

Л. А. Бондаренко, Л. Е. Рудакова,
Ф. К. Рахматуллов, Т. П. Кострикова, И. И. Капустина

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ АКТИЛИЗЕ, МЕТАЛИЗЕ У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Аннотация. В работе изучалась эффективность и безопасность применения рекомбинантных тканевых активаторов плазминогена 2-го и 3-го поколения – алтеплазы, тенектеплазы у 130 пациентов с инфарктом миокарда с элевацией сегмента ST. Тромболитическая терапия (ТЛТ) проводилась как на догоспитальном этапе, так и в условиях стационара. По этому принципу больные подразделялись на группы. В первой группе время до ТЛТ составило $3,1 \pm 0,56$ ч, во второй группе – $2,3 \pm 0,2$ ч. Эффективность тромболизиса оценивали через 90–180 мин по регрессу элевации сегмента ST от исходной величины более чем на 50 %. В обеих группах отмечен эффективный тромболизис у 66 % больных. ТЛТ способствовала снижению госпитальной летальности от 24 % в группе больных без проведенной ТЛТ до 6,9 %. Выявлена взаимосвязь между ранним началом ТЛТ и снижением летальности на фоне применения указанных тромболиков. Проведение ТЛТ в первые три часа от начала инфаркта сопровождалось снижением летальности до 3,4 %. ТЛТ характеризовалась хорошей переносимостью всеми больными, отсутствием аллергических реакций и усугубления параметров гемодинамики. Кровотечения зарегистрированы у 3,8 % пациентов. Не зафиксировано ни одного случая внутричерепного кровоизлияния.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, тромболизис.

L. A. Bondarenko, L. E. Rudakova,
F. K. Rakhmatullov, T. P. Kostrikova, I. I. Kapustina

CLINICAL RESULTS OF ALTEPLASE, TENECTEPLASE THROMBOLYTIC THERAPY IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION

Abstract. The paper examines the efficiency and safety of recombinant tissue plasminogen activator of the 2nd and 3rd generation - alteplase, tenecteplase in 130 patients with myocardial ST infarction segment elevation. Thrombolytic therapy was performed on prehospital as well as hospital stages. According to this principle, the patients were divided into groups. In the first group the time before the TLT was $3,1 \pm 0,56$ hours in the second group – $2,3 \pm 0,2$ hours. The effectiveness of thrombolysis was evaluated after 90–180 minutes according to regression of ST segment elevation from the initial value by more than 50 %. In both groups there was effective thrombolysis in 66 % of patients. TLT helps to reduce hospital mortality by 24 % in patients without TLT held up to 6,9 %. The interrelation between the TLT and the early onset of reduction in mortality was found. Use of TLT in the first 3 hours of infarction was associated with decrease in mortality to 3,4 % TLT was well tolerated by all patients, neither allergic reaction nor decreasing of hemodynamic was reported. Bleeding reported in 3,8 % of patients. Not a single case of intracranial hemorrhage.

Key words: acute myocardial infarction, thrombolysis.

Введение

Реперфузионная терапия – наиболее эффективный метод для уменьшения риска смерти и других неблагоприятных исходов у больных с остро развившейся стойкой окклюзией коронарных артерий. Последняя приводит к развитию острого коронарного синдрома с элевацией сегмента *ST* на ЭКГ. Современный подход к лечению указанной категории больных – проведение тромболитической терапии (ТЛТ) или (и) чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) [1–5].

С учетом невысокой доступности своевременного инвазивного лечения совершенно очевидно, что для большинства больных в настоящее время ТЛТ является наиболее часто применяемым методом реперфузии миокарда. К преимуществам ТЛТ относят возможность проведения в ранние сроки от начала инфаркта миокарда (ИМ) и относительную простоту исполнения [6–8].

В последние годы созданы новые тромболитические препараты – рекомбинантные тканевые активаторы плазминогена (ТАП) второго и третьего поколений – алтеплаза, тенектеплаза. Результаты изучения указанных препаратов убедительно свидетельствуют об их преимуществах по таким показателям, как эффективность вследствие фибриноспецифичности и высокой скорости тромболиза, минимальная выраженность системных фибринолитических эффектов, отсутствие антигенных свойств [3, 9]. По данным научных исследований показано, что применение ТАП в первые пять часов у больных ИМ снижает смертность по сравнению с плацебо на 26 % [2, 6, 8, 10]. С учетом сказанного выше изучение эффективности рекомбинантных тканевых активаторов плазминогена – алтеплазы, тенектеплазы – остается актуальным в настоящее время.

