

Возможности и перспективы тромболитической терапии на ранних сроках инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST. Согласованное мнение экспертов

Терещенко С. Н.¹, Дупляков Д. В.², Ускач Т. М.¹, Галявич А. С.³, Проваторов С. И.¹, Шахнович Р. М.¹, Мирошниченко А. Г.^{4,5}, Явелов И. С.⁶, Олейников В. Э.^{7,8}, Рабинович Р. М.⁹, Быков А. Н.^{10,11}, Васильев А. А.¹², Серебренников И. И.¹³, Рейтблат О. М.^{14,15}, Лесников Е. В.¹⁶, Яковлев А. Н.¹⁷

В статье представлен обзор крупнейших рандомизированных и наблюдательных исследований, направленных на оценку эффективности и безопасности первичного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) и фармакоинвазивной стратегии в лечении инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (ИМнСТ).

Тактика ведения пациентов с ИМнСТ является одной из самых обсуждаемых и актуальных проблем в современной кардиологии, поскольку своевременная реваскуляризация миокарда значимо влияет на летальность пациентов и на отдаленный прогноз. Установлено, что ключевым фактором при выборе реперфузионной терапии для ИМнСТ должно быть время от появления симптомов. Ввиду того, что обеспечить время до открытия инфаркт-связанной артерии до 120 мин у всех пациентов, направленных на первичное ЧКВ, в реальной клинической практике не представляется возможным, проведенный на догоспитальном этапе тромболитизис может значительно улучшить их прогноз. Использование фармакоинвазивного подхода с догоспитальным болюсным введением тромболитических препаратов в настоящее время должно рассматриваться как приоритетная стратегия лечения ИМнСТ, если проведение первичного ЧКВ в течение 120 мин после установки диагноза не представляется возможным. Фармакоинвазивный подход с догоспитальным болюсным введением тромболитических препаратов должен рассматриваться как альтернатива первичному ЧКВ в первые 3 ч от начала ИМнСТ в случаях, когда первичное ЧКВ не может быть выполнено в ближайший 1 ч после постановки диагноза.

Ключевые слова: инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, чрескожное коронарное вмешательство, фармакоинвазивная стратегия, реперфузионная терапия.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е. И. Чазова Минздрава России, Москва; ²ГБУЗ Самарский областной клинический кардиологический диспансер им. В. П. Полякова, Самара; ³ФГБОУ ВО Казанский государственный медицинский университет Минздрава России, Казань; ⁴ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург; ⁵ФГБОУ ВО Северо-западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург; ⁶ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Минздрава России, Москва; ⁷ГБУЗ Пензенская областная клиническая больница им. Н. Н. Бурденко, Пенза; ⁸ФГБОУ ВО Пензенский государственный университет, Пенза; ⁹ГБУЗ Тверской области Областная клиническая больница, Тверь; ¹⁰ГБУЗ Свердловской области Свердловская областная клиническая больница № 1, Екатеринбург; ¹¹ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, Екатеринбург; ¹²ГБУЗ Станция скорой медицинской помощи, Челябинск; ¹³ГБУЗ Московской области Московская областная Станция скорой медицинской помощи, Красногорск; ¹⁴ГБУЗ Тюменской области Областная клиническая больница № 1, Тюмень; ¹⁵ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет Минздрава России, Тюмень; ¹⁶ГКУЗ Пермского края Пермский краевой территориальный центр медицины катастроф, Пермь; ¹⁷ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия.

Терещенко С. Н.* — д.м.н., профессор, руководитель отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, зав. кафедрой кардиологии, ORCID: 0000-0001-9234-6129, Дупляков Д. В. — д.м.н., профессор, зам. главного врача, ORCID: 0000-0002-6453-2976, Ускач Т. М. — д.м.н., профессор, в.н.с. отделения заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, ORCID: 0000-0003-4318-0315, Галявич А. С. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой кардиологии, ORCID: 0000-0002-4510-6197, Проваторов С. И. — д.м.н., в.н.с. отдела рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0002-7936-3634, Шахнович Р. М. — д.м.н., профессор, в.н.с. отдела неотложной кардиологии, ORCID: 0000-0003-3248-0224, Мирошниченко А. Г. — д.м.н., профессор, г.н.с. отдела скорой медицинской помощи, зав. кафедрой скорой медицинской помощи, ORCID: 0000-0003-4035-8341, Явелов И. С. — д.м.н., профессор, руководитель отдела фундаментальных и клинических проблем тромбоза при неинфекционных заболеваниях, ORCID: 0000-0003-2816-1183, Олейников В. Э. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии медицинского института, ORCID: 0000-0002-7463-9259, Рабинович Р. М. — к.м.н., зав. кардиологическим отделением с ПРИТ, ORCID: 0000-0002-1562-6212, Быков А. Н. — к.м.н., зав. отделением плановой кардиологии, доцент кафедры терапии ФПК и ПП, ORCID: 0000-0003-1032-0764, Васильев А. А. — главный врач, ORCID: нет, Серебренников И. И. — к.м.н., зам. главного врача по медицинской части, ORCID: 0000-0002-5969-2617, Рейтблат О. М. — к.м.н., зав. кардиологическим отделением № 1, доцент кафедры кардиологии и кардиохирургии с курсом СМП Института клинической медицины, ORCID: 0000-0002-9407-5497, Лесников Е. В. — главный внештатный специалист по скорой медицинской помощи Пермского края, директор, ORCID: нет, Яковлев А. Н. — к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии, ORCID: 0000-0001-5656-3978.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
stereschchenko@yandex.ru

ДИ — доверительный интервал, ИМ — инфаркт миокарда, ИМнСТ — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ОР — отношение рисков, СН — сердечная недостаточность, ТЛТ — тромболитическая терапия, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ФИС — фармакоинвазивная стратегия.

