

Современные методы оценки эффективности тромболизиса у больных с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST

Е. М. Подгорная, Л. И. Маркова, О. Л. Белая, К. И. Телблов

«Золотым стандартом» оценки реперфузии миокарда является прямая коронароангиография (КАГ) с оценкой антеградного кровотока по шкале TIMI. В реальной клинической практике лечения инфаркта миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST (ИМПСТ) КАГ проводится не для рутинной оценки эффективности тромболитической терапии (ТЛТ), а как неотъемлемая составляющая интервенционной стратегии в целом. С другой стороны, успехи или неудачи тромболизиса определяют дальнейшую тактику ведения конкретного пациента в целом: срочность и очередность проведения чрескожного коронарного вмешательства, медикаментозную поддержку, объем дополнительных обследований и т. п. В связи с этим предлагается целый ряд неинвазивных (косвенных) признаков, позволяющих оценить эффективность ТЛТ непосредственно у постели больного [6, 12, 17]. Согласно имеющимся литературным данным, неинвазивные признаки состоявшейся реперфузии можно разделить на следующие основные группы: клинические; электрокардиографические; лабораторные. При этом очевидно, что окончательное суждение об эффективности ТЛТ выносится по совокупности имеющихся признаков [8]. К клиническим критериям состоявшейся реперфузии можно отнести окончательное купирование болевого синдрома и признаков острой сердечной недостаточности в течение ближайших 30–60 минут после проведения тромболизиса. При оценке клинических критериев следует иметь в виду, что ТЛТ является лишь одной из составляющих комплексной интенсивной терапии ИМПСТ, т. е. стабилизация состояния пациента может наступить не вследствие эффективной реперфузии, а на фоне введения наркотических анальгетиков, инотропной поддержки, применения периферических вазодилататоров и β -блокаторов. Таким образом, клинические критерии эффективности ТЛТ весьма субъективны и не опираются на строгую доказательную базу [1, 4]. Электрокардиографическими критериями состоявшейся реперфузии миокарда является нормализация или значительное, $\geq 50\%$ от исходного, уменьшение подъема сегмента ST от исходного в течение 60–180 минут после ТЛТ. Кроме того, практическое значение имеет появление на ЭКГ «новых» Q-зубцов в течение этого же периода времени. Изучение новых ЭКГ-критериев состоявшейся реперфузии представляется большинству экспертов наиболее перспективным направлением [3, 5, 9].

Предметом изучения являются такие показатели ЭКГ, как суммарное уменьшение амплитуды ST-сегментов во всех инфарктсвязанных отведениях; снижение амплитуды ST-сегмента в отведении, где регистрировался максимальный подъем; количество отведений, где появились «новые» Q-зубцы [22]. Использование данных ЭКГ для оценки эффективности ТЛТ началось с исследования ISAM (1986), в котором исследователи установили взаимосвязь между степенью снижения сегмента ST на ЭКГ через 3 часа от начала тромболизиса и летальностью. В 1988 г. А. А. Смирнов и соавт. предложили косвенный метод оценки реперфузии миокарда, который был основан на скорости снижения подъема сегмента ST. Оценка показателей ЭКГ производилась через 90 и 180 мин от начала тромболизиса. Снижение сегмента ST более чем на 50% от исходного в отведении с максимальным подъемом через 3 ч от начала ТЛТ с вероятностью 92% свидетельствовало об эффективной реперфузии с восстановлением кровотока по инфарктсвязанной коронарной артерии (ИСКА) по шкале TIMI на уровне 2–3. Этот критерий лег в основу современных рекомендаций Российского кардиологического общества по оценке эффективности ТЛТ [12, 19]. В исследовании HIT-4 (Hirudin for Improvement of Thrombolysis Trial), включавшем 1208 пациентов с ИМ, от дебюта которого прошло не более 6 ч, которым выполнялась системная ТЛТ, проводилось сравнение степени снижения подъема сегмента ST относительно исходной через 90 мин от начала ТЛТ с данными КАГ. Если снижение подъема сегмента ST к изолинии через 90 мин от начала ТЛТ составляет $\geq 70\%$ от исходного в отведении с максимальным подъемом, вмешательство предлагалось расценивать как эффективное. Кровоток в ИСКА по данным КАГ соответствовал TIMI 3 в 69% случаев. При снижении сегмента ST от 70% до 30% эффективность ТЛТ считалась сомнительной. При снижении сегмента ST к изолинии менее чем на 30% кровоток по ИСКА у 84% пациентов соответствовал TIMI 0–1 [7, 11].