Цель данной работы – изучить клинические результаты тромболитической терапии с применением тромболитиков «Актилизе», «Метализе» у больных инфарктом миокарда с элевацией сегмента *ST*.

1. Материал и методы исследования

В исследование были включены 130 больных инфарктом миокарда с элевацией сегмента *ST*, поступивших в экстренном порядке в отделения неотложной кардиологии ГБУЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи им. Г. А. Захарьина» г. Пензы за период 2008–2010 гг.

Критериями включения больных в исследование были: ангинозные боли длительностью более 30 минут в сочетании с элевацией сегмента *ST* на ЭКГ на 1 мм и более или остро возникшая блокада левой ножки пучка Гиса.

В исследование не включали больных острым инфарктом миокарда с элевацией сегмента *ST*, имеющих противопоказания для проведения ТЛТ: ранее перенесенный геморрагический инсульт, ишемический инсульт в течение предшествующих трех месяцев, наличие признаков кровотечения или недавнего кровотечения (в предыдущие две–четыре недели) или геморрагического диатеза, обострение язвенной болезни, большое хирургическое вмешательство, существенную травму головы в последние три месяца, подозрение на расслоение аорты, устойчивую и плохо контролируемую артериальную гипертонию (АД выше 180/110 мм рт. ст. в период поступления).

Как видно из данных, представленных в табл. 1, изучаемая группа больных состояла из 105 мужчин и 25 женщин, возраст которых варьировал

от 36 до 71 года, средний возраст больных составил $55 \pm 1,7$ года. Анализ распределения больных по возрасту показал, что самой многочисленной была группа от 51 до 60 лет и 61–71 год. По данным литературы показано, что в этом возрастном интервале отмечается высокая заболеваемость инфарктом миокарда. Среди исследуемых пациентов лица трудоспособного возраста составили 60,6 %, каждый второй из них – работающий.

Инфаркт передней стенки диагностирован у 61 пациента, задне-нижней стенки – у 59, инфаркт, циркулярно захватывающий стенки левого желудочка (ЛЖ), – у десяти больных. У каждого четвертого больного в анамнезе был перенесенный ИМ. Артериальную гипертензию имели 59 (45 %) пациентов, сахарный диабет – 14 (11 %), перенесенное аортокоронарное шунтирование (АКШ) – один больной.

Таблица 1

Клиническая характеристика исследуемых больных

Показатели		Количество больных	
		Абсолютное число	%
Пол	Мужской	105	85
	Женский	25	15
Возраст	До 40 лет	6	4
	41–50 лет	18	14
	51–60 лет	62	48
	61–71 год	44	34
Инфаркт миокарда передней стенки ЛЖ		61	47
Инфаркт задне-нижней стенки		59	45
Инфаркт циркулярный ЛЖ		10	8
Инфаркт миокарда в анамнезе		32	25
Артериальная гипертензия		59	45
Сахарный диабет		14	11
Кардиогенный шок, признаки острой сердечной недостаточности		39	30

При поступлении в стационар все больные относились к категории высокого риска: у каждого второго больного сохранялись боли ангинозного характера, у четырех пациентов на догоспитальном этапе отмечена клиническая смерть. У 30 % больных были диагностированы кардиогенный шок, острая сердечная недостаточность второго–четвертого класса (по Killip) и высокий риск сердечно-сосудистых осложнений по шкале TIMI.

В зависимости от применяемого тромболитика больные были разделены на две группы: первую группу составили 78 пациентов с применением Актилизе, вторую группу – 52 пациента с применением Метализе. Обе группы были сопоставимы по полу и возрасту.

Третья группа была сформирована из больных инфарктом миокарда с элевацией сегмента ST, которым ТЛТ не проводилась из-за позднего обращения за медицинской помощью или наличия противопоказаний. Группа включала 51 пациента (42 мужчин и 9 женщин; средний возраст составил $56,1 \pm 0,78$ года), т.е. была полностью сопоставима по возрасту и полу с основными группами обследуемых.