Рукопись получена 12.05.2025

Принята к публикации 18.06.2025



Для цитирования: Терещенко С. Н., Дупляков Д. В., Ускач Т. М., Галявич А. С., Проваторов С. И., Шахнович Р. М., Мирошниченко А. Г., Явелов И. С., Олейников В. Э., Рабинович Р. М., Быков А. Н., Васильев А. А., Серебренников И. И., Рейтблат О. М., Лесников Е. В., Яковлев А. Н. Возможности и перспективы тромболитической терапии на ранних сроках инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST. Согласованное мнение экспертов. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(6):6417. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6417. EDN: XER1AC

Potential of thrombolytic therapy in the early period of ST-elevation myocardial infarction. Expert consensus

Tereshchenko S. N.¹, Duplyakov D. V.², Uskach T. M.¹, Galyavich A. S.³, Provatorov S. I.¹, Shakhnovich R. M.¹, Miroshnichenko A. G.^{4,5}, Yavelov I. S.⁶, Oleynikov V. E.^{7,8}, Rabinovich R. M.⁹, Bykov A. N.^{10,11}, Vasiliev A. A.¹², Serebrennikov I. I.¹³, Reytblat O. M.^{14,15}, Lesnikov E. V.¹⁶, Yakovlev A. N.¹⁷

The article presents an overview of the largest randomized and observational studies on the efficacy and safety of primary percutaneous coronary intervention (PCI) and pharmacoinvasive strategy for ST-elevation myocardial infarction (STEMI).

The management of STEMI patients is one of the most discussed and pressing issues in modern cardiology, since timely myocardial revascularization significantly affects both patient mortality and long-term prognosis. It has been established that the key factor in choosing reperfusion therapy for STEMI should be the time from the onset of symptoms. Due to the fact that it is not possible to ensure the time before opening the infarct-related artery up to 120 minutes in all patients referred for primary PCI in real-world practice, prehospital thrombolysis can significantly improve their prognosis. Pharmacoinvasive approach with prehospital bolus administration of thrombolytic agents should currently be considered as a priority strategy in STEMI if primary PCI within 120 min after diagnosis is not possible. A pharmacoinvasive approach with prehospital bolus administration of thrombolytic agents should be considered as an alternative to primary PCI in the first 3 hours from the STEMI onset in cases where primary PCI cannot be performed within 1 hour after diagnosis.

Keywords: ST-elevation myocardial infarction, percutaneous coronary intervention, pharmacoinvasive strategy, reperfusion therapy.

Relationships and Activities: none.

¹Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow; ²Polyakov Samara Regional Clinical Cardiology Dispensary, Samara; ³Kazan State Medical University, Kazan; ⁴Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, Saint Petersburg; ⁵Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg; ⁶National Medical Research Center for Therapy and Preventive, Moscow; ⁷Burdenko Regional Clinical Hospital, Penza; ⁸Penza State University, Penza; ⁹Tver Regional Clinical Hospital, Tver; ¹⁰Sverdlovsk Regional Clinical Hospital № 1, Yekaterinburg;

¹¹Ural State Medical University, Yekaterinburg; ¹²Emergency Station, Chelyabinsk; ¹³Moscow Regional Emergency Station, Krasnogorsk; ¹⁴Tyumen Region Regional Clinical Hospital № 1, Tyumen; ¹⁵Tyumen State Medical University, Tyumen; ¹⁶Perm Regional Center for Disaster Medicine, Perm; ¹⁷Almazov National Medical Research Center, Saint Petersburg, Russia.

Tereshchenko S. N.* ORCID: 0000-0001-9234-6129, Duplyakov D. V. ORCID: 0000-0002-6453-2976, Uskach T. M. ORCID: 0000-0003-4318-0315, Galyavich A. S. ORCID: 0000-0002-4510-6197, Provatorov S. I. ORCID: 0000-0002-7936-3634, Shakhnovich R. M. ORCID: 0000-0003-3248-0224, Miroshnichenko A. G. ORCID: 0000-0003-4035-8341, Yavelov I. S. ORCID: 0000-0003-2816-1183, Oleynikov V. E. ORCID: 0000-0002-7463-9259, Rabinovich R. M. ORCID: 0000-0002-1562-6212, Bykov A. N. ORCID: 0000-0003-1032-0764, Vasiliev A. A. ORCID: none, Serebrennikov I. I. ORCID: 0000-0002-5969-2617, Reytblat O. M. ORCID: 0000-0002-9407-5497, Lesnikov E. V. ORCID: none, Yakovlev A. N. ORCID: 0000-0001-5656-3978.