P. Clemmensen и соавт. предложили суммировать амплитуду подъема сегмента ST во всех проведениях с элевацией ST. При этом после проведенного тромболизиса уменьшение суммарной амплитуды подъема сегмента ST на 20% от исходного значения коррелировало с восстановлением кровотока по ИСКА на уровне TIMI 2–3 по данным ангиографии и являлось более достоверным критерием, чем оценка абсолютного отклонения сегмента ST относительно изолинии [10, 15]. Еще один подход заключается в оценке не только суммарной элевации, но и суммарной депрессии сегмента ST. В работе А. А. Шевченко было показано, что подсчет суммарного отклонения сегмента ST во всех отведениях, а не только в отведении с максимальным отклонением, позволяет более точно определить возможный объем поражения миокарда и динамику смещения сегмента ST на фоне проведения тромболизиса. Снижение суммарного подъема сегмента ST на 50% и более через 180 мин от начала ТЛТ расценивается как критерий эффективности ТЛТ, менее 50% — как сомнительный результат. При неэффективной реперфузионной терапии отмечено возрастание суммарного снижения сегмента ST. Было доказано, что именно динамика суммарного подъема сегмента ST является значимым критерием эффективности ТЛТ, тогда как достоверных различий в динамике суммарного снижения сегмента ST у пациентов с эффективной и

неэффективной ТЛТ не отмечалось [10, 13, 16]. По данным некоторых авторов, инфарктам различной локализации при эффективной ТЛТ присуща разная степень снижения сегмента ST: для ИМПST передней локализации оптимальная степень снижения подъема сегмента ST — 50% и более, а для нижних инфарктов — 70% и более [14, 18]. Анализ динамики сегмента ST по изменяющейся ЭКГ, которая регистрируется через фиксированные интервалы времени после проведенного тромболизиса, в настоящее время — наиболее доступный и простой метод косвенной оценки эффективности реперфузии у пациентов с ИМПST, который доказал в ряде исследований свою высокую специфичность и прогностическую значимость. Однако вопрос, какое время является оптимальным для оценки динамики ЭКГ, остается открытым — по данным разных исследователей оно колеблется в интервале от 30 до 180 минут, а некоторые авторы предлагают выносить окончательное суждение не ранее чем через 24 часа после ТЛТ [15, 18].

По мнению ряда экспертов изменения зубца Т также косвенно могут свидетельствовать в пользу восстановления коронарного кровотока. Применение с этой целью более сложных подходов к анализу ЭКГ, например, балльная оценка остроты ишемии миокарда по Anderson–Wilkins, продолжает быть предметом изучения [5, 25].

Еще одним маркером состоявшейся реперфузии миокарда принято считать появление так называемых «реперфузионных аритмий», которые возникают в течение 30–90 минут после тромболизиса и могут быть представлены экстрасистолой любой топической принадлежности, ускоренным идиовентрикулярным ритмом, пробежками желудочковой тахикардии и фибрилляцией желудочков. Большинство экспертов полагают, что причиной развития «реперфузионных аритмий» является формирование зон re-entry или триггерной активности в результате неравномерного восстановления кровотока в ишемизированном миокарде [12, 14]. Однако существует и другая точка зрения, согласно которой появление фатальных желудочковых аритмий вскоре после ТЛТ является признаком невосстановленного кровотока (no-reflow феномен) или реперфузионного повреждения миокарда [14, 16, 29].

