако уже в группе 1 — 2 ч наблюдались противоположные тенденции [24].

Как уже упоминалось, время начала терапии является одним из решающих факторов в дальнейшей судьбе пациента. Учитывая сложившиеся российские реалии, зачастую первый медицинский контакт осуществляется фельдшерской бригадой скорой помощи, поэтому важную роль для принятия решения о начале ТЛТ играет дистанционное консультирование специалистами [1]. На догоспитальном этапе было показано, что использование телемедицины для передачи ЭКГ сокращает время до реперфузии и, в конечном итоге, снижает смертность у пациентов с острым ИМ [41-43]. Очевидно, что до внедрения подобной практики сотрудники скорой помощи, к сожалению, совершали значительное количество ошибок по расшифровке ЭКГ, а следовательно, делали ТЛТ не по показаниям. Сейчас же любой специалист, находясь на вызове, может своевременно посоветоваться с квалифицированным врачом-кардиологом и принять правильное решение по началу реперфузии при остром ИМ.

Большие опасения вызывает риск кровотечений и необходимость намеренной задержки от проведе-

ния ТЛТ до выполнения ЧКВ в группе ФИС в случае, когда пЧКВ может быть проведена в относительно приемлемые сроки (от 60 до 120 мин), т.к. выполнение ЧКВ непосредственно после ТЛТ (концепция усиленного ЧКВ) после результатов ASSENT-4 считается неоправданным. Однако в данном исследовании, как уже было сказано выше, были допущены существенные ошибки в дизайне, кроме того, появление в арсенале врача новых тромболитических препаратов с коротким периодом полувыведения позволяет рассчитывать на существенно меньший риск как ишемических, так и геморрагических событий в группе ФИС [17, 25, 26]. Более того, в настоящее время в связи с тем, что лучевой доступ стал стандартом лечения, снизилась частота кровотечений из места пункции, возросла экономическая эффективность, а также снизился дискомфорт, испытываемый пациентом (по сравнению с трансфеморальным доступом) [44, 45].

Результаты китайского исследования ОРТІМА-5 (n=200) с применением оригинальной стафилокиназы показывают, что концепция выполнения ЧКВ в рамках не только ФИС, но и стратегии усиленного ЧКВ может рассматриваться как еще один инструмент уменьшения размера ИМ, дополнительного снижения риска развития СН и уменьшения летальности в сравнении со стандартным пЧКВ [46]. Заслуживает внимания наблюдаемая тенденция к снижению риска кровотечений в группе рекомбинантной стафилокиназы (1% vs 3%; p=0,62). Необходимо отметить, что авторы решили исследовать группу пациентов с давностью симптомов до 12 ч и ожидаемой задержкой ЧКВ <120 мин, при этом ТЛТ в данном РКИ выполнялась оригинальной рекомбинантной стафилокиназой в половинной дозе. Полученные результаты ОРТІМА-5 позволили авторам запланировать крупное РКИ ОРТІМА-6 (n=2260) с твердыми конечными точками в виде крупных сердечно-сосудистых событий (МАСЕ) (смерть, реинфаркт, незапланированная реваскуляризация инфарктной артерии, СН или кардиогенный шок, желудочковая тахикардия) [47].

В связи со всем изложенным, возникает закономерный вопрос по выбору конкретного препарата для проведения ТЛТ. Учитывая долгий опыт клинических испытаний и практического использования, желательно, чтобы тромболитик позволял добиться быстрой и полной реперфузии, был удобен в применении, соответствовал всем требованиям по эффективности и безопасности, а также, учитывая современные реалии, был доступен и не зависел от экспорта [48]. При ФИС необходим временной интервал после ТЛТ до проведения ЧКВ. При этом средствами выбора в рекомендациях ЕОК значатся фибринспецифичные теноктеплаза, алтеплаза и репеплаза [1]. Несомненным преимуществом нашей

страны является наличие доступного отечественного препарата стафилокиназы, который обладает хорошим профилем эффективности и безопасности, отвечая требованиям о фибринспецифичности [49]. Так, в российском многоцентровом рандомизированном исследовании ФРИДОМ1 в рамках фармакоинвазивного подхода препарат стафилокиназы (Фортелизин®) оказался не менее эффективным, чем теноктеплаза [49, 50]. Несомненным достоинством терапии явилось отсутствие внутричерепных кровоизлияний в обеих группах, сопоставимое в каждой группе количество больших кровотечений, потребовавших переливания крови, в то время как малых кровотечений было достоверно меньше в группе Фортелизина® — 3,7% и 10,5% (p<0,02).

