

Преимущества фармакоинвазивного подхода с использованием тенектеплазы в лечении больных с острым коронарным синдромом

М.Ю.Гиляров, Е.В.Константинова
Региональный сосудистый центр Городской клинической больницы №1 им Н.И.Пирогова

В статье рассматриваются основные современные направления реперфузионной терапии в лечении больных с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента *ST* на ЭКГ: медикаментозный и механический – с помощью первичных интервенционных вмешательств. Каждый способ реперфузии обсуждается с учетом его преимуществ, недостатков, современных рекомендаций, возможностей реальной клинической практики. С позиции доказательной медицины анализируются результаты рандомизированных клинических исследований изучавших возможности лекарственных и механических методов восстановления кровотока. Описаны преимущества нового – фармакоинвазивного подхода в лечении больных с острым коронарным синдромом. Обсуждаются основные результаты крупного исследования STREAM показавшие, что сочетание раннего догоспитального тромболитика с введением тенектеплазы и последующим ЧКВ, позволяет добиться эффективной реперфузии миокарда у больных с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента *ST* на ЭКГ, в случаях когда прошло не более 3 ч после появления первых симптомов заболевания и нет возможности выполнить первичное ЧКВ в пределах 1 ч после первого медицинского контакта.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, тромболитическая терапия, тенектеплаза, чрескожное коронарное вмешательство, фармакоинвазивный подход, исследование STREAM.

Benefits of Pharmaco-Invasive Approach with Tenecteplase in Acute Coronary Syndrome

M.Yu.Gilyarov, E.V.Konstantinova
Regional Vascular Center, N.I.Pirogov
City Hospital №1, Moscow

The paper reviews current trends of reperfusion in *ST*-elevated acute coronary syndrome (ACS) – medications and mechanical using primary interventional procedures. Each method of reperfusion has been discussed considering its benefits, limits, current guide-

lines and everyday practice. The paper analyzes the results of randomized clinical trials exploring the possibility of drugs and mechanical methods for restoring blood flow. It describes benefits of novel pharmaco-invasive approach to the treatment of ACS, discusses the results of STREAM trial, that showed effective reperfusion in *ST*-elevated ACS using pre-hospital thrombolysis (tenecteplase) followed by PCI. This approach is supposed to be used if it has passed no more than 3 h after first symptoms onset and it is impossible to provide PCI during 1 h after first contact between patient and health care professional.

Keywords: ACS, thrombolysis, tenecteplase, pharmaco-invasive approach, STREAM trial.

Острый коронарный синдром (ОКС) – симптомокомплекс, позволяющий подозревать развитие инфаркта миокарда или нестабильной стенокардии, в большинстве случаев возникает вследствие образования тромба над поврежденной атеросклеротической бляшкой в коронарной артерии. Разрыв или другой вариант повреждения покрышки атеромы сопровождается взаимодействием высокотромбогенного содержания ее сердцевины с клетками крови и свертывающей системой, что приводит к окклюзии сосуда. Неустраняемая окклюзия артерии приводит к формированию очага ишемического повреждения (некроза), темпы формирования которого у человека, по данным современных визуализирующих методик, очень высоки: к концу первого часа от начала заболевания формируется 20% от окончательного объема инфаркта миокарда, к концу второго – 50%, к концу четвертого – 80%. Первые часы заболевания получили название «терапевтического окна», внутри которого лечебные мероприятия наиболее эффективны.

Отражением трансмуральной ишемии миокарда является подъем сегмента *ST* на ЭКГ. Согласно современным Рекомендациям, в первые 12 ч от начала клинической картины главной задачей лечения больного с ОКС с подъемом сегмента *ST* является как можно более раннее, полное и устойчивое восстановление коронарного кровотока.

Своевременное проведение реперфузии приводит к уменьшению очага некроза, делает обратимым процесс его формирования, предотвращает ухудшение функции пораженного миокарда, снижает смертность больных.

В настоящее время существуют только 2 метода реперфузии: медикаментозный – с помощью тромболитических препаратов и механический – с помощью первичных интервенционных вмешательств, или та или иная комбинация указанных методов. В каждом конкретном случае врач выбирает способ реперфузии с учетом его преимуществ, недостатков, имеющихся Рекомендаций, накопленного опыта, возможностей лечебного учреждения и транспортировки больного.