По данным исследований ASSENT-2 и ASSENT Plus показатели ЭКГ в динамике точно коррелируют с показателями летальности у больных ИМ после ТЛТ [26]. Таким образом, предлагаемые на сегодняшний день ЭКГ-критерии успешности реперфузии остаются предметом дискуссии.

Метод трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ) является неотъемлемой частью диагностического арсенала врача отделения неотложной кардиологии в работе с больными ИМ. Однако проблема максимального использования потенциала метода остается актуальной [6, 30].

К лабораторным критериям состоявшейся реперфузии относят резкое повышение активности маркеров некроза миокарда — кардиотропонинов, КФК, ее МВ-фракции — в течение ближайших 60–90 минут после ТЛТ. Подобный феномен объясняется восстановлением коронарного венозного оттока и выведением ферментов деструкции в общую систему циркуляции крови [12, 17, 31]. Но есть и противоположное мнение, которое объясняет рост активности кардиоспецифических ферментов развитием реперфузионного повреждения миокарда [14, 26]. В последние годы внимание экспертов привлекают другие вероятные маркеры состоявшейся реперфузии миокарда — динамика изменений D-димера, С-реактивного белка, соотношение нейтрофилы/лейкоциты и целый ряд других показателей [10, 15, 28, 29].

Внедрение в клиническую практику системы оценки концентрации в плазме крови тропонинов Т и I совершило революционные преобразования в диагностике ИМ и методах выделения пациентов в группы высокого риска. Тропонины Т и I являются кардиоспецифическими маркерами некроза миокарда, согласно последним рекомендациям Российского кардиологического общества, Американской ассоциации сердца (American Heart Association, AHA), Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology, ESC) [16, 17, 27].

Согласно литературным данным, тропонины являются универсальной для миокарда и скелетной мускулатуры структурой белковой природы, которая локализуется на тонких миофиламентах сократительного аппарата. Тропоновый комплекс состоит из трех субъединиц — тропонин С, Т и I. Эти белки играют ключевую роль в кальцийзависимой регуляции мышечного сокращения. Аминокислотная последовательность миокардиального тропонина С идентична содержащемуся в скелетной мускулатуре. Тропонин С не имеет кардиоспецифической изоформы и поэтому не может использоваться для диагностики повреждения миокарда. Тропонины Т и I существуют в специфичных для миокарда изоформах, которые отличаются от изоформ скелетных мышц. Их синтез кодируется определенными генами, и эти белки имеют уникальную аминокислотную последовательность. Этим объясняется абсолютная специфичность методов, которые используются для обнаружения миокардиальных изоформ тропонинов Т и I. Молекулярный вес тропонина Т составляет 37 000 дальтон, а молекулярный вес тропонина I — 24 000 дальтон. Содержание тропонина Т в сердечных миоцитах примерно в 2 раза превышает уровень тропонина I. Тропонины содержатся в клетках преимущественно в структурно-связанной форме. Большая часть тропонинов Т и I входит в состав контрактильного аппарата и высвобождается в результате его ферментативного разрушения. Существует также цитозольный пул несвязанных тропонинов, которые высвобождаются остро, подобно другим цитозольным ферментам, таким, например, как КФК. В цитоплазме содержится 6–8% тропонина Т и 2–4% тропонина I. Высвобождение кардиотропонинов при повреждении миокарда осуществляется при следующих ситуациях — при обратимом повреждении нарушается целостность мембраны миокардиоцитов, а это ведет к высвобождению тропонинов цитозольного пула, а когда повреждение

становится необратимым, внутриклеточный ацидоз и активация протеолитических ферментов приводят к разрушению kontraktilного аппарата с последующим высвобождением связанных тропонинов. Цитоплазматические изоформы тропонинов освобождаются из кардиомиоцитов приблизительно через 4 ч после возникновения потенциально необратимого повреждения, достигают пиковых значений через 12 ч, а структурно-связанные тропонины — через 24–48 ч. Тропонин I может определяться в крови через 7–10 дней, а тропонин T — даже через 14 дней после начала ИМ. Длительность выявления повышенных концентраций тропонинов зависит от объема некротизированного миокарда, проведения реперфузионной терапии или реваскуляризации, выделительной способности почек [2, 6, 20].