*Corresponding author:
stereschenko@yandex.ru

Received: 12.05.2025 **Accepted:** 18.06.2025

For citation: Tereshchenko S. N., Duplyakov D. V., Uskach T. M., Galyavich A. S., Provatorov S. I., Shakhnovich R. M., Miroshnichenko A. G., Yavelov I. S., Oleynikov V. E., Rabinovich R. M., Bykov A. N., Vasiliev A. A., Serebrennikov I. I., Reytblat O. M., Lesnikov E. V., Yakovlev A. N. Potential of thrombolytic therapy in the early period of ST-elevation myocardial infarction. Expert consensus. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(6):6417. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6417. EDN: XERIAAC

Ключевые моменты

- Использование фармакоинвазивного подхода с догоспитальным болюсным введением тромболитических препаратов в настоящее время должно рассматриваться как приоритетная стратегия лечения инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST, если проведение первичного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) в течение 120 мин после установки диагноза не представляется возможным.
- Фармакоинвазивный подход с догоспитальным болюсным введением тромболитических препаратов должен рассматриваться как альтернатива первичному ЧКВ в первые 3 ч от начала инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST в случаях, когда первичное ЧКВ не может быть выполнено в ближайший 1 ч после постановки диагноза.

Key messages

- Pharmacoinvasive approach with prehospital bolus administration of thrombolytic agents should currently be considered as a priority strategy in ST-elevation myocardial infarction if primary percutaneous coronary intervention (PCI) is not possible within 120 minutes after diagnosis.
- A pharmacoinvasive approach with prehospital bolus administration of thrombolytic agents should be considered as an alternative to primary PCI in the first 3 hours from the onset of ST-segment elevation myocardial infarction in cases where primary PCI cannot be performed within 1 hour after diagnosis.

Введение

Ишемическая болезнь сердца продолжает занимать ведущую позицию в структуре причин смерти во всем мире¹. Тактика ведения пациентов с инфарктом миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST (ИМпST) является одной из самых обсуждаемых и актуальных проблем в современной кардиологии. Своевременная реваскуляризация миокарда значительно влияет как на летальность пациентов непосредственно от ИМ, так и на отдаленный прогноз [1].

Но несмотря на достигнутые успехи в лечении ИМпST, смертность при этом варианте острого коронарного синдрома остается достаточно высокой². Кроме того, растет частота развития постинфарктной сердечной недостаточности (СН), и для ее снижения требуются принципиальные изменения в тактике лечения, направленные на сокращение сроков ишемии миокарда при ИМпST [2].

Ранняя реперфузия при остром ИМпST сохраняет миокард, снижая риск развития СН, нарушений ритма сердца и летальных исходов.

Фармакоинвазивная стратегия и стратегия первичного чрескожного коронарного вмешательства

В настоящее время в лечении ИМпST имеет место применение двух основных стратегий — фармакоинвазивной (ФИС) и первичного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ). После внедрения ЧКВ в клиническую практику проведено много исследований, сравнивающих эти два подхода. Проведенные исследования имеют различный дизайн, из-за чего сложно объединять их результаты. Значительная часть работ сравнивает применение только тромболитической терапии (ТЛТ) и ТЛТ с последующим ЧКВ [3-6].

Проведение тромболиза без последующего ЧКВ не имеет преимуществ при ИМпST. Об этом свидетельствует проведенный еще более 20 лет назад метаанализ 23 рандомизированных исследований [7].

Наиболее ранние исследования, показавшие преимущество ЧКВ, проведены с применением ТЛТ в стационаре [3, 7], когда время до начала реперфузионной терапии при ТЛТ и ЧКВ во многих случаях было одинаковым. Вместе с тем в настоящее время главным преимуществом тромболиза является возможность более раннего начала лечения (иногда с разницей до 2 ч по сравнению с первичным ЧКВ) и быстрое начало действия фибринолитика.

В исследовании CAPITAL-AMI [5] продемонстрировано снижение риска суммы случаев смерти, повторного ИМ, нестабильной стенокардии или инсульта в течение 6 мес. при проведении ЧКВ после ТЛТ теноктеплазой по сравнению с только ТЛТ.

Также в исследовании NORDISTEMI у пациентов с задержкой проведения ЧКВ после проведения тромболиза изучались две стратегии — немедленного перевода для проведения вмешательства и консервативного лечения с переводом только для спасительного ЧКВ [8]. По частоте наступления первичной конечной точки (смерть, ИМ, инсульт и новые случаи ишемии за 12 мес.) различий не получено, однако по суммарному показателю "смерть, ИМ и инсульт" стратегия раннего перевода оказалась лучше консервативного ведения (6% vs 16%, отношение рисков (ОР) 0,36, 95% доверительный интервал (ДИ): 0,16-0,81, $p=0,01$).

В исследовании GRACIA-1 [6] 500 пациентов с ИМпST с проведенным тромболизом были разделены на группы ЧКВ и консервативной терапии. ФИС показала лучшие результаты по снижению смерти, повторного ИМ и реваскуляризации миокарда за 12 мес. (9% vs 21%, ОР 0,44 при 95% ДИ: 0,28-0,70, $p=0,0008$).

Последующее исследование GRACIA-2 [9] уже напрямую сравнило ФИС с первичным ЧКВ. Проведение ЧКВ после тромболиза сопровождалось более высокой частотой (21% vs 6%, $P=0,003$) полной эпикардальной и миокардальной реперфузии (TIMI 3 и снижение подъема сегмента ST $\geq 70\%$) по сравнению с первичным ЧКВ. При этом различий в размере ИМ, сократительной функции левого желудочка и частоте кровотечений выявлено не было. Сопоставимой оказалась и частота смерти, повторного ИМ, инсульта или реваскуляризации миокарда в течение 6 мес. Таким образом, в данной работе ФИС оказалась не хуже первичного ЧКВ при оценке прогноза, и привела к лучшей реперфузии миокарда.