К преимуществам тромболитической терапии (ТЛТ) относится простота ее проведения, относительно невысокая стоимость, большой опыт проведения в реальной клинической практике, возможность ее применения в любом стационаре и на догоспитальном этапе, что позволяет существенно сократить время до начала реперфузионной терапии. Основная опасность применения ТЛТ связана с возможностью кровотечений, включая развитие геморрагического инсульта. По данным исследования GUSTO-1, частота внутричерепных кровоизлияний составила 1,4% при использовании алтеплазы у

больных с инфарктом миокарда. Необходимо отметить, что ожидаемый эффект ТЛТ удается достичь не всегда: восстановление коронарного кровотока достигается лишь в 50–85% случаев (в зависимости от используемого препарата). После проведения ТЛТ могут также наблюдаться ранние (в первые сутки – у 5–10% больных) и поздние (у 30% больных) повторные окклюзии коронарных артерий.

Методом выбора механической реперфузии у больных с ОКС является баллонная ангиопластика со стентированием инфаркт-связанной коронарной артерии – первичное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ). Преимуществом ЧКВ является высокая эффективность восстановления проходимости окклюзированной артерии (93–96%), небольшая частота ранних и поздних реокклюзий, меньшая частота геморрагических осложнений, в том числе геморрагических инсультов. Недостатком такого метода является необходимость создания в медицинском учреждении дорогостоящей круглосуточной службы с наличием специального оборудования и высококвалифицированного персонала.

Согласно современным рекомендациям, у больных с ОКС с подъемом сегмента *ST* на ЭКГ первичное ЧКВ является методом выбора реперфузионной терапии в первые 12 ч от начала заболевания, при условии, что оно может быть выполнено в первые 120 мин от момента первого врачебного контакта опытным врачом-ангиохирургом [1, 2].

Попытки обеспечить всех пациентов с ОКС с подъемом сегмента *ST* первичным ЧКВ для восстановления кровотока пока не удалось даже в странах Западной Европы и США, в России же возможности применения такого вмешательства еще более ограничены. Стремление любой ценой выполнить пациенту ЧКВ, переведя его в лечебное учреждение, которое имеет такую возможность, приводит к парадоксальному результату – отказу от проведения тромболитика в разумные сроки, а, следовательно, к задержке проведения реперфузии. Даже в «инвазивных» центрах в реальной клинической практике преимущества первичного ЧКВ могут нивелироваться прегоспитальными и внутригоспитальными задержками.

Таким образом, ТЛТ остается методом выбора реперфузионной терапии и должна быть проведена всем пациентам с ОКС с подъемом сегмента *ST* в первые 12 ч от начала заболевания, при невозможности выполнения первичного ЧКВ в установленные Рекомендациями сроки (Класс рекомендаций IA).

С 1958 г., когда А.Р.Fletcher и соавт. [3] впервые применили стрептокиназу для системного тромболитика при инфаркте миокарда, многое выяснено об эффективности, безопасности ТЛТ, показаниях и противопоказаниях к ее проведению, преимуществах и недостатках конкретных тромболитических (фибринолитических) препаратов.

Все тромболитики являются активаторами плазминогена, способствуют образованию плазмина, что вызывает деградацию фибрина и фибриногена. Фибринолитики различаются по механизмам действия и селективности воздействия на фибрин. Прямым активатором плазминогена является алтеплаза (рекомбинантный тканевой активатор плазминогена), эффективность и безопасность которой изучались в ряде клинических исследований: TIMI, GUSTO, TIMI-4, и других, позволивших рекомендовать ее для широкого клинического применения.

Тенектеплаза была создана с применением рекомбинантной ДНК-технологии, как производное алтеплазы, путем замены трех аминокислотных последовательностей в молекуле ДНК. Создание тенектеплазы было обусловлено стремлением получить препарат, сохраняющий достоинства алтеплазы, но не имеющий некоторых ее недостатков. Полученные структурные особенности препарата оказались удачными для его безопасности, эффективности и простоты применения.