Тканевой активатор плазминогена Актилизе (Boehringer Ingelheim, Германия) вводился в дозе 100 мг в течение 90 минут в три этапа: внутривенный болюс 15 мг, затем инфузия 50 мг в течение 30 минут и инфузия 35 мг в течение 60 минут.

Метализе (Тенектеплаза, Boehringer Ingelheim) – рекомбинантный фибрин-специфический активатор плазминогена – вводился на догоспитальном этапе бригадой скорой медицинской помощи внутривенно болюсом в дозе от 7 000 до 10 000 ЕД с учетом массы тела.

ТЛТ проводилась в отделении кардиореанимации под контролем основных гемодинамических показателей и ЭКГ. Базисная терапия включала антикоагулянтную терапию нефракционированным гепарином и низкомолекулярными гепаринами, антитромбоцитарные средства, нитраты, бета-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, статины.

Для оценки эффективности ТЛТ изучали динамику сегмента *ST* электрокардиограммы через 90 минут и 24 часа от начала ТЛТ и в течение всего периода стационарного лечения. ТЛТ считали эффективной при регрессе элевации сегмента *ST* более 50 % от исходной через 90 минут [2, 4, 6, 8, 10].

В процессе исследования также анализировали время до проведения ТЛТ, клиническое течение инфаркта миокарда, летальный исход в течение стационарного периода, развитие ишемического или геморрагического инсульта, возникновение кровотечения, других кардиальных осложнений, включая аритмии, рецидивирующий инфаркт.

Нарушения сердечного ритма оценивали с помощью аппарата суточного мониторинга ЭКГ «SHILLER MT-101». Эхокардиографические показатели (КДО, КСО, фракция выброса (ФВ) и др.) изучали на аппарате Philips HD11XE в В-режиме с использованием цветового и энергетического доплера.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программы «Статистика 6» с вычислением средних величин, среднего стандартного отклонения, ошибки средней величины и достоверности по *t*-критерию Стьюдента.

2. Результаты и обсуждение

Известно, что величина спасенного миокарда напрямую зависит от времени, прошедшего с момента возникновения окклюзии до ее разрешения. В многочисленных научных исследованиях было показано, что оптимальное время до начала ТЛТ составляет 0–6 ч. Даже в этом временном отрезке эффект реперфузии проявляется нелинейно, будучи максимальным в течение так называемого «золотого часа», когда удается спасти 65 больных из 1000, получивших подобное лечение [1, 2, 3, 9].

Таким образом, время от начала появления симптомов до проведения ТЛТ является важным фактором, определяющим эффективность тромболизиса и достижение реперфузии миокарда.

По нашим результатам время от появления симптомов ИМ до начала ТЛТ колебалось от 0,5 до 7 ч. В течение первого «золотого часа» ТЛТ удалось провести у 28 больных (22 %), в течение второго-третьего часа – у 61 (47 %), четвертого-шестого часа – у 39 (30 %), позднее 6 ч – у двух (1,5 %). Среднее время до начала тромболизиса составило $2,7 \pm 0,22$ ч. В первой группе время до ТЛТ составило $3,1 \pm 0,56$ ч, во второй группе – $2,3 \pm 0,2$ ч, т.е. экономия времени при догоспитальном ТЛТ составила 48 мин ($p < 0,5$).

Таким образом, у 2/3 больных тромболизис был осуществлен в первые три часа от момента возникновения боли, что соответствует концепции раннего тромболизиса. Выявленные задержки в проведении ТЛТ были связаны с несвоевременным принятием решения вызвать скорую помощь. Время подготовки к введению тромболитиков было сведено к минимуму благодаря четко организованной работе врачей-кардиологов как на догоспитальном этапе, так и в стационаре. Уточнение времени возникновения ИМ, верификация диагноза, выявление противопоказаний к тромболизису составляли не более 10–15 мин, после чего незамедлительно начиналась ТЛТ.

Наиболее простым и чувствительным из косвенных методов, определяющих эффективность ТЛТ и восстановление перфузии миокарда, является динамика комплекса *QRST*. При адекватном восстановлении коронарного кровотока наблюдается быстрый регресс элевации сегмента *ST* в отведениях и формирование отрицательных «коронарных» зубцов *T*.