С другой стороны, Фортелизин® демонстрирует ряд очевидных преимуществ, в частности, возможность однократного болюсного использования и независимость дозы от массы тела [49]. Подобные особенности фармакодинамики и фармакокинетики исключительно удобны для ТЛТ на догоспитальном этапе, когда клинические рекомендации требуют начать введение препарата в течение 10 мин от постановки диагноза [1, 2]. Кроме того, по данным анкетирования в одном из регионов Российской Федерации, хотя большинство пациентов (87,7%) и утверждали, что знают свою массу тела, однако только 58,9% смогли указать её точно [51]. В этой связи дозирование препарата по массе тела, как требуется при использовании теноктеплазы, чревато ошибками медицинского персонала при проведении догоспитального тромболизиса. Есть основания полагать, что применение Фортелизина® с ультракоротким периодом полувыведения и максимальной фибринселективностью позволит добиться восстановления коронарного кровотока без существенного дополнительного риска кровотечений.

Кроме того, благодаря высокой скорости нейтрализации комплекса стафилокиназы с плазмином в плазме по сравнению с тромбом, хороший фибринолитический эффект не связан со снижением уровня фибриногена крови, что позволяет проводить ЧКВ так быстро, как требуется, не выжидая требуемые в рекомендациях 2 ч, поскольку период полувыведения препарата составляет 5,77 мин [1, 50, 52].