Тенектеплаза обладает наибольшей специфичностью (селективностью) к фибрину не только по сравнению с алтеплазой, но и по сравнению с другими молекулами, используемыми в клинической практике. Высокая специфичность к фибрину ассоциирована с меньшим риском тяжелых кровотечений, так как тромболитическая активность ограничивается плазмином на фибриновом субстрате, что позволяет избежать расщепления фибриногена, V и VIII факторов свертывания, а также α_2 -антиплазмина. Тенектеплаза более устойчива к влиянию ингибитора активатора плазминогена I типа (PAI-1). Ингибирующая способность PAI-1 при применении тенектеплазы в 80 раз меньше, чем при использовании алтеплазы [4].

По сравнению с алтеплазой, тенектеплаза имеет в 8 раз больший период полувыведения, что позволяет применять препарат в виде однократной внутривенной болюсной инъекции.

Время является ключевым фактором, влияющим как на эффективность любого реперфузионного вмешательства, так и на его отдаленные результаты. Для того чтобы максимально «приблизить» реперфузионную терапию к пациенту, а значит – уменьшить время до реперфузии и спасти максимально больший объем миокарда необходимо провести ТЛТ на догоспитальном этапе. В одном из первых исследований по изучению эффективности догоспитального тромболитика больным с инфарктом миокарда с подъемом сегмента *ST* госпитальная смертность при его проведении составила 3,3%, тогда как при проведении ТЛТ в стационаре – 8%, а при отсутствии реперфузионной терапии – 12,2%, соответственно однолетняя выживаемость больных составила 94, 89 и 79% [5].

Для практического широкого внедрения догоспитального тромболитика необходимо наличие препарата с возможностью болюсного введения, такого как тенектеплаза.

Эффективность и безопасность тенектеплазы у больных с ОКС с подъемом сегмента *ST* изучалась в нескольких рандомизированных клинических исследованиях: TIMI-10A, TIMI-10B, ASSENT-1, ASSENT-2. Было показано, что тенектеплаза не уступала по эффективности алтеплазе, при этом обладая преимуществом по способу введения. Результаты исследования ASSENT-2 показали и другие преимущества тенектеплазы – снижение частоты больших кровотечений и снижение вероятности развития сердечной недостаточности, зарегистрированные в течение года наблюдения [6–8].

Возможность повышения эффективности тенектеплазы за счет применения дополнительной терапии была изучена в исследованиях ASSENT-3, ASSENT-3-PLUS, ENTIRE-TIMI 23, результаты которых показали преимущества назначения эноксапарина, большие в сравнении с нефракционированным гепарином. Данные, полученные в исследовании CLARITY-TIMI 28, установили целесообразность добавления клопидогрела к фибринолитику (в 47% случаев врачи выбрали тенектеплазу из 4 возможных препара-

тов) и ацетилсалициловой кислоте. Результаты исследований ASSENT-3, ENTIRE-TIMI 23 и INTEGRITI выявили увеличение риска тяжелых кровотечений при дополнительном назначении к терапии теноктеплазой антагонистов гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов [9–12].

У больных с ОКС с подъемом сегмента ST жесткие временные требования начала реперфузионной терапии для достижения максимально эффективного восстановления кровотока и сохранения жизнеспособного миокарда обуславливают необходимость применения ТЛТ в тех случаях, когда нет возможности в адекватные сроки провести первичное ЧКВ. Несмотря на некоторые логистические сложности, связанные с территориальными, транспортными, организационными и финансовыми особенностями в некоторых странах, включая Российскую Федерацию, в настоящее время, применение ЧКВ становится все более доступным, хотя и не всегда в первые часы заболевания. В связи с этим представлялось целесообразным использование обоих методов реперфузии: проведение догоспитального тромболизиса с применением удобной в использовании теноктеплазы (и получив выигранный во времени) с последующим ЧКВ для достижения стойкого эффекта реперфузии. Такой подход, получивший название «фармакоинвазивной стратегии», был применен в ряде клинических исследований. В то время как результаты нескольких, сравнительно небольших исследований – CAPITAL-AMI, WEST, GRACIA-2, NORDISTEMI подтвердили эффективность и безопасность фармакоинвазивного подхода в лечении больных с ОКС с подъемом сегмента ST, результаты крупного исследования ASSENT-4 PCI поставили вопрос о целесообразности такого подхода [13–17]. Последующий анализ и обсуждение полученных во всех указанных исследованиях результатов позволил предполагать, что «краеугольным камнем» успеха фармакоинвазивной стратегии является выбор оптимального интервала времени между введением