Известно, что реперфузия считается эффективной при регрессе элевации сегмента *ST* более 50 % от исходной через 90–180 мин. Оценивая этот показатель, мы выявили, что в первой группе эффективный тромболизис состоялся у 52 больных (66 %). В целом в этой группе отмечен регресс исходной элевации сегмента *ST* на 42 % через 90 мин от начала ТЛТ и на 71 % через 24 ч. Во второй группе эффективный тромболизис отмечен у 35 больных (67 %), что сопровождалось снижением сегмента *ST* от $4,35 \pm 0,48$ мм до $2,3 \pm 0,21$ мм через 90 минут и до $1,1 \pm 0,32$ мм через 24 ч.

Как видно из табл. 2, регресс элевации сегмента *ST* через 90 мин в первой и второй группах был достоверно более выражен по сравнению с третьей группой. Период формирования отрицательного зубца *T* был значительно короче в группе больных, пролеченных Метализе.

Таблица 2

Динамика показателей ЭКГ в зависимости
от применяемого тромболитического препарата

Показатели	Первая группа (<i>n</i> = 78)	Вторая группа (<i>n</i> = 52)	Третья группа (<i>n</i> = 51)	<i>P</i>
Элевация сегмента <i>ST</i> исходная, мм	$4,28 \pm 0,38$	$4,35 \pm 0,48$	$4,5 \pm 0,41$	
Элевация сегмента <i>ST</i> через 90 мин, мм	$2,5 \pm 0,37$	$2,3 \pm 0,21$	$4,1 \pm 0,5$	$P_{1-2} > 0,05$ $P_{1-3} < 0,01$ $P_{2-3} < 0,01$
Элевация сегмента <i>ST</i> через 24 ч, мм	$1,26 \pm 0,33$	$1,1 \pm 0,32$	$3,8 \pm 0,31$	$P_{1-2} > 0,05$ $P_{1-3} < 0,01$ $P_{2-3} < 0,01$
Время формирования отрицательного зубца <i>T</i> , сутки	$4,1 \pm 0,4$	$1,6 \pm 0,31$	$6,8 \pm 0,25$	$P_{1-2} < 0,01$ $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,01$

У 67 больных первой группы и 42 больных второй группы проведение ТЛТ в сочетании с комплексной терапией способствовало быстрому купированию болевого синдрома и стабилизации сердечной гемодинамики, что также свидетельствовало о достижении реперфузии.

Из 130 больных, включенных в исследование, в период стационарного лечения умерло девять человек (семь мужчин и две женщины) с *Q*-инфарктом миокарда преимущественно передней стенки левого желудочка (летальность 6,9 %). Средний возраст умерших составил $58,1 \pm 1,3$ года. У пяти больных текущий инфаркт был повторным. В первой группе умерли пять больных, во второй – четыре, достоверных различий показателей летальности в этих группах не выявлено. В третьей группе из 51 больного умерло 12, показатель летальности составил 24 % (рис. 1).

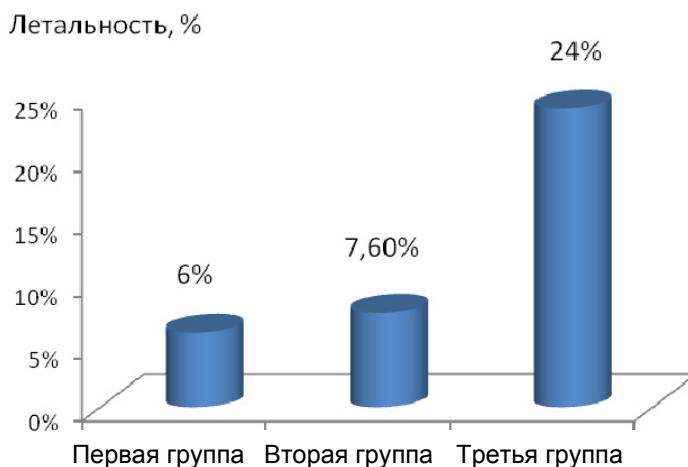


Рис. 1. Показатели летальности в изучаемых группах

Непосредственной причиной смерти больных, получивших ТЛТ, были кардиогенный шок и отек легких у восьми пациентов, разрыв миокарда с развитием гемотампонады перикарда – у одного больного.

Анализ летальности с учетом времени до начала ТЛТ показал, что из 89 больных, которым тромболизис был проведен в первые три часа от начала развития ИМ, умерло три (3,4 %). При тромболизисе, проведенном в более поздние сроки, из 41 пациента умерло шесть (14,6 %). Полученные нами данные подтверждают известный факт: эффективность ТЛТ напрямую зависит от времени, прошедшего от начала ангинозного приступа до начала реперфузионной терапии (рис. 2).