В исследовании EARLY-MYO также была изучена реперфузия миокарда после ЧКВ, а также размер ИМ по данным магнитно-резонансной томографии [10]. ФИС продемонстрировала преимущество по частоте наступления первичной конечной точки (кровоток TIMI 3 и снижение сегмента ST $\geq 70\%$ от исходного) по сравнению с первичным ЧКВ (34,2% vs 22,8%, $p=0,022$), существенных различий в 30-дневных показателях общей смертности, повторного ИМ, развития СН не наблюдалось.

В рандомизированном исследовании ASSENT-4 PCI ($n=838$) проведено сравнение первичного ЧКВ и ЧКВ с предшествующим введением полной дозы тромболитика [11]. Был получен больший процент наступления первичной конечной точки (смерть, застойная СН или шок в течение 30 дней) в группе предшествующего тромболиза (19% vs 13%,

¹ National Center for Health Statistics. Multiple Cause of Death 2018-2022 on CDC WONDER Database. Accessed May 3, 2024. <https://wonder.cdc.gov/mcd.html>.

² Здравоохранение в России. Официальное издание. 2023: Статистический сборник / Росстат. — М., 2023. — 179 с.

ОР 1,39, 95% ДИ: 1,11-1,74; $p=0,0045$), большее количество случаев инсульта (1,8% vs 0%, $p<0,0001$) и в целом серьезных нежелательных явлений при отсутствии различий по частоте внутримозговых кровоизлияний. Одним из объяснений такого результата стало короткое время между тромболитиком и ЧКВ, а также существенные различия в антитромботической терапии в группах.

В исследовании WEST [12] проведено сравнение трех стратегий: догоспитальный тромболитик и консервативное лечение, догоспитальный тромболитик плюс ЧКВ и первичное ЧКВ. Совокупные показатели 30-дневной смерти, повторного ИМ, рефрактерной ишемии, застойной СН, кардиогенного шока или жизнеугрожающих желудочковых аритмий оказались сопоставимыми во всех группах, тогда как по комбинированному показателю смерть плюс ИМ были получены значимо худшие результаты при отсутствии ЧКВ, а в группах ФИС и первичного ЧКВ различий не было.

Также все три стратегии были сопоставлены в метаанализе, включавшем 31 исследование [13]. В него вошли разнообразные исследования, в т.ч. и с "облегченным" ЧКВ, когда вмешательство было проведено ранее 2 ч от начала тромбоза. Эта стратегия оказалась значимо хуже, чем ФИС. Наиболее благоприятной в этом анализе оказалась стратегия первичного ЧКВ [14].

Самое крупное рандомизированное контролируемое исследование по сравнению ФИС и первичного ЧКВ — STREAM — продемонстрировало сравнимые результаты наступления конечной точки в виде суммарной частоты смерти от всех причин, кардиогенного шока, застойной СН или повторного ИМ, в течение первых 30 дней наблюдения у 1892 пациентов с достаточно выраженными подъемами сегмента ST на электрокардиограмме и давностью симптомов <3 ч, когда первичное ЧКВ не могло быть выполнено в течение 60 мин после первого контакта с медицинским персоналом (12,4% и 14,3%, $p=0,21$). Аналогичный результат получен и в исследовании STREAM-2 у пациентов 60 лет и старше с половинной дозой теноктепалы [15].

Проспективные данные 31 госпиталя в Миннеаполисе по сравнению результатов лечения пациентов, поступивших напрямую в специализированные ЧКВ-центры или с переводом из другого стационара, где им вводилась половинная доза тромболитика, не выявили существенных различий в 30-дневной смертности (5,5% vs 5,6%; $p=0,94$), частоте инсульта (1,1% vs 1,3%; $p=0,66$), крупных кровоизлияний (1,5% vs 1,8%; $P=0,65$) и повторного ИМ (1,2% vs 2,5%; $P=0,088$) [16].

Одним из преимуществ более раннего восстановления проходимости окклюзированной коронарной артерии у пациентов с ИМпСТ может быть снижение риска развития СН.

Так, крупный метаанализ 30 исследований (5 рандомизированных и 12 обсервационных) [17] не показал разницы в 30-дневной смертности у пациентов с ИМпСТ в зависимости от стратегии реперфузии. Однако применение первичного ЧКВ увеличило риск развития СН в стационаре и в течение 30 дней наблюдения по сравнению с ФИС.

Метаанализ, включивший только рандомизированные исследования сравнения двух стратегий, показал отсутствие разницы как по 30-дневной, так и годовой смертности, при этом риск развития кардиогенного шока был значимо ниже при применении ФИС (ОР 0,67, 95% ДИ: 0,48-0,95) [18].

В другом метаанализе 17 исследований (6 рандомизированных, 11 обсервационных) ФИС ассоциировалась со значимым снижением риска развития кардиогенного шока по сравнению со стратегией первичного ЧКВ при том, что 30-дневная смертность при обоих подходах не различалась [18].