тромболитика и выполнением ЧКВ у больных после эффективного системного тромболизиса. В перечисленных клинических исследованиях среднее время с момента инъекции теноктеплазы до ЧКВ составило: в исследовании CAPITAL-AMI – 84 мин, GRACIA-2 – 3–12 ч, NORDISTEMI – 163 мин, ASSENT-4 PCI – 104 мин, в исследовании WEST ЧКВ выполнялось в течение первых суток. Среди перечисленных исследований, в которых была показана эффективность фармакоинвазивного подхода, только в исследовании CAPITAL-AMI интервал времени «тромболизис–ЧКВ» был коротким, однако и результаты этого исследования показали снижение только частоты повторных эпизодов нестабильной стенокардии, и отсутствие положительного влияния на летальность, частоту инсультов или больших кровотечений. Полученные данные клинических исследований и прежде всего ASSENT-4 PCI позволили рекомендовать проведение ЧКВ не ранее чем через 100 мин после предшествующей ТЛТ.

В связи с отсутствием ответа на вопрос – обеспечивает ли догоспитальный тромболизис в сочетании со своевременным ЧКВ результат для пациента с ОКС с подъемом сегмента ST, сопоставимый с результатом первичного ЧКВ в ранние сроки заболевания, – было организовано и проведено крупное открытое проспективное рандомизированное исследование STREAM (Strategic Reperfusion Early After Myocardial Infarction) с участием 1892 пациентов [18]. Целью исследования STREAM стало сравнение двух реперфузионных стратегий в соответствии с существующими Рекомендациями по ведению больных с инфарктом миокарда с подъемом ST, для которых нет возможности незамедлительно выполнить первичное ЧКВ и уточнение возможностей применения фармакоинвазивного подхода. В исследование включались пациенты с ОКС с подъемом сегмента ST на ЭКГ в течение 3 ч после появления симптомов, которым невозможно было сделать первичное ЧКВ в течение 1 ч после первого меди-

Информация о препарате

МЕТАЛИЗЕ® (Берингер Ингельхайм Фарма ГмБХ и Ко.КГ, Германия)
Теноктеплаза

Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения, 30 мг, 40 мг и 50 мг.

Состав: 1 флакон содержит 30 мг, 40 мг или 50 мг теноктеплазы. В 1 мл разведенного раствора содержится 1000 ЕД (5 мг).

Показания: тромболитическая терапия острого инфаркта миокарда (ОИМ).

Противопоказания: заболевания, сопровождающиеся значительными кровотечениями в течение последних 6 мес, геморрагический диатез; одновременный прием пероральных антикоагулянтов (МНО >1,3); заболевания центральной нервной системы в анамнезе (новообразования, аневризма, хирургическое вмешательство на головном и спинном мозге); тяжелая неконтролируемая артериальная гипертензия; крупные оперативные вмешательства, биопсия паренхиматозного органа или значительная травма в течение последних 2 мес (в том числе травма в сочетании с ОИМ в настоящее время), недавно перенесенные черепно-мозговые травмы; длительная или травматичная сердечно-легочная реанимация (>2 мин) в течение последних 2 нед; тяжелое нарушение функции печени, в том числе, печеночная недостаточность, цирроз, портальная гипертензия (в том числе с варикозным расширением вен пищевода) и активный гепатит; язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки в стадии обострения; аневризма артерии или наличие артериального/венозного порока развития сосудов; новообразование с повышенным риском развития кровотечения; острый перикардит и/или подострый бактериальный эндокардит; острый панкреатит; повышенная чувствительность к активному веществу (тенектеплаза), гентамицину (остаточные следы от процесса производства) или к любому вспомогательному веществу; геморрагический инсульт или ин-

сульт неизвестной этиологии в анамнезе; ишемический инсульт или транзиторная ишемическая атака в течение последних 6 мес.

Способ применения и дозы: доза Метализе рассчитывается в зависимости от массы тела, максимальная доза не должна превышать 10 000 ЕД (50 мг теноктеплазы). Необходимая доза препарата вводится путем быстрой однократной внутривенной инъекции в течение 5–10 сек.

Препарат Метализе нельзя смешивать с другими лекарственными средствами (даже с гепарином) ни во флаконе для инфузии, ни в общей системе для внутривенного введения.

Метализе не совместим с раствором декстрозы.

