

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 615.036.8

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ СРЕПТОКИНАЗЫ И ТЕНЕКТЕПЛАЗЫ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Е.В. Вышлов¹, Д.С. Севастьянова², В.Ю. Филюшкина¹, С.В. Демьянов¹, А.М. Даниленко³,
В.А. Марков^{1,2}

¹ФГБУ "НИИ кардиологии" СО РАМН, Томск

²ГБОУ ВПО "Сибирский государственный медицинский университет" Минздрава России, Томск

³Станция скорой медицинской помощи, Томск

E-mail: evv@cardio.tsu.ru

COMPARATIVE EFFICACY OF STREPTOKINASE AND TENECTEPLASE IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AT THE PREHOSPITAL STAGE

E.V. Vyshlov¹, D.S. Sevastyanova², V.Yu. Filushkina¹, S.V. Demyanov¹, A.M. Danilenko³, V.A. Markov^{1,2}

¹Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Cardiology" of Siberian Branch
under the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk

²Siberian State Medical University, Tomsk

³Ambulance Cardiology Service, Tomsk

Цель работы: сравнение эффективности и безопасности тромболиза стрептокиназой и тенектеплазой на догоспитальном этапе у больных острым инфарктом миокарда. Больные в первые 6 ч заболевания с показаниями для тромболиза на догоспитальном этапе были рандомизированы на 2 группы: пациентам 1-й группы (n=86) вводилась стрептокиназа в дозе 750 тыс. ЕД за 5–10 мин, пациентам 2-й группы (n=84) вводилась тенектеплаза болюсом в дозе согласно массе тела. Все больные получали двойную антиагрегантную терапию (аспирин и клопидогрел), гепарин, статины, β -блокаторы, ингибиторы АПФ. Оценивались косвенные признаки реперфузии миокарда по данным ЭКГ через 90 мин после введения препаратов. Критерием реперфузии коронарной артерии считали снижение сегмента ST $\geq 50\%$ от исходного уровня в отведении, где его подъем был максимальным. Обнаружено, что тенектеплаза более часто вызывает реперфузию коронарной артерии через 90 мин от начала тромболиза по сравнению со стрептокиназой: 64,3 против 47,6% ($p < 0,05$). В результате в группе стрептокиназы чаще проводили спасительную ангиопластику: 32,5 против 16,7% ($p < 0,05$). Различий в клинических исходах острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST при догоспитальном тромболизе стрептокиназой и тенектеплазой – частоте и степени геморрагических осложнений, фракции выброса левого желудочка (ЛЖ), летальности – не обнаружено.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, тромболизис, стрептокиназа, тенектеплаза, догоспитальный этап.

The aim of this study was to determine the comparative efficacy and safety of streptokinase and tenecteplase in acute myocardial infarction at the prehospital stage. Patients with indications to prehospital thrombolysis (n=170) were randomized into two groups: group 1 included patients who received intravenous injection of 750,000 U of streptokinase over 5 to 10 min (n=86); group 2 consisted of patients who received tenecteplase in a dose according to the patient's weight (n=84). The reperfusion signs were registered 90 min after thrombolysis. The sign of coronary reperfusion was ST-segment decrease by $\geq 50\%$ in the lead with its highest elevation. Data showed that administration of tenecteplase more often resulted in coronary reperfusion 90 min after thrombolysis in comparison with streptokinase administration: 64.3% versus 47.6% ($p < 0.05$). Patients of streptokinase group more often underwent rescue PCI: 32.5% versus 16.7% ($p < 0.05$). No significant differences were found in the values of left ventricular ejection fraction, bleeding complications, and death rates.

Key words: acute myocardial infarction, thrombolysis, streptokinase, tenecteplase, prehospital.

Введение

В настоящее время наиболее эффективными методами лечения острого инфаркта миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST являются тромболитическая терапия (ТЛТ) и коронарная ангиопластика. Круглосуточная экстренная ангиопластика в России проводится только в нескольких медицинских центрах крупных городов, поэтому этот метод лечения практически не влияет на статистику исходов заболевания в целом по стране. Казалось бы, ТЛТ, которая требует значительно меньших финансовых и организационных затрат, должна проводиться повсеместно, но даже она выполняется далеко не во всех медицинских учреждениях, где это необходимо. Поэтому до сих пор остро стоит задача по внедрению тромболитизиса в практическое здравоохранение.