Внедрение стратегии первичного ЧКВ в клиническую практику Ванкувера в течение 8 лет привело к снижению времени доставки пациента в ЧКВ центр, снижению числа пациентов без реперфузии, но к резкому снижению количества проведенных тромболитиков [19]. Общая госпитальная летальность не изменилась ($p=0,54$), а количество случаев застойной СН имело тенденцию к увеличению ($p=0,056$). Снижение числа ТЛТ при увеличении первичного ЧКВ особенно отразилось на стационарах с возможностью проведения ЧКВ, где зарегистрирована тенденция к увеличению летальности ($p=0,079$) и значимо большее число случаев развития застойной СН ($p=0,014$).

Известно, что для пациентов с ИМпСТ быстрая реперфузия оказывает существенное влияние не только на краткосрочную выживаемость, но и на долгосрочный прогноз.

В отличие от большого количества работ с периодом наблюдения 30 дней, в исследовании TRANSFER-AMI были изучены консервативная и ФИС ведения пациентов с ИМпСТ при длительном анализе, в среднем 7,8 лет. Не было выявлено существенных различий в частоте смерти, ИМ, нестабильной стенокардии, инсульта, транзиторной ишемической атаки или госпитализации по поводу СН [20].

Обобщая данные сравнения ФИС и стратегии первичного ЧКВ, можно констатировать, что во многом ФИС не хуже в отношении прогноза пациентов и имеет некоторые преимущества в лучшей реперфузии миокарда и снижении риска развития СН.

Важным аспектом является безопасность ФИС реперфузионной терапии. Прежде всего стоит отметить, что проведение первичного ЧКВ также связано с геморрагическими рисками. Метаанализ рандомизированных исследований по сравнению первичного ЧКВ с ТЛТ продемонстрировал увели-

чение риска массивных кровотечений при первичном ЧКВ (ОР 1,30, 95% ДИ: 1,02-1,65) [7]. Наиболее масштабный метаанализ, посвященный сравнению всех стратегий реперфузионной терапии, показал отсутствие статистически значимых различий по частоте "больших" кровотечений между когортами ТЛТ, первичного ЧКВ и ФИС. В свою очередь, ФИС не сопровождалась увеличением риска развития инсульта в сравнении с ТЛТ, однако при первичном ЧКВ, в сравнении с другими подходами к реперфузионной терапии, частота инсультов была ниже [12]. Метаанализ, включающий не только рандомизированные, но и наблюдательные исследования, продемонстрировал аналогичные результаты. Несмотря на относительное увеличение риска кровотечений в период госпитализации, частота крупных кровотечений за 30 дней и 12 мес. наблюдения в группе ФИС не отличалась от группы первичного ЧКВ [17].

Стоит отметить, что большое количество исследований сравнивало тромболизис, проведенный в стационаре с ЧКВ, поэтому время открытия коронарной артерии было одинаковым, тогда как догоспитальный тромболизис дает значительное преимущество во времени начала реперфузии. Поэтому в исследованиях с догоспитальным тромболизисом получены преимущества ФИС. Это в очередной раз говорит о первостепенности временного фактора в лечении ИМпСТ.

Проблема соблюдения времени до первичного ЧКВ

Хотя современные руководства по диагностике и лечению пациентов с ИМпСТ рекомендуют первичное ЧКВ в качестве предпочтительной стратегии [21, 22], это часто невыполнимо.

В действующих рекомендациях при выборе реперфузионной стратегии ИМпСТ необходимо ориентироваться на временной интервал 120 мин от постановки диагноза до открытия инфаркт-связанной артерии [23]. Но как в реальной клинической практике, так и в клинических исследованиях достаточно большой процент пациентов подвергаются так называемому "позднему" ЧКВ, когда при выборе стратегии первичного ЧКВ в итоге не удается уложиться в рекомендованный временной интервал.

По результатам российского регистра Регион ИМ, первичное ЧКВ было выполнено 60,6% пациентов, изолированная ТЛТ проводилась 7,4%, фармакоинвазивная тактика лечения применялась в 20,9% случаев [24]. Доля пациентов с первичным ЧКВ, которым было выполнено вмешательство в пределах 120 мин, составила 58%. То есть у 42% пациентов не были соблюдены рекомендации по своевременной реваскуляризации.

В крупном норвежском регистре с участием 21121 пациента с ИМпСТ только у 54% пациентов было

проведено ЧКВ в рекомендованные сроки, у 11% была задержка ЧКВ до 180 мин, а у 7% — >180 мин. ФИС были подвергнуты 17% пациентов [25]. Выживаемость (медиана периода наблюдения 2,5 года) при ФИС оказалась сопоставимой с своевременным ЧКВ, и значимо лучшей по сравнению с отсроченным вмешательством.

В регистре, проведенном в Сиднее (n=2091), была зарегистрирована большая доля ФИС — 48%, 52% пациентов были доставлены на первичное ЧКВ [26]. Среди пациентов с первичным ЧКВ своевременно было проведено 68% вмешательств, а 32% — с задержкой. Смертность в течение 3 лет у всех пациентов с ЧКВ превысила почти в 2 раза этот показатель в группе ФИС (p<0,01). Сравнение числа летальных исходов при отсроченном ЧКВ показало в 3 раза большие цифры (20,2% и 6,2%, соответственно).