Побочные эффекты: наружное кровотечение (как правило, из мест пункций кровеносных сосудов); внутренние кровотечения, в любой части или полости тела, анафилактические реакции, реперфузионные аритмии, снижение артериального давления, повышение температуры тела, жировая эмболия, которая может привести к соответствующим последствиям со стороны затронутых внутренних органов, необходимость в переливании крови.

Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по медицинскому применению.

Особые указания: В случае возникновения серьезного кровотечения, в особенности внутричерепного кровоизлияния, одновременное введение гепарина должно быть немедленно прекращено.

Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению.

цинского контакта. После рандомизации пациенты попадали в одну из двух групп лечения: 1) первичного ЧКВ, 2) догоспитальной ТЛТ с помощью внутривенного болюсного введения тенектеплазы в комбинации с клопидогрелом и эноксапарином с последующим ЧКВ. При наличии признаков неэффективного тромболитического действия больным второй группы выполняли «спасительное» ЧКВ. При эффективной ТЛТ ЧКВ выполняли через 6–24 ч после введения тенектеплазы. Медиана времени от появления симптома до первого медицинского контакта не различалась в обеих основных группах. Медиана времени от начала симптомов до реперфузии – ТЛТ или ЧКВ составила 100 и 178 мин соответственно. Проведение «спасительного» ЧКВ в группе ТЛТ потребовалось у 36,3% пациентов, у остальных пациентов коронарная ангиография и ЧКВ выполнялись в среднем через 17 ч после ТЛТ. Комбинированная первичная конечная точка включала летальные исходы, кардиогенный шок, застойную сердечную недостаточность, или повторный инфаркт миокарда, возникшие в течении первых 30 дней наблюдения. Первичная конечная точка была зарегистрирована у 116 из 939 пациентов (12,4%) в группе ТЛТ и 135 из 943 (14,3%) в группе первичного ЧКВ. В группе ТЛТ возникло больше внутричерепных кровоизлияний, чем в группе первичного ЧКВ (1,0% по сравнению с 0,2%, $p=0,04$). После того, как 21% запланированных больных были включены в исследование, была принята поправка к Протоколу исследования, согласно которой доза тенектеплазы у больных в возрасте 75 лет и старше была уменьшена на 50%. После коррекции дозы тенектеплазы у пациентов 75 лет и старше частота внутричерепных кровоизлияний в группе ТЛТ составила 0,5% против 0,3%, ($p=0,045$) в группе ЧКВ. Частота прочих кровотечений в двух группах лечения не различалась. Результаты исследования STREAM показали, что сочетание раннего догоспитального тромболитического действия с введением тенектеплазы в сочетании с современными антитромботическими препаратами и последующей своевременной ангиографией и ЧКВ позволяет добиться эффективной реперфузии миокарда у больных с ОКС с подъемом сегмента *ST*, у которых прошло не более 3 ч после появления симптомов заболевания и у которых невозможно выполнить первичное ЧКВ в пределах 1 ч после первого медицинского контакта.

Таким образом, несмотря на имеющиеся противопоказания, ограниченную эффективность, риск геморрагических осложнений у больных с ОКС с подъемом сегмента *ST* на ЭКГ, ТЛТ остается методом выбора догоспитальной реперфузии и альтернативой ЧКВ при невозможности его выполнения в установленные сроки. Тенектеплаза оптимально сочетает высокую эффективность, безопасность и возможность болюсного введения, и может широко применяться в ежедневной врачебной практике, в том числе на догоспитальном этапе.

Стремление объединить преимущества во времени, которые предоставляет ТЛТ на догоспитальном этапе и полного, стойкого эффекта реперфузии, достигаемых во время ЧКВ, привели к созданию фармакоинвазивного подхода. В крупном исследовании STREAM было показано, что сочетание догоспитального тромболитического действия с современной антитромботической терапией и последующим выполнением ЧКВ в диапазоне 6–24 ч может быть альтернативой первичному ЧКВ, при невозможности его проведения в установленные сроки у больных с ОКС с подъемом сегмента *ST*, у которых прошло не более 3 ч после

появления симптомов заболевания. Необходимо отметить, что первичный тромболитический эффект ассоциирован с небольшим увеличением риска внутричерепных кровоизлияний, а примерно у трети больных в группе ТЛТ потребовалось проведение «спасительного» ЧКВ.