Заключение

Таким образом, необходимо продолжать исследования, чтобы определить место ФИС в современных реалиях для оптимизации использования тромболизиса и улучшения прогноза у больных с ИМпST.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes: Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2023;44(38):3720-826. doi:10.1093/eurheartj/ehad191.
- 2020 Clinical practice guidelines for Acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4103. (In Russ.) Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. Российское кардиологическое общество, Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):4103. doi:10.15829/1560-4071-2020-4103.
- Pinto DS, Kirtane AJ, Nallamothu BK, et al. Hospital delays in reperfusion for ST-elevation myocardial infarction: implications when selecting a reperfusion strategy. *Circulation*. 2006;114:2019-25. doi:10.1161/circulationaha.106.638353.
- Nallamothu BK, Bates ER. Percutaneous coronary intervention versus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: is timing (almost) everything? *Am J Cardiol*. 2003;92:824-6. doi:10.1016/s0002-9149(03)00891-9.
- Betriu A, Masotti M. Comparison of mortality rates in acute myocardial infarction treated by percutaneous coronary intervention versus fibrinolysis. *Am J Cardiol*. 2005;95:100-1. doi:10.1016/j.amjcard.2004.08.069.
- Boersma E. Does time matter? A pooled analysis of randomized clinical trials comparing primary percutaneous coronary intervention and in-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction patients. *European Heart Journal*. 2006;27:779-8. doi:10.1093/eurheartj/ehi810.
- Pinto DS, Frederick PD, Chakrabarti AK, et al. Benefit of transferring ST-segment-elevation myocardial infarction patients for percutaneous coronary intervention compared with administration of onsite fibrinolytic declines as delays increase. *Circulation*. 2011;124:2512-21. doi:10.1161/circulationaha.111.018549.
- Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, et al. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2013;368:1379-87. doi:10.1056/NEJMoa1301092.
- Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet*. 2003;361:13-20. doi:10.1016/s0140-6736(03)12113-7.
- Huynh T, Perron S, O'Loughlin J, et al. Comparison of primary percutaneous coronary intervention and fibrinolytic therapy in ST-segment-elevation myocardial infarction: Bayesian hierarchical meta-analyses of randomized controlled trials and observational studies. *Circulation*. 2009;119:3101-9. doi:10.1161/circulationaha.108.793745.
- Writing Committee Members, Antman EM, Anbe DT, et al. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction—Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction). *Journal of the American College of Cardiology*. 2004;44(3):671-719. doi:10.1016/j.jacc.2004.07.002.
- Writing Committee Members, O'Gara PT, Kushner FG, et al. 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. *Circulation*. 2013;127(4):e362-e425. doi:10.1161/CIR.0b013e3182742cf6.
- Steg G, James SK, Atar D, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2012;33(20):2569-619. doi:10.1093/eurheartj/ehs215.
- Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018;39(2):119-77. doi:10.1093/eurheartj/ehx393.
- Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. *Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group*. *Lancet*. 1994;343(8893):311-22. doi:10.1016/s0140-6736(94)91161-4.
- Le May MR, Wells GA, Labinaz M, et al. Combined Angioplasty and Pharmacological Intervention Versus Thrombolysis Alone in Acute Myocardial Infarction (CAPITAL-AMI Study). *Journal of the American College of Cardiology*. 2005;46(3):417-24. doi:10.1016/j.jacc.2005.04.042.
- Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): randomised trial. *Lancet*. 2006;367(9510):569-78. doi:10.1016/s0140-6736(06)68147-6.
- Steg PG, Danchin N. WEST: new data on the integration of early thrombolysis and mechanical intervention in the early management of STEMI. *European Heart Journal*. 2006;27(13):1511-2. doi:10.1093/eurheartj/ehl107.
- Fernández-Avilés F, Alonso JJ, Castro-Beiras A, et al. Routine invasive strategy within 24 hours of thrombolysis versus ischaemia-guided conservative approach for acute myocardial infarction with ST-segment elevation (GRACIA-1): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2004;364(9439):1045-53. doi:10.1016/s0140-6736(04)17059-1.
- Fernández-Avilés F, Alonso JJ, Peña G, et al. Primary angioplasty vs. early routine post-fibrinolysis angioplasty for acute myocardial infarction with ST-segment elevation: the GRACIA-2 non-inferiority, randomized, controlled trial. *European Heart Journal*. 2007;28(8):949-60. doi:10.1093/eurheartj/ehl461.
- Arbel Y, Ko DT, Yan AT, et al. Long-term Follow-up of the Trial of Routine Angioplasty and Stenting After Fibrinolysis to Enhance Reperfusion in Acute Myocardial Infarction (TRANSFER-AMI). *Can J Cardiol*. 2018;34(6):736-43. doi:10.1016/j.cjca.2018.02.005.