По данным исследования по доступности медицинской помощи при остром коронарном синдроме в России и влияния на летальность [27] доля пациентов, которым при ИМпСТ проводится ЧКВ, увеличивается. В этой работе доля пациентов, госпитализированных в течение первых 2 ч, в 2021г составила 25,9%. Летальность от ИМпСТ с 2016 по 2021гг не изменилась. В данном исследовании был выявлен более высокий вклад ТЛТ в снижение летальности при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST по сравнению с ЧКВ у пациентов, госпитализированных в течение 24 ч от начала симптомов.

Эффективность ТЛТ при раннем обращении

Время от появления симптомов до реперфузии является важнейшим и доказанным предиктором прогноза пациентов с ИМпСТ [28, 29].

Если ишемия кратковременна, повреждение миокарда почти полностью обратимо. В этом случае функциональные нарушения в кардиомиоцитах происходят без потери структурной целостности, с отличительными признаками отека. Известно, что при ранней реперфузии происходит abortивное течение ИМ. При продолжающейся ишемии происходит переход от abortивной стадии ИМ к стадии некроза, и количество серьезных осложнений возрастает от 2 до 10 раз [2].

Возможность применения догоспитального фибринолиза была установлена еще более 20 лет назад в ходе исследования ASSENT [30].

Одним из значимых результатов известного исследования STREAM был вывод о сравнимой эффективности ФИС с догоспитальным тромболизисом и первичным ЧКВ у пациентов с давностью начала симптомов <3 ч [15].

В крупном канадском регистре пациентов с ИМпСТ ФИС с применением тромболитика в половинной дозе

была связана с более значимой динамикой сегмента ST и снижением частоты первичной конечной точки (смерть от всех причин, застойная СН, кардиогенный шок и повторный ИМ в течение 1 года), частота кровотечений при этом не увеличивалась [31].

По результатам Канадского регистра была изучена частота прерывания течения ИМ в зависимости от применяемой стратегии и времени от начала симптомов [32]. У пациентов с давностью развития симптоматики до 4 ч тромболизис привел к значимо большему количеству так называемых "абортных" ИМ (со снижением ферментов ниже 2 норм и регрессом изменений электрокардиограммы) по сравнению с первичным ЧКВ ($p=0,005$). Максимальное преимущество ТЛТ было получено при еще большем сокращении времени от начала болевого приступа. Фибринолиз, проведенный в течение первого часа после появления симптомов, успешно прервал ИМ примерно у 31,1% пациентов с ИМпСТ. Пациенты, у которых ИМ был расценен как абортный, имели значительное снижение числа госпитальных исходов (смерть/шок/застойная СН) (5,6% vs 13,6%; $p<0,001$).

Исследование CAPTIM показало преимущество догоспитального фибринолиза по сравнению с первичным ЧКВ по показателю 30-дневной смертности у пациентов с ИМпСТ и временем от начала симптомов до 2 ч [33].

Позднее связь между стратегией реперфузии и временем от начала появления симптомов была изучена в комбинированном анализе исследований CAPTIM и WEST (1168 пациентов с ИМпСТ) [34]. В оба эти исследования включались пациенты с давностью болевого синдрома до 6 ч. Конечной точкой объединенного анализа была смерть в течение 1 года. По количеству летальных исходов не получено разницы в зависимости от проведения тромболизиса или первичного ЧКВ. При этом получена значимая связь между задержкой и лечением ($p=0,043$). Преимущество ТЛТ в снижении годовой смертности наблюдалось у пациентов с началом симптомов ≤ 2 ч (2,8% vs 6,9% при первичном ЧКВ, $p=0,021$), тогда как в более поздние сроки не наблюдалось никакой разницы в лечении (6,9% vs 6,0%, $p=0,529$, ОР 1,23, 95% ДИ: 0,61-2,46). Стратегия ранней ТЛТ продемонстрировала снижение смертности в течение 1 года по сравнению с первичным ЧКВ у пациентов с быстрым началом лечения.

Прямая зависимость между выживаемостью и временем от появления симптомов, которая наблюдается у пациентов, прошедших первичное ЧКВ, возможно, не удивительна, учитывая, что даже при оптимальных обстоятельствах, существующих для своевременного доступа к экспертному ЧКВ как в CAPTIM, так и в WEST, медианное время для его достижения составляло 189 мин; следовательно, только четверть па-

циентов перенесли ЧКВ в течение 148 мин с момента появления симптомов [34].

Во французском регистре FAST-MI ФИС на ранних стадиях развития ИМпСТ показала 30-дневные и годовичные показатели выживаемости, сопоставимые с показателями при первичном ЧКВ [35].

Анализ 11-летнего внедрения догоспитального тромболизиса в арктических районах Норвегии показал взаимосвязь с временем начала ТЛТ и развитием СН и 1-летней смертностью ($p=0,002$ и $p=0,01$, соответственно) [36].

Применение различных алгоритмов выбора стратегии ведения пациентов с ИМпСТ в зависимости от времени начала симптомов демонстрирует хорошие результаты при проведении тромболизиса у пациентов с ранним началом заболевания и в регистровых работах [37, 38]. Так, в наблюдении с применением протокола клиники Мэйо [37], где пациенты были разделены на 3 категории: первая группа пациентов, поступивших непосредственно в стационар с первичным ЧКВ, немедленно подвергалась вмешательству, пациенты с давностью симптомов >3 ч переводились из региональных госпиталей в стационар с возможностью ЧКВ, а пациентам с давностью болевого синдрома <3 ч вводился в региональном госпитале тромболизит. В результате госпитальная летальность и смерть в течение наблюдения (медиана 184 дня) оказалась наименьшей в группе тромболизиса, по сумме показателей смерть и повторный ИМ существенной разницы между группами не было.