Известно, что кровотечение является наиболее частым и опасным осложнением ТЛТ. При анализе результатов тромболизиса оказалось, что кровотечения зарегистрированы у пяти больных (3,8 %): в первой группе – у четырех (5,1 %), во второй – у одного (1,9 %). Это были в основном «малые» кровотечения (из мест пункции, десен, микрогематурия), только в одном случае отмечено кровотечение, для остановки которого потребовалась гемотрансфузия. Невысокую частоту геморрагических осложнений при проведении ТЛТ посредством Актилизе и Метализе отмечали и другие исследователи. Эти данные подтверждают результаты экспериментальных исследований о высокой специфичности указанных тромболитиков к фибрину тромба [4, 10, 11]. При проведении ТЛТ развитие инсульта не отмечалось.

Введение тромболитиков ни в одном случае не сопровождалось гипотензией и аллергическими реакциями. Явлений непереносимости препаратов

не отмечено, что подтверждает отсутствие у них иммуногенности и антигенности.

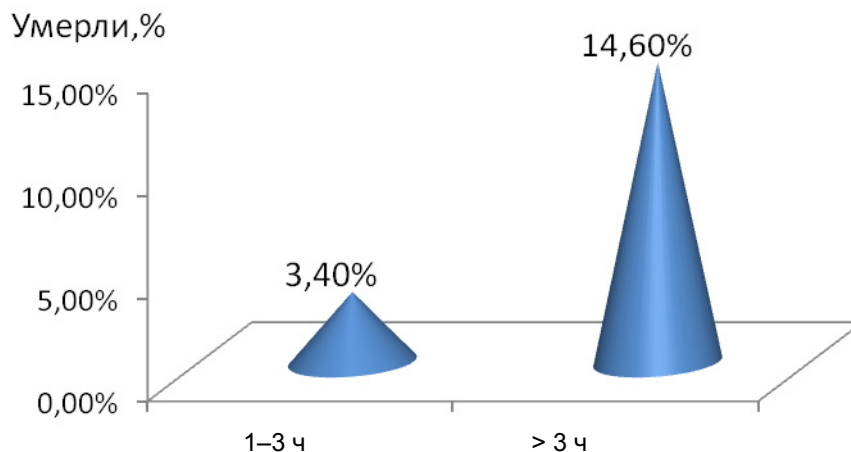


Рис. 2. Летальность при проведенном ТЛТ в зависимости от продолжительности интервала «боль – ТЛТ»

Появление нарушений сердечного ритма в ходе ТЛТ свидетельствует в большинстве случаев о реканализации коронарной артерии и эффективности тромболизиса. Однако необходимо признать, что различить аритмии, непосредственно связанные с реперфузией миокарда, от аритмий, возникающих вследствие ишемии миокарда, довольно сложно. В основе развития реперфузионных аритмий лежат сложные механизмы: образование свободных радикалов кислорода в ишемизированной ткани («кислородный парадокс»), избыточное поступление ионов кальция из экстрацеллюлярного пространства внутрь кардиомиоцитов («кальциевый парадокс») и др. Все это придает миокарду электрическую нестабильность, приводящую к развитию аритмий. Зачастую реперфузионные аритмии не представляют ни лечебной, ни диагностической проблемы, но в некоторых случаях могут быть жизнеугрожающими. Фибрилляция желудочков (ФЖ) диагностирована нами у девяти пациентов (7 %): из них в первой группе – у пяти (6 %), во второй группе – у четырех (8 %) больных. У пяти больных была диагностирована так называемая первичная фибрилляция желудочков, не связанная с рецидивированием ИМ и сердечной недостаточностью, легко устранимая электроимпульсной терапией. В четырех случаях имела место вторичная фибрилляция желудочков, приведшая к летальному исходу. По данным литературы, эффективность электрической кардиоверсии при вторичной фибрилляции желудочков невелика, а 30-дневная летальность может достигать 40–50 % [2, 11, 13]. Среди других аритмий преходящая АВ-блокада I–III степени нами выявлена у двух больных, пароксизмы фибрилляции предсердий – у четырех больных, ускоренный идиовентрикулярный ритм – у пяти, желудочковая экстрасистолия – у 27.