- Bøhmer E, Hoffmann P, Abdelnoor M, et al. 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 NORDSTEMI (NORwegian study on District treatment of ST-elevation myocardial infarction). *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(2):102-10. doi:10.1016/j.jacc.2009.08.007.
- Armstrong PW, Gershlick A, Goldstein P, et al. The Strategic Reperfusion Early After Myocardial Infarction (STREAM) study. *Am Heart J*. 2010;160(1):30.e1-35.e1. doi:10.1016/j.ahj.2010.04.007.
- Van de Werf F, Ristić AD, Averkov OV, et al. STREAM-2: Half-Dose Tenecteplase or Primary Percutaneous Coronary Intervention in Older Patients With ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: A Randomized, Open-Label Trial. *Circulation*. 2023;148(9):753-64. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.123.064521.
- Stone GW, Gersh BJ. Facilitated angioplasty: paradise lost. *Lancet*. 2006;367(9510):543-6. doi:10.1016/s0140-6736(06)68149-X.
- Singh KP, Roe MT. ASSENT-4 PCI: should facilitated percutaneous coronary intervention be used in clinical practice? *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*. 2006;3(8):420-1. doi:10.1038/ncpcardio0626.
- Fazel R, Joseph TI, Sankardas MA, et al. Comparison of Reperfusion Strategies for ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: A Multivariate Network Meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(12):e015186. doi:10.1161/JAHA.119.015186.
- Li K, Zhang B, Zheng B, et al. Reperfusion Strategy of ST-Elevation Myocardial Infarction: A Meta-Analysis of Primary Percutaneous Coronary Intervention and Pharmacoinvasive Therapy. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:813325. doi:10.3389/fcvm.2022.813325.
- Bainey KR, Armstrong PW, Zheng Y, et al. Pharmacoinvasive Strategy Versus Primary Percutaneous Coronary Intervention in ST-Elevation Myocardial Infarction in Clinical Practice. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2019;12:e008059. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.119.008059.
- Wong GC, Welsford M, Ainsworth C, et al. 2019 Canadian Cardiovascular Society/Canadian Association of Interventional Cardiology Guidelines on the Acute Management of ST-Elevation Myocardial Infarction: Focused Update on Regionalization and Reperfusion. *Canadian Journal of Cardiology*. 2019;35(2):107-32. doi:10.1016/j.cjca.2018.11.031.
- Danchin N, Popovic B, Puymirat E, et al. Five-year outcomes following timely primary percutaneous intervention, late primary percutaneous intervention, or a pharmacoinvasive strategy in ST-segment elevation myocardial infarction: the FAST-MI programme. *European Heart Journal*. 2020;41(7):858-66. doi:10.1093/eurheartj/ehz665.
- Jortveit J, Pripp AH, Halvorsen S, et al. Outcomes after delayed primary percutaneous coronary intervention vs. pharmacoinvasive strategy in ST-segment elevation myocardial infarction in Norway. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2022;8(5):442-51. doi:10.1093/ehjcvp/pvab041.
- Jamal J, Idris H, Faour A, et al. Late outcomes of ST-elevation myocardial infarction treated by pharmacoinvasive or primary percutaneous coronary intervention. *Eur Heart J*. 2023;44(6):516-28. doi:10.1093/eurheartj/ehac661.
- Hohlunov SM, Prozhoga MG, Gureev AD. Pharmacoinvasive strategy in the treatment of acute coronary syndrome with ST segment elevation on ECG. *News of the Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences*. 2015;17(2):404-10. (In Russ.) Хохлунов С. М., Прожого М. Г., Гуреев А. Д. Фармакоинвазивная стратегия при лечении острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST на ЭКГ. *Известия Самарского научного центра Российской академии наук*. 2015;17(2):404-10.
- Boytsov SA, Shakhnovich RM, Tereshchenko SN, et al. Features of the Reperfusion Therapy for ST-Segment Elevation Myocardial Infarction According to the Russian Registry of Acute Myocardial Infarction — REGION-IM. *Kardiologia*. 2024;64(2):3-17. (In Russ.) Бойцов С. А., Шахнович Р. М., Терещенко С. Н. и др. Особенности реперфузионной стратегии лечения пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST по данным Российского регистра острого инфаркта миокарда — РЕГИОН-ИМ. *Кардиология*. 2024;64(2):3-17. doi:10.18087/cardio.2024.2.n2601.
- Erlikh AD, Gratsiansky NA on behalf of the participants of the register RECORD 3. Russian registry of acute coronary syndrome RECORD-3. Characteristics of patients and treatment before discharge from hospital. *Kardiologia*. 2016;56(4):16-24. (In Russ.) Эрлих А. Д., Грацианский Н. А. от имени участников регистра РЕКОРД-3. Российский регистр острого коронарного синдрома РЕКОРД-3. Характеристика пациентов и лечение до выписки из стационара. *Кардиология*. 2016;56(4):16-24. EDN VXCLD.
- Acute myocardial infarction with ST segment elevation of electrocardiogram. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30. Ahead of print. (In Russ.) Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30. В печати.