Известно, что повышенные показатели тропонинов могут выявляться при таких заболеваниях, как миокардит, тромбоэмболия легочной артерии, почечная недостаточность, и при многих других патологиях. С 2000 г. определение тропонинов в сыворотке крови является «золотым стандартом» в диагностике и прогнозе острого ИМ [16, 17, 23]. Содержание тропонинов в плазме крови тесно связано с объемом поврежденного ИМ. После проведения реперфузионной терапии оценка содержания тропонинов в плазме крови может быть затруднена вследствие реализации феномена «вымывания» (wash-out феномен). Вследствие этого оценка уровня тропонинов T и I не рекомендована для установления факта микрососудистого поражения миокарда, которое может развиваться в результате неадекватного открытия ИСКА после проведения ТЛТ [15, 16, 24].

На текущий момент нельзя ответить однозначно, определение какого из сердечных тропонинов (T или I) имеет большее значение. На первый взгляд тропонин I является более специфическим сердечным маркером, чем тропонин T, но существующие методы определения тропонина I менее стандартизированы. Разные производители тестов на тропонин I используют в своих реагентах различные антитела и различные методы калибрования, поэтому их результаты сложно сравнивать. Метод определения TnT запатентован, и этот тест выпускается только одним производителем.

Креатинфосфокиназа является ферментом мышечной ткани. MB-КФК — сердечная форма КФК (MB-КФК), которая представляет собой гетеродимер с молекулярной массой 86 кДа. Скелетные мышцы содержат мышечную форму КФК (MM-КФК) и менее 3% MB-КФК. Доля MB-КФК среди общей КФК более 5–6% является специфичным признаком некроза миокарда. Однако известно, что такие заболевания, как хроническая почечная недостаточность, инсульты, некоторые онкологические заболевания, миастении, травматические операции могут приводить к повышению MB-фракции КФК и, как следствие, гипердиагностике ИМ. Определение в крови общей КФК большинством экспертов признано нецелесообразным для диагностики ИМ, так как этот фермент в большом количестве содержится в скелетной мускулатуре и он низкоспецифичен в отношении некроза миокарда. Для диагностики ИМ предпочтительным считается определение массы MB-КФК. Уровень MB-фракции КФК в сыворотке начинает повышаться через 4–8 часов от начала симптоматики, достигает пика через 24 часа, далее возвращается к норме через 48–72 часа. Эта временная последовательность важна, так как MB-КФК из других источников или при другой патологии сердца, например, при миокардите, обычно не подчиняется этому закону. ТЛТ при ИМ приводит к быстрому вымыванию фермента и более раннему пику MB-фракции КФК.