Известно, что, несмотря на проведение тромболитической терапии, сохраняется высокий риск ретромбоза и реокклюзии, частота последних нередко достигает 10–12 % [6, 10, 12, 14]. С целью предупреждения раннего и позднего ретромбоза назначается антитромботическая терапия. С этой целью мы применяли нефракционированный гепарин, низкомолекулярные гепари-

ны, фондапаринукс и комбинации антитромбоцитарных препаратов. Рецидивы ИМ диагностированы нами у 18 пациентов (13,8 %): у 13 (16,6 %) больных первой группы и у пяти (9,6 %) больных второй группы. Клинически рецидивы ИМ проявлялись ангинозными приступами, аритмией, усугублением сердечной недостаточности, явлениями шока, что значительно утяжеляло течение ИМ и увеличивало сроки лечения в стационаре. Рецидивы ИМ происходили в сроки от семи до 11 дней от начала инфаркта миокарда. В третьей группе (больные ИМ без ТЛТ) частота рецидивов достоверно не отличалась и составила 15 %.

Отсутствие формирования зубца Q на ЭКГ, выявленное у 15 больных, позволяет предположить, что ТЛТ способствовала у них ограничению зоны некроза. Такой инфаркт миокарда, именуемый в литературе как «прерванный инфаркт», отмечен у шести (8 %) больных первой группы и у девяти (17 %) – второй. Течение инфаркта миокарда у них характеризовалось отсутствием осложнений, быстрым регрессом сегмента ST , ранним формированием отрицательного зубца T , сохраненной фракцией выброса $60 \pm 1,3$ % по данным ЭхоКГ. Укорочение периода времени «боль – ТЛТ» во второй группе по сравнению с первой на 48 мин сопровождалось ростом числа прерванных ИМ в два раза. У остальных 72 больных первой группы и 43 пациентов второй группы, несмотря на «ранние» сроки поступления в стационар, отмечено формирование патологического зубца Q (QS) на ЭКГ. Можно предположить, что время, прошедшее от начала болевого приступа до ТЛТ, у этих пациентов было в действительности несколько больше того, которое они сообщали.

Известно, что своевременная реперфузия миокарда препятствует постинфарктному ремоделированию левого желудочка, способствует улучшению прогноза жизни больных [1, 2, 15]. Анализ данных ЭхоКГ показал, что у всех выживших пациентов, получивших ТЛТ, фракция выброса была выше 40 %, в среднем составила $53,9 \pm 0,7$ %. Клинически это соответствовало хронической сердечной недостаточности 1–2 функциональных классов. Нарушение геометрии левого желудочка, обусловленное формированием постинфарктной аневризмы, отмечено у 11 больных (8,5 %). В третьей группе больных ФВ колебалась от 29 до 60 % и в среднем составила $41 \pm 1,2$ %.

Таким образом, тромболитическая терапия посредством «Актилизе», «Метализе» у больных ИМ с элевацией сегмента ST на ЭКГ в реальной клинической практике характеризовалась высокой эффективностью, снижением показателей госпитальной летальности и малым процентом побочных эффектов. Поскольку применение первичной ангиопластики пока ограничено реальной доступностью специализированной кардиохирургической помощи для большинства больных, особенно в ближайшие часы инфаркта миокарда, ТЛТ остается ведущим методом реперфузии миокарда. Поэтому использование высокоэффективных и безопасных тромболитиков «Актилизе», «Метализе» и их максимально раннее применение играет важную роль в профилактике ремоделирования левого желудочка и улучшении ближайшего и отдаленного прогноза больных ИМ.

Выводы

1. ТЛТ, проведенная в течение 2,7 часа от начала инфаркта миокарда посредством Актилизе, Метализе, по клиническим, электрокардиографиче-

ским и эхокардиографическим показателям была эффективным и безопасным методом реперфузии у большинства больных.

2. Отмечена взаимосвязь между ранним началом ТЛТ и снижением летальности независимо от применяемого тромболитика. ТЛТ способствовала значительному снижению госпитальной летальности от 24 % в группе больных без проведенной ТЛТ до 6,9 %.

3. ТЛТ характеризовалась хорошей переносимостью всеми больными, отсутствием аллергических реакций и усугубления параметров гемодинамики, редким развитием кровотечений. В нашем исследовании не наблюдалось ни одного случая инсульта.