В Венском регистре пациентов с ИМпСТ [38] применение тромболизиса оказалось сопоставимым по эффективности с первичным ЧКВ у пациентов с давностью симптомов 2-3 ч, преимущество ЧКВ было получено только у позднее обратившихся за медицинской помощью. Стоит учесть, что первичное ЧКВ сравнивалось не с ФИС, а только с тромболизисом, часть из которого была проведена на госпитальном этапе.

Рекомендации 2019г канадских Общества кардиологов и Ассоциации интервенционной кардиологии предлагают рассматривать ФИС как альтернативу первичному ЧКВ для пациентов с ранним обращением за медицинской помощью (появление симптомов <3 ч) при низком риске кровотечения [39].

Время от появления симптомов должно быть ключевым фактором при выборе реперфузионной терапии для ИМпСТ [34].

Заключение

В рамках совета экспертов были рассмотрены вопросы выбора реперфузионной стратегии у пациентов с ИМпСТ.

Обсудив доказательную базу по применению различных стратегий лечения ИМпСТ, полученную за последние 25 лет, сделаны следующие заключения:

— большинство доказательств о преимуществе ЧКВ перед ТЛТ получены >15 лет назад, когда не применялись современные антитромботические препараты, а частота радиального доступа при ЧКВ была невысокой;

— в значительном количестве исследований доказана эффективность первичного ЧКВ по сравнению с изолированной ТЛТ. Корректным является сравнение ФИС с первичным ЧКВ;

— часто доказательства большей эффективности первичного ЧКВ основаны на исследованиях, в которых применялся госпитальный тромболизис, что не дает ожидаемого выигрыша во времени для ФИС;

— в современной реальной клинической практике не представляется возможным у всех пациентов, направленных на первичное ЧКВ, обеспечить время до открытия инфаркт-связанной артерии до 120 мин;

— учитывая данные клинических исследований и регистров, у пациентов с давностью начала симптомов до 2-3 ч есть вероятность abortивного течения ИМ. Этой группе пациентов немедленно проведенный на догоспитальном этапе тромболизис может значительно улучшить прогноз.

Принимая во внимание вышеизложенное, совет экспертов предлагает:

- Использовать фармакоинвазивный подход с догоспитальным болюсным введением тромболитических препаратов как приоритетную стратегию реперфузионного лечения во всех случаях, когда есть серьезные сомнения, что удастся провести первичное ЧКВ в течение 120 мин после установки диагноза при условии, что давность ИМпСТ не превышает 12 ч.
- Рассматривать фармакоинвазивный подход с догоспитальным болюсным введением тромболитических препаратов как альтернативу первичному ЧКВ в первые 3 ч от начала ИМпСТ в случаях, когда первичное ЧКВ не может быть выполнено в ближайший 1 ч после постановки диагноза.

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

Литература/References

1. Rangel FOD. Reperfusion Strategies in Acute Myocardial Infarction: State of the Art. *Int J Cardiovasc Sci.* 2021;35(1):113-22. doi:10.36660/ijcs.20200226.
2. 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.
3. Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, et al. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2003;349:733-42. doi:10.1056/NEJMoa025142.
4. Dalby M, Bouzamondo A, Lechat P, Montalescot G. Transfer for primary angioplasty versus immediate thrombolysis in acute myocardial infarction: a meta-analysis. *Circulation.* 2003;108:1809-14. doi:10.1161/01.CIR.0000091088.63921.8C.
5. Le May MR, Wells GA, Labina 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.
6. Fernandez-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.
7. 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.
8. 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 NORDISTEMI (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.
9. 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/ehf461.
10. Pu J, Ding S, Ge H, et al. Efficacy and safety of a pharmacoinvasive strategy with half-dose alteplase versus primary angioplasty in ST segment-elevation myocardial infarction: EARLY-MYO trial (early routine catheterization after alteplase fibrinolysis versus primary PCI in acute ST segment-elevation myocardial infarction). *Circulation.* 2017;136:1462-73. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030582.
11. 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.
12. Paul W, Armstrong PW. A comparison of pharmacologic therapy with/without timely coronary intervention vs primary percutaneous intervention early after ST-elevation myocardial infarction: the WEST (Which Early ST-elevation myocardial infarction Therapy) Study. *Eur Heart J.* 2006;27:1530-8. doi:10.1093/eurheartj/ehl088.
13. Fazel R, Joseph TI, Sankaradas 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.
14. 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.
15. 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.
16. Larson DM, Duval S, Sharkey SW, et al. Safety and efficacy of a pharmaco-invasive reperfusion strategy in rural ST-elevation myocardial infarction patients with expected delays due to long-distance transfers. *Eur Heart J.* 2012;33(10):1232-40. doi:10.1093/eurheartj/ehr403.
17. Li K, Zhang B, Zheng B, et al. Reperfusion Strategy of ST-Elevation Myocardial Infarction: A Meta-Analysis of Primary Percutaneous Coronary Intervention and Pharmaco-Invasive Therapy. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:813325. doi:10.3389/fcvm.2022.813325.
18. Roule V, Arduin P, Blanchard K, et al. Prehospital fibrinolysis versus primary percutaneous coronary intervention in ST-elevation myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Critical Care.* 2016;20:359. doi:10.1186/s13054-016-1530-z.
19. Fordyce CB, Cairns JA, Singer J, et al. Evolution and Impact of a Regional Reperfusion System for ST-Elevation Myocardial Infarction. *Can J Cardiol.* 2016;32(10):1222-30. doi:10.1016/j.cjca.2015.11.026.
20. 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.
21. Rao SV, O'Donoghue ML, Ruel M, et al. 2025 ACC/AHA/ACEP/NAEMSP/SCAI Guideline for the Management of Patients With Acute Coronary Syndromes: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2025;151(13): e771-e862. doi:10.1161/CIR.0000000000001309.
22. 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). *Eur Heart J.* 2023; 44(38):3720-826. doi:10.1093/eurheartj/ehad191.
23. Averkov OV, Harutyunyan GK, Duplyakov DV, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Acute myocardial infarction with ST segment elevation electrocardiogram. Russian