D-димер представляет собой фрагменты молекулы фибрина, которые образуются при его распаде под действием активного плазмينا. Соответственно, его можно отнести как к маркерам активации свертывания и фибринообразования, так и к маркерам фибринолиза [23, 30]. D-димер образуется в процессе активации гемокоагуляции вследствие повреждения эндотелиальной выстилки, или попадания в кровеносный сосуд из окружающих тканей тканевого фактора — компонента клеточных мембран, или при активации внутреннего пути свертывания вследствие контакта крови с чужеродной поверхностью, или попадании в кровоток активных протеаз. Образование тромба начинается, когда под действием тромбина фибриноген превращается в фибрин, а он образует основной каркас сгустка крови и тромба. Этот процесс имеет несколько стадий. Димерная молекула фибриногена преобразовывается до мономерных молекул фибрина, которые способны к полимеризации и образованию в конечном итоге нерастворимого фибрин-полимера. Изменение фибриногена до фибрин-мономерных молекул сопровождается отщеплением от него фибринопептидов A и B. Фибрин, являясь конечным продуктом процесса свертывания крови, одновременно служит субстратом для плазмина — основного фермента фибринолиза. Фибринолитическая система адаптирована к лизису фибрина. Однако при чрезмерной активации фибринолиза возможен запуск процесса лизиса фибриногена. Под действием плазмина происходит последовательное расщепление фибриногена и фибрина. При этом процессе образуются молекулы, которые имеют разную молекулярную массу и выделяются как продукты деградации фибрина и фибриногена (ПДФ). Продуктами деградации фибрина (полимерной молекулы) являются более крупные фрагменты — D-димер и тримеры, имеющие в своем составе ковалентную связь между D-доменами фрагментов молекулы фибрина. При лизисе фибриногена образуются меньшие отдельные олигопептидные фрагменты. D-димер из молекулы фибриногена не образуется [21].

При некоторых заболеваниях, которые характеризуются активацией свертывающих процессов крови, происходит постоянный переход фибриногена в фибрин и, как следствие, появление в кровотоке большого количества фибринопептидов A и B, накопление мономеров фибрина. Одновременно с этим активация фибринолиза сопровождается повышенным образованием ПДФ, которые взаимодействуют с мономерными молекулами фибрина, не подвергнувшимися полимеризации. Таким образом формируются растворимые фибрин-мономерные

комплексы (РФМК), содержащие в своем составе фибрин-мономеры, фибринопептиды А и В и их комплексы с ПДФ. Все эти белковые молекулы образуются в результате формирования фибринового сгустка, а затем его расщепления. Концентрация в крови D-димера, ПДФ и РФМК отражает два процесса, которые непрерывно происходят в организме человека, это тромбообразование и тромболизис. Следовательно, эти показатели могут быть использованы в клинико-лабораторной практике для оценки этих процессов [7].

Динамика уровня D-димера в крови отражает процесс образования и разрушения уже имеющегося тромба. По мнению Г. П. Арутюнова и соавт. динамику увеличения уровня D-димера можно использовать как маркер эффективности проведенного тромболизиса [20]. В его исследовании раннее увеличение концентрации D-димера в плазме после ТЛТ совпадало с более ранним наступлением реперфузии миокарда и ассоциировалось с сохранной функцией левого желудочка. Доказано, что показатель D-димера в плазме крови отображает наличие атеросклеротического поражения сосудистого русла в целом, а количественное значение этого показателя сопоставимо с выраженностью атеросклероза [2, 30]. Разница в показателях D-димера среди пациентов объясняется разной степенью активности системы фибринолиза [12, 23]. При нормализации значения показателя D-димера у больных ИМ, которое произошло спонтанно или было достигнуто за счет тромболитической терапии, происходит снижение риска повторных тромботических событий. Для пациентов с сохраняющимся высоким уровнем D-димера, возможно, целесообразно проводить более агрессивную антитромбоцитарную терапию [13]. Однако, по мнению некоторых авторов, вопрос о необходимости определения показателя D-димера у пациентов, госпитализированных по поводу сердечно-сосудистой патологии, остается не решенным. По их мнению, данный показатель обладает средними значениями чувствительности и специфичности, он может быть полезен в диагностике риска тромбоэмболических событий, но требует дальнейшего изучения и накопления опыта [4].

Таким образом, клиническое значение использования показателя D-димера огромно. Этому лабораторному критерию посвящены множество обзоров и статей [16]. Однако исследовательские работы по изучению данного показателя как лабораторного подтверждения состоявшейся или не состоявшейся реперфузии после ТЛТ немногочисленны.