Список литературы

1. **Шпектор, А. В.** Комбинированная реперфузия у больных острым инфарктом миокарда / А. В. Шпектор, Е. Ю. Васильева [и др.] // Кардиология. – 2007. – № 6. – С. 27–30.
2. **Явелов, И. С.** Тромболитическая терапия при инфаркте миокарда: что надо знать практикующему врачу / И. С. Явелов // Трудный пациент. – 2011. – № 1 – С. 7–13.
3. **Попонина, Т. М.** Риск и выгода реперфузионных стратегий в лечении больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST / Т. М. Попонина, Ю. С. Попонина, А. Г. Васильев // Российский кардиологический журнал. – 2010. – № 5. – С. 103–113.
4. **Иоселиани, Д. Г.** Комбинация эндоваскулярных процедур и догоспитальной системной тромболитической терапии при лечении больных острым инфарктом миокарда / Д. Г. Иоселиани, И. С. Элькис [и др.] // Кардиология. – 2005. – № 3. – С. 4–9.
5. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries (Gusto III) Investigators. A comparison of reteplase with alteplase for acute myocardial infarction // N. Engl. J. Med. – 1997. – № 337. – P. 1118–1123.
6. **Довгалецкий, П. Я.** Эффективность и безопасность тромболитической терапии инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST тенектеплазой в реальной клинической практике / П. Я. Довгалецкий, Н. В. Фурман, Я. П. Довгалецкий // Скорая медицинская помощь. – 2009. – № 3. – С. 43–49.
7. **Явелов, И. С.** Применение тенектеплазы при остром инфаркте миокарда / И. С. Явелов // Кардиология. – 2007. – № 47 (1). – С. 37–46.
8. **Шостак, Н. А.** Применение альтеплазы у больных острым инфарктом миокарда с подъемами сегмента ST на ЭКГ в типичной клинической практике / Н. А. Шостак, Е. В. Константинова // Кардиология. – 2005. – № 9. – С. 26–28.
9. **Демидова, М. М.** Оценка состояния больного острым коронарным синдромом при проведении тромболитической терапии с использованием 12-канального мониторинга электрокардиограммы / М. М. Демидова, В. М. Тихоненко, Н. Н. Бурова // Кардиология. – 2009. – № 7. – С. 25–31.
10. The TIMI Research Group. The thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial. Phase I Findings // N. Eng. J. Med. – 1985. – № 312. – P. 932–936.
11. **Verstraete, M.** Randomised trial of intravenous recombinant tissue-type plasminogen activator versus intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. Report from the European Cooperative Study Group for Recombinant Tissue-type Plasminogen Activator / M. Verstraete, R. Bernard, M. Bory [et al.] // Lancet. – 1985. – № 13. – P. 842–848.
12. **Явелов, И. С.** Роль низкомолекулярных гепаринов при тромболитической терапии у больных инфарктом миокарда / И. С. Явелов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – № 8 (6). – С. 111–122.

13. **Долженко, М. Н.** Реперфузионные аритмии: новый взгляд на старую проблему / М. Н. Долженко, Н. В. Довганич // Медицина неотложных состояний. – 2008. – № 3 (16). – С. 43–47.
14. **Панченко, Е. П.** Тромболитические препараты в лечении больных острым инфарктом миокарда / Е. П. Панченко. – URL: <http://www.medlinks.ru>
15. **Фурман, Н. В.** Ранняя реперфузия и прерванный инфаркт миокарда / Н. В. Фурман, Я. П. Довгалецкий, И. Н. Щетинкина // Кардиология. – 2009. – № 11. – С. 89–92.