38. Kumar A, Vora K, Bhatt DL, et al. The Canadian Cardiovascular Society Classification of acute atherothrombotic myocardial infarction provides a novel staging scheme based on tissue injury severity. *Eur Heart J*. 2024;45(12):976-9. doi:10.1093/eurheartj/ehad821.
39. Steg PG, Bonnefoy E, Chabaud S, et al. Comparison of Angioplasty and Prehospital Thrombolysis In acute Myocardial infarction (CAPTIM) Investigators. Impact of time to treatment on mortality after prehospital fibrinolysis or primary angioplasty: data from the CAPTIM randomized clinical trial. *Circulation*. 2003;108(23):2851-6. doi:10.1161/01.CIR.0000103122.10021.F2.
40. Maleki ND, Van de Werf F, Goldstein P, et al. Aborted myocardial infarction in ST-elevation myocardial infarction: insights from the STRategic Reperfusion Early After Myocardial infarction trial. *Heart*. 2014;100(19):1543-9. doi:10.1136/heartjnl-2014-306023.
41. Marcolino MS, Maia LM, Oliveira JAQ, et al. Impact of telemedicine interventions on mortality in patients with acute myocardial infarction: A systematic review and meta-analysis. *Heart*. 2019;105:1479-86. doi:10.1136/heartjnl-2018-314539.
42. de Waure C, Cadeddu C, Gualano MR, et al. Telemedicine for the reduction of myocardial infarction mortality: A systematic review and a meta-analysis of published studies. *Telemed J E Health*. 2012;18:323-8. doi:10.1089/tmj.2011.0158.
43. Gatsko YuS, Nokhrin AV, Urvantseva IA, et al. Organization of remote consultation and routing of patients with cardiovascular pathology in the conditions of Khanty-Mansi Autonomous Okrug-Yugra. *Current problems of health care and medical statistics*. 2017;4:200-1. (In Russ.) Гацко Ю.С., Нохрин А.В., Урванцева И.А. и др. Организация дистанционного консультирования и маршрутизации пациентов с сердечно-сосудистой патологией в условиях ХМАО-Югры. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2017;4:200-1.
44. Neumann F-J, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *European Heart Journal*. 2019;40,87-165. doi:10.1093/eurheartj/ehy394.
45. Tereshchenko AS, Zhamgyrchiev ShT, Merkulov EV, et al. Transradial approach during percutaneous coronary interventions. Part 2. Practical guidelines and the authors' data. *Journal of radiology and nuclear medicine*. 2014;(2):52-9. (In Russ.) Терещенко А.С., Жамгырчиев Ш.Т., Меркулов Е.В. и др. Трансрадиальный доступ при чрескожных коронарных вмешательствах. Часть 2. Практические рекомендации и собственные данные. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2014;(2):52-9. doi:10.20862/0042-4676-2014-0-2-52-59.
46. Chen P, Eikelboom JW, Tan C, et al. Single Bolus r-SAK Before Primary PCI for ST-Segment—Elevation Myocardial Infarction. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2024;17(2):e013455. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.123.013455.
47. Li C, Eikelboom JW, Zhong Z, et al. Efficacy and safety of a bolus of half-dose r-SAK prior to primary PCI in ST-elevation myocardial infarction: Rationale and design of the OPTIMA-6 trial. *Am Heart J*. 2023;265:31-9. doi:10.1016/j.ahj.2023.06.012.
48. Averkov OV. Thrombolytic therapy for myocardial infarction. *Lechebnoe delo*. 2003;1:21-33. (In Russ.) Аверков О.В. Тромболитическая терапия инфаркта миокарда. *Лечебное дело*. 2003;1:21-33.
49. Markov VA, Duplyakov DV, Konstantinov SL, et al. Advanced results of Fortelyzin® use in the FRIDOM1 study and real clinical practice. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(8):5178. (In Russ.) Марков В.А., Дупляков Д.В., Константинов С.Л. и др. Расширенные результаты применения лекарственного препарата Фортелизин® в исследовании ФРИДОМ1 и реальной клинической практике. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(8):5178. doi:10.15829/1560-4071-2022-5178.
50. Markov VA, Duplyakov DV, Konstantinov SL, et al. Fortelyzin® in comparison with Metalyse® for ST-elevated myocardial infarction: one-year results and clinical outcomes of a multicenter randomized study FRIDOM1. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;(11):110-6. (In Russ.) Марков В.А., Дупляков Д.В., Константинов С.Л. и др. Фортелизин® в сравнении с Метализе® при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST: однолетние результаты и клинические исходы многоцентрового рандомизированного исследования ФРИДОМ1. *Российский кардиологический журнал*. 2018;(11):110-6. doi:10.15829/1560-4071-2018-11-110-116.
51. Kalinina AM, Gomova TA, Kushunina DV, et al. Prophylactic activity of outpatients as an important factor of the efficiency of prophylactic medical examination and case follow-up: Regional experience. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2015;18(2):4-10. (In Russ.) Калинина А.М., Гомова Т.А., Кушунина Д.В. и др. Профилактическая активность пациентов поликлиник как важный фактор эффективности диспансеризации и диспансерного наблюдения: региональный опыт. *Профилактическая медицина*. 2015;18(2):4-10. doi:10.17116/profmed20151824-1.
52. Mican J, Toul M, Bednar D, et al. Structural Biology and Protein Engineering of Thrombolytics. *Computational and Structural Biotechnology*. 2019;17:917-38. doi:10.1016/j.csbj.2019.06.023.