- Journal of Cardiology. 2025;30(3):6306. (In Russ.) Аверков О.В., Арутюнян Г.К., Дупляков Д.В. и др. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2025;30(3):6306. doi:10.15829/1560-4071-2025-6306. EDN IVJCUK.
24. Boytsov SA, Shakhnovich RM, Tereschenko 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. *Kardiologiya*. 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.
25. Jortveit J, Pripp AH, Halvorsen S, et al. Outcomes after delayed primary percutaneous coronary intervention vs. pharmaco-invasive strategy in ST-segment elevation myocardial infarction in Norway. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2022;8(5):442-51. doi:10.1093/ehjcvp/pvab041.
26. Jamal J, Idris H, Faour A, et al. Late outcomes of ST-elevation myocardial infarction treated by pharmaco-invasive or primary percutaneous coronary intervention. *Eur Heart J*. 2023;44(6):516-28. doi:10.1093/eurheartj/ehac661.
27. Oleynik BA, Starodubov VI, Evdakov VA, Abzalilova LR. Association of mortality rates and availability of emergency and specialized, including high-tech, medical services for acute coronary syndrome in the Russian Federation. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(9):5514. (In Russ.) Олейник Б.А., Стародубов В.И., Евдаков В.А., Абзалилова Л.Р. Ассоциации показателей летальности и доступности скорой и специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи при остром коронарном синдроме в Российской Федерации. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(9):5514. doi:10.15829/1560-4071-2023-5514.
28. Boersma E. Does time matter? A pooled analysis of randomized clinical trials comparing primarypercutaneous coronary intervention and in-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction patients. *Eur Heart J*. 2006;27:779-88. doi:10.1093/eurheartj/ehi810.
29. Armstrong PW, Westerhout CM, Welsh RC. Duration of symptoms is the key modulator of the choice of reperfusion for ST-elevation myocardial infarction. *Circulation*. 2009;119:1293-303. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.796383.
30. Welsh RC, Goldstein P, Adgey J, et al. Variations in pre-hospital fibrinolysis process of care: insights from the Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic 3 Plus international acute myocardial infarction pre-hospital care survey. *Eur J Emerg Med*. 2004;11:134-40.
31. Baine 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.
32. Baine KR, Ferguson C, Ibrahim QI, et al. Impact of reperfusion strategy on aborted myocardial infarction: insights from a large Canadian ST-elevation myocardial infarction clinical registry. *Can J Cardiol*. 2014;30:1570-5. doi:10.1016/j.cjca.2014.08.021.
33. Bonnefoy E, Lapostolle F, Leizorovicz A, et al. Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomized study. *Lancet*. 2002;360:825-9. doi:10.1016/S0140-6736(02)09963-4.
34. Westerhout CM, Bonnefoy E, Welsh RC, et al. The influence of time from symptom onset and reperfusion strategy on 1-year survival in ST-elevation myocardial infarction: A pooled analysis of an early fibrinolytic strategy versus primary percutaneous coronary intervention from CAPTIM and WEST. *Am Heart J*. 2011;161(2):283-90. doi:10.1016/j.ahj.2010.10.033.
35. Danchin N, Coste P, Ferrieres J, et al. Comparison of thrombolysis followed by broad use of percutaneous coronary intervention with primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation acute myocardial infarction: data from the French registry in acute ST-elevation myocardial infarction (FASTMI). *Circulation*. 2008;118:268-76. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.762765.
36. Mannsverk J, Steigen T, Wang H, et al. Trends in clinical outcomes and survival following prehospital thrombolytic therapy given by ambulance clinicians for ST-elevation myocardial infarction in rural sub-arctic Norway. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2019;8(1):8-14. doi:10.1177/2048872617748550.
37. Ting HH, Rihal CS, Gersh BJ, et al. Regional systems of care to optimize timeliness of reperfusion therapy for ST-elevation myocardial infarction: the Mayo Clinic STEMI protocol. *Circulation*. 2007;116:729-36. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.699934.
38. Kalla K, Christ G, Karnik R, et al., for the Vienna STEMI Registry Group. Implementation of guidelines improves the standard of care: the Viennese Registry on reperfusion strategies in ST-elevation myocardial infarction (Vienna STEMI Registry). *Circulation*. 2006;113:2398-405. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.586198.
39. 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.