References

1. **Shpektor A. V., Vasil'eva E. Yu. et al.** *Kardiologiya* [Cardiology]. 2007, no. 6. pp. 27–30.
2. **Yavelov I. S.** *Trudnyy patsient* [Difficult patient]. 2011, no. 1, pp. 7–13.
3. **Poponina T. M., Poponina Yu. S., Vasil'ev A. G.** *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal* [Russian cardiological journal]. 2010, no. 5, pp. 103–113.
4. **Ioseliani D. G., El'kis I. S. et al.** *Kardiologiya* [Cardiology]. 2005, no. 3, pp. 4–9.
5. *N. Engl. J. Med.* 1997, no. 337, pp. 1118–1123.
6. **Dovgalevskiy P. Ya., Furman N. V., Dovgalevkiy Ya. P.** *Skoraya meditsinskaya pomoshch'* [Acute care]. 2009, no. 3, pp. 43–49.
7. **Yavelov I. S.** *Kardiologiya* [Cardiology]. 2007, no. 47 (1), pp. 37–46.
8. **Shostak N. A., Konstantinova E. V.** *Kardiologiya* [Cardiology]. 2005, no. 9. pp. 26–28.
9. **Demidova M. M., Tikhonenko V. M., Burova N. N.** *Kardiologiya* [Cardiology]. 2009, no. 7, pp. 25–31.
10. *N. Eng. J. Med.* 1985, no. 312, pp. 932–936.
11. **Verstraete M., Bernard R., Bory M. et al.** *Lancet*. 1985, no. 13, pp. 842–848.
12. **Yavelov I. S.** *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* [Cardiovascular therapy and preventive measures]. 2009, no. 8 (6), pp. 111–122.
13. **Dolzhenko M. N., Dovganich N. V.** *Medsina neotlozhnykh sostoyaniy* [Medicine of emergency conditions]. 2008, no. 3 (16), pp. 43–47.
14. **Panchenko E. P.** *Tromboliticheskie preparaty v lechenii bol'nykh ostrym infarktom miokarda* [Trombolytic medicinal treatment of patients with myocardial infarction]. available at: <http://www.medlinks.ru>
15. **Furman N. V., Dovgalevskiy Ya. P., Shchetinkina I. N.** *Kardiologiya* [Cardiology]. 2009, no. 11, pp. 89–92.

Бондаренко Людмила Алексеевна

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра внутренних болезней,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет
(г. Пенза, ул. Красная, 40); заведующая
кардиологическим отделением № 2,
Городская клиническая больница
скорой медицинской помощи
им. Г. А. Захарьина
(г. Пенза, ул. Стасова, 7)

E-mail: kuzenyka1@rambler.ru

Bondarenko Lyudmila Alekseevna

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of internal
diseases, Medical Institute, Penza State
University (Penza, 40 Krasnaya str.);
head of cardiological unit № 2, Municipal
Clinical Emergency Hospital
named after G. A. Zakharyin
(Penza, 7 Stasova str.)

Рудакова Людмила Ефимовна

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра внутренних болезней,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет
(г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: rudakova1947@yandex.ru

Рахматуллов Фагим Касымович

доктор медицинских наук, профессор,
кафедра внутренних болезней,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет
(г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: b.abdrahimov@yandex.ru

Кострикова Татьяна Петровна

врач-кардиолог, кардиологическое
отделение № 2, Городская клиническая
больница скорой медицинской помощи
им. Г. А. Захарьина (г. Пенза,
ул. Стасова, 7)

E-mail: kuzenyka1@rambler.ru

Капустина Ирина Ивановна

врач-кардиолог, кардиологическое
отделение № 2, Городская клиническая
больница скорой медицинской помощи
им. Г. А. Захарьина
(г. Пенза, ул. Стасова, 7)

E-mail: nahodka69@mail.ru

Rudakova Lyudmila Efimovna

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of internal
diseases, Medical Institute, Penza
State University (Penza, 40 Krasnaya str.)

Rakhmatullov Fagim Kasymovich

Doctor of medical sciences, professor,
sub-department of internal diseases,
Medical Institute, Penza State University
(Penza, 40 Krasnaya str.)

Kostrikova Tat'yana Petrovna

Cardiologist, cardiological unit № 2,
Municipal Clinical Emergency Hospital
named after G. A. Zakharyin
(Penza, 7 Stasova str.)

Kapustina Irina Ivanovna

Cardiologist, cardiological unit № 2,
Municipal Clinical Emergency Hospital
named after G. A. Zakharyin
(Penza, 7 Stasova str.)

УДК 616.127-005.8-155.2:615.273

Бондаренко, Л. А.

Клинические результаты тромболитической терапии Актилизе, Метализе у больных инфарктом миокарда / Л. А. Бондаренко, Л. Е. Рудакова, Ф. К. Рахматуллов, Т. П. Кострикова, И. И. Капустина // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2013. – № 2 (26). – С. 55–65.