Своевременная динамическая оценка клинических признаков, показателей ЭКГ, данных лабораторных исследований при ИМ и проводимой по этому поводу ТЛТ поможет выявлять пациентов с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений и своевременно корректировать терапию. В связи с этим ведется поиск новых маркеров, в том числе лабораторных, и уточнение роли уже известных, имеющих высокую предсказательную ценность в отношении риска развития осложнений, течения заболевания, мониторинга результатов лекарственной терапии у больных с острым коронарным синдромом [3, 7].

Заключение

Обобщая данные обзора современной литературы, важно отметить, что клинико-инструментальная оценка эффективности тромболизиса при ИМПST имеет важное практическое значение и во многом определяет успешность и тактику дальнейших действий. Обсуждаемые в литературе неинвазивные подходы к оценке эффективности ТЛТ нуждаются в уточнении, структурировании и комплексном рассмотрении.

Литература

1. Араблинский А. В., Хайрутдинов Е. Р., Танхилевич Б. М. Возможности различных методик реперфузионной терапии у больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. 2011. № 24. С. 78–81.
2. Вельков В. В. Новые международные критерии инфаркта миокарда и высокочувствительные тропонины: новые возможности и новые проблемы // Клиническая лабораторная диагностика. 2014. Т. 59. № 1. С. 43–53.
3. Верткин А. Л., Морозова Е. А., Морозова С. Н. Тромболизис на догоспитальном этапе: исследование «Регистр пациентов с острым коронарным синдромом в Дальневосточном Федеральном округе (РОКС-ВОСТОК): лечение до госпитализации в стационар» [Электронный ресурс] // Российский медицинский журнал. 2014. № 12.
4. Воробьева Н. М., Добровольский А. Б., Титаева Е. В. Тромбоэмболические осложнения и диагностическая значимость D-димера при сердечно-сосудистых заболеваниях: ретроспективное исследование 1000 пациентов // Кардиологический вестник. 2011. Т. 2. С. 10–15.
5. Герасименко В. А., Оганесян Н. А. Оценка концентрации D-димера в клинико-лабораторной практике // Справочник заведующего КДЛ. 2011. № 5. С. 47–53.
6. Грачев В. Г., Липченко А. А., Козлов С. В. Комбинированная фармакоинвазивная стратегия лечения инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST // Скорая медицинская помощь. 2013. Т. 14, № 4. С. 10–13.
7. Доклад о состоянии здоровья населения и организации здравоохранения по итогам деятельности органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации за 2017 г. // Здравоохранение Российской Федерации. 2018. № 1. С. 5–36.
8. Залевская Н. Г. Современные методы лабораторного подтверждения инфаркта миокарда. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2011. Т. 14, № 10. С. 263–267.