Оптимальным путем реперфузионной терапии больных с ОКС с подъемом сегмента *ST* при невозможности своевременного выполнения первичного ЧКВ является фармакоинвазивный подход – срочное (догоспитальное) введение тенектеплазы в сочетании с антиагрегантной терапией и парентеральным введением антикоагулянта и безотлагательная транспортировка в «инвазивный» стационар.

Литература

1. Steg P.G., James S.K., 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: 2569–619.
2. O'Gara P.T., Kushner F.G., Ascheim D.D. 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. *J Am Coll Cardiol.* 2013; 61 (4): e78–e140.
3. Fletcher A.P., Alkjaersing N., Smyrniotis F.E. et al. The treatment of patients suffering from early MI with massive and prolonged SK therapy. *Trans. Assoc. Am. Phys.* 1958; 71: 287.
4. Tsikouris J.P., Tsikouris A.P. A Review of Available Fibrin-Specific Thrombolytic Agents Used in Acute Myocardial Infarction Pharmacotherapy. 2001; 21: 207–217.
5. Danchin N., Blanchard D., Steg P.G. et al. Impact of prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction on 1-year outcome: results from the French Nationwide USIC 2000 Registry. *Circulation.* 2004; 110: 1909–1915.
6. Cannon C.P., McCabe C.H., Gibson C.M. et al. TNK-tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. Results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 10A dose-ranging trial. *Circulation.* 1997; 95: 351–356.
7. Cannon C.P., Gibson C.M., McCabe C.H. et al. TNK-tissue plasminogen activator compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: results of the TIMI 10B trial. Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 10B Investigators. *Circulation.* 1998; 98: 2805–2814.
8. Sinnaeve P.A., Alexander J.B., Belmans A.C. et al. One-year follow-up of the ASSENT-2 trial: A double-blind, randomized comparison of single-bolus tenecteplase and front-loaded alteplase in 16,949 patients with *ST*-elevation acute myocardial infarction. *Am Heart J.* 2003; 146: 27–32.
9. The ASSENT-3 Investigators. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with enoxaparin, abciximab, or unfractionated heparin: the ASSENT-3 randomised trial in acute myocardial infarction. *Lancet.* 2001; 358: 605–613.
10. Antman E. M., Louwerenburg H. W., Baars H. F. et al. Enoxaparin as Adjunctive Antithrombin Therapy for *ST*-Elevation Myocardial Infarction. *Circulation.* 2002; 105: 1642–1649.
11. Wallentin L., Goldstein P., Armstrong P. W. et al. Efficacy and Safety of Tenecteplase in Combination With the Low-Molecular-Weight Heparin Enoxaparin or Unfractionated Heparin in the Prehospital Setting. *Circulation.* 2003; 108: 135–142.
12. Giugliano R.P., Roe M.T., Harrington R.A. et al. Combination reperfusion therapy with eptifibatid and reduced dose tenecteplase for *ST*-elevation myocardial infarction: Results of the integrilin and tenecteplase in acute myocardial infarction (INTEGRITI) Phase II Angiographic trial. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 41: 1251–1260.
13. Le May M.R., Wells G.A., Labinaz M. et al. Combined angioplasty and pharmacological intervention versus thrombolysis alone in acute myocardial infarction (CAPITAL AMI study). *J Am Coll Cardiol.* 2005; 46: 417–424.
14. Armstrong P.W., WEST Steering Committee. A comparison of pharmacologic therapy with/without timely coronary intervention vs primary percutaneous intervention early after *ST*-elevation myo-

- cardial infarction: the WEST (Which Early ST-elevation myocardial infarction Therapy) study. Eur Heart J. 2006; 27: 1530–1538.
15. Fernandez-Aviles F, Alonso J.J., Pena G. et al. Primary angioplasty vs early routine post-ibrinolysis angioplasty for acute myocardial infarction with ST-segment elevation: the GRACIA-2 non-inferiority, randomized, controlled trial. Eur Heart J. 2007; 28: 949–960.
 16. Boehmer E., Hoffmann P., Abdelnoor M., Arnesen H., Halvorsen S. 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; 55:102–110.
 17. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Treatment Strategy with Percutaneous Coronary Intervention (ASSENT-4 PCI) investigators. Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): randomised trial. Lancet. 2006; 367: 569–578.
 18. Armstrong P.W., Gershlick A., Goldstein P. et al. The Strategic Reperfusion Early After Myocardial Infarction (STREAM) study. Am Heart J. 2010; 160 (1): 30: e1–35.e1–6.