9. Затеишиков Д. А. Тромболитическая терапия тенектеплазой при остром коронарном синдроме в условиях реализации сосудистой программы // Трудный пациент. 2014. № 10. С. 5–11.
10. Зелтынь-Абрамов Е. М., Радзевич А. Э., Бедяев Л. В. Сравнительный анализ исходов инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST при проведении тромболитической терапии // Врач скорой помощи. 2010. № 12. С. 36–41.
11. Кропачева Е. С., Панченко Е. П. Антитромботическая терапия при восстановлении коронарного кровотока у больных с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST на ЭКГ // Российский медицинский журнал. 2013. № 4. С. 214–219.
12. Мазур Н. А. Практическая кардиология (четвертое дополненное издание). М.: Медпрактика-М, 2015. 680 с.
13. Марков В. А., Рябов В. В., Максимов И. В. Вчера, сегодня, завтра в диагностике и лечении инфаркта миокарда // Сибирский медицинский журнал. 2011. Т. 26, № 2 (1). С. 8–13.
14. Неймарк Н. З., Заяшников С. В., Калугина О. А. Предикторы реперфузионного синдрома на фоне острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST // Казанский медицинский журнал. 2011. Т. 92. № 3. С. 357–359.
15. Остроумова Л. А., Шалаева С. В., Ярков И. В. Роль современных стратегий в снижении риска смерти от острых коронарных синдромов // Уральский медицинский журнал. 2013. № 1. С. 78–83.
16. Руда М. Я., Аверков О. В., Голицын С. П. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации // Кардиологический вестник. 2014. № 4. С. 2–59.
17. Руководство по кардиологии в четырех томах. Том 2: Методы диагностики сердечно-сосудистых заболеваний / Под ред. акад. Е. И. Чазова, М.: Практика, 2014. 776 с.
18. Сапрыгин Д. Б., Романов М. Ю. Значение тропонинов I и T, креатинкиназы MB и миоглобина в диагностике острого инфаркта миокарда // Лабораторная медицина. 2000. № 3. С. 13–17.
19. Сыркин А. Л. Инфаркт миокарда (третье дополненное издание). М.: МИА, 2006. 466 с.
20. Antman E. M., Cohen E. M. M., Bernink P. J. L. M. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making // JAMA. 2000. Vol. 284, № 7. P. 835–842.
21. Araszkievicz A., Grygier M., Lesiak M. The impact of ischemia-reperfusion injury on the effectiveness of primary angioplasty in ST-segment elevation myocardial infarction. Postepy // Kardiologii Interwencyjnej. 2013. Vol. 9, № 3. P. 275–281.
22. Armstrong P. W., Gershlick A. N., Goldstein P. The Strategic Reperfusion Early After Myocardial Infarction (STREAM) Study // Am Heart J. 2015. Vol. 160, № 1. P. 1–35.
23. Clemmensen P., Ohman M., Sevilla D. C. Changes in standard electrocardiographic ST-segment elevation predictive of successful reperfusion in acute myocardial infarction // Am. J. Cardiol. 2009. Vol. 66. P. 1407–1411.
24. Gremmel T., Ay C., Seidinger D. Soluble p-selectin, D-dimer, and high-sensitivity C-reactive protein after acute deep vein thrombosis of the lower limb // J. Vasc. Surg. 2011. Vol. 54. P. 48–55.
25. Heeschen C., Hamm C., Goldman B. Troponin concentrations for stratification of patients with acute coronary syndromes in relation to therapeutic efficacy of triafibrin // Lancet. 1999. Vol. 354. P. 1757–1762.
26. Heidenreich P., Alloggiamento T., Hagan V. The prognostic value of troponin in patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a meta-analysis // J Am Coll Cardiol. 2000. Vol. 35, № 2. P. 267–280.
27. Hugli O., Aujesky D. The unresolved issue of false-positive D-dimer results in the diagnostic workup of pulmonary embolism // Rev. Med. Suisse. 2011. Vol. 305, № 7. P. 1588–1592.
28. Morrison L. J., Verbeek P. R., McDonald A. C. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction. A meta-analysis // JAMA. 2000. Vol. 283. P. 2686–2692.
29. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries (GUSTO) IIb Investigators. A comparison of recombinant hirudin with heparin for the treatment of acute coronary syndromes // The new England journal of medicine. 2011. Vol. 335. P. 775–782.
30. Thygesen K., Alpert J. S., Jaffe A. S. Third universal definition of myocardial infarction // J Am Coll Cardiol. 2012. Vol. 60. P. 1581–1598.
31. Van de Werf F., Cannon C. P., Luyten A. Safety assessment of single-bolus administration of TNK tissue-plasminogen activator in acute myocardial infarction: the ASSENT-1 trial // Am. Heart J. 2014. Vol. 137. P. 786–791.

Е. М. Подгорная¹

Л. И. Маркова, доктор медицинских наук, профессор

О. Л. Белая, доктор медицинских наук, профессор

К. И. Теблов, доктор медицинских наук, профессор

ГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова МЗ РФ, Москва

¹ Контактная информация: struk.elena@gmail.com

Современные методы оценки эффективности тромболиза у больных с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST/ Е. М. Подгорная, Л. И. Маркова, О. Л. Белая, К. И. Теблов

© «Открытые системы», 1992-2018. Все права
защищены.