Сведения об авторах:

Гиляров Михаил Юрьевич – д.м.н., руководитель Регионального сосудистого центра ГКБ№1 им. Н.И. Пирогова, доцент кафедры неотложной и профилактической кардиологии ИПО ПМГМУ им. И.М.Сеченова

Константинова Екатерина Владимировна – д.м.н., доцент кафедры факультетской терапии имени акад. А.И.Нестерова л/ф РНИМУ им. Н.И.Пирогова

АстраЗенека начинает сотрудничество в области сахарного диабета с Гарвардским институтом стволовых клеток

Компания АстраЗенека объявила о начале пятилетнего сотрудничества в научно-исследовательской сфере с Гарвардским институтом стволовых клеток (Harvard Stem Cell Institute, HSCI), в ходе которого планируется адаптировать методику создания β-клеток из стволовых клеток человека для их использования в работе с объединенной библиотекой молекул АстраЗенека для разработки новых методов лечения сахарного диабета. Сотрудничество также позволит лучше понять механизм снижения функции β-клеток при сахарном диабете. Результаты исследования будут представлены научному сообществу в рамках совместных публикаций.

У пациентов, страдающих сахарным диабетом 1 типа, β-клетки разрушаются вследствие аутоиммунного процесса, поэтому пациенты вынуждены использовать инсулин для поддержания нормального уровня глюкозы в организме. При сахарном диабете 2 типа β-клетки либо оказываются не в состоянии нормально функционировать, либо их количество сокращается. Получить пригодные для исследования человеческие β-клетки в достаточном количестве весьма затруднительно. Однако команда во главе с профессором Дагом Мэлтоном, сопредседателем HSCI и научным сотрудником Медицинского института Говарда Хьюса, разработала технологию, позволяющую получать неограниченное число β-клеток человека на базе индуцированных плюрипотентных стволовых клеток, полученных непосредственно из зрелых клеток, которые по всем основным показателям соответствуют клеткам здорового человека.

АстраЗенека обеспечит финансирование работы команды исследователей HSCI под руководством профессора Мэлтона, а также сформирует специальную команду ученых в Мельдале (Швеция) специально для данного партнерского проекта. Ученые обеих компаний будут изучать биологический механизм снижения функции и потери массы β-клеток при сахарном диабете. Результатом работы станет выявление соединений, которые будут использоваться для исследования полученных клеток в целях

разработки потенциально новых препаратов, которые могли бы восстанавливать функционирование β-клеток в организме больных сахарным диабетом.

Данное партнерство осуществляется в рамках стратегического подхода АстраЗенека к исследованию сахарного диабета, нацеленного на восстановление функции β-клеток поджелудочной железы, а также на решение вопросов, связанных с чувствительностью к инсулину вне зависимости от методов терапии.

Подарим детям лечение без страха!

В Калуге состоялась церемония открытия первой детской площадки в рамках благотворительной акции «Игровые площадки детям в больницах».

Фармацевтическая компания «Астеллас» объявила об открытии детской площадки на территории Калужской областной детской больницы. Строительство игровой территории состоялось в рамках социальной программы «Игровые площадки детям в больницах», инициатором которой выступила фармкомпания.

Психологический комфорт является одной из важнейших составляющих лечения в стационарах. Дети крайне тяжело переносят пребывание в больницах, что обусловлено не только незнакомой обстановкой, но и неприятными медицинскими процедурами, необходимыми для выздоровления ребенка. Настоящая благотворительная инициатива призвана скрасить больничные будни детей, поднять им настроение и помочь почувствовать радость выздоровления.

Компания Астеллас на протяжении многих лет руководствуется принципом «Подарим детям лечение без страха». Компания разрабатывает и производит антибактериальные препараты, в том числе предназначенные для детей. Кроме реализации социальных проектов, компания занимается разработкой новых антибактериальных препаратов.

Социальная программа «Игровые площадки детям в больницы» стартовала в сентябре 2014 г.: часть средств от каждой реализованной упаковки антибиотиков Астеллас перечисляется на обустройство игровых территорий в больницах 29 городов России.