На нашем фармацевтическом рынке представлены 4 тромболитических препарата для использования при инфаркте миокарда: стрептокиназа, альтеплаза, тенектеплаза и пуролаза. Все они являются активаторами плазминогена. Наиболее изученными, имеющими самую большую доказательную базу являются стрептокиназа и альтеплаза. Первой в этом ряду является стрептокиназа. Долгое время этот препарат был единственным тромболитиком, который использовался при ИМ. Наиболее распространенный «классический» метод введения стрептокиназы был предложен в 1981 г. Schroder с соавт. и заключается во внутривенной инфузии 1,5 млн ЕД за 60 мин [11]. Именно так проводился тромболитизис в большинстве исследований.

В 80-х годах прошлого столетия был получен тканевой активатор плазминогена Альтеплаза. В отличие от стрептокиназы он имеет короткий период инактивации. Период полураспада альтеплазы составляет 4–8 мин, что требует достаточно продолжительного введения для поддержания терапевтической концентрации в крови.

Сразу же был организован ряд исследований по сравнительной эффективности стрептокиназы и альтеплазы. При первых испытаниях альтеплазы для лечения инфаркта миокарда ее назначали в общей дозе 150 мг в течение 3 ч, затем схему поменяли на 100 мг за 90 мин. В нескольких исследованиях с ангиографическим контролем было показано, что 3-часовая инфузия альтеплазы достоверно чаще вызывает реперфузию коронарной артерии на 60 и 90-й мин тромболитизиса по сравнению со стрептокиназой [9]. Учитывая важное значение скорости реперфузии коронарной артерии, логично было ожидать снижения летальности в группах с альтеплазой, но в исследованиях TIMI-1 (290 больных), GISSI-2 (10372 пациента), ISIS-3 (41299 больных) не было обнаружено достоверного различия в летальности между группами стрептокиназы и альтеплазы. И только в исследовании GUSTO-I, в которое включено 41021 больных, было показано, что ускоренный режим введения альтеплазы (100 мг за 90 мин) позволил уменьшить 30-дневную летальность по сравнению со стрептокиназой: 6,3 против 7,2% соответственно ($p=0,001$) [13]. Казалось бы, что точки над *i* поставлены и преимущество альтеплазы доказано. Но такая однозначная оценка результатов ограничена следующими обстоятельствами:

1. Достоверное различие в смертности наблюдалось только среди больных, которые лечились в США. В других странах такого различия не было [16].
2. В группе альтеплазы развилось больше инвалидизирующих инсультов: 0,72 против 0,54% ($p=0,03$). При этом комбинированная конечная точка (смерть+инсульт) в группе альтеплазы все-таки осталась ниже: 6,9 против 7,8% ($p=0,006$). Повышение частоты геморрагических инсультов при применении фибринспецифических тромболитиков по сравнению со стрептокиназой отмечено также в более позднем мета-анализе [8].
3. В рамках исследования GUSTO-I проводилось подисследование: 2431 больным выполнялась ангиография [12]. Оказалось, что эффективный кровоток (по TIMI 2–3) в инфарктсвязанной коронарной артерии к 90-й мин от начала тромболитизиса в группе альтеплазы был достигнут в 81% случаев, а в группе стрептокиназы – только в 60% случаев. Но через 3 ч различие по этому показателю уже не определялось: 76 и 74% соответственно. При повторной ангиографии на 5–7-е сутки заболевания частота реокклюзии составила: в группе альтеплазы – 5,9%, а в группе стрептокиназы – только 5,5%.

С использованием рекомбинантной ДНК-технологии относительно недавно была разработана наиболее удачная модификация молекулы тканевого активатора плазминогена – препарат тенектеплаза (Метализе). В результате получена молекула с более продолжительным периодом полувыведения, что позволяет вводить ее не в виде продолжительной инфузии, а болюсом.

В исследовании ASSENT-1 была определена наиболее оптимальная доза этого препарата: 30–50 мг в зависимости от веса пациента [15]. Используя эту дозу, в исследовании ASSENT-2 проводилось сравнение альтеплазы и тенектеплазы. Хотя частота нецеребральных кровоизлияний и необходимости гемотрансфузий была меньше в группе тенектеплазы, чем альтеплазы – 26,4 против 28,9%, ($p=0,0003$) и 4,2 против 5,5% ($p=0,0002$) соответственно, смертность в течение 30 суток в обеих группах не различалась: 6,18% в группе, получавшей тенектеплазу, и 6,15% – в группе с альтеплазой. Частота геморрагических инсультов составила соответственно 1,78 и 1,66%. Был сделан вывод об одинаковой терапевтической ценности обоих препаратов, но отмечена более простая методика применения нового тромболитика [14].

Из-за возможности болюсного введения тенектеплазы этот препарат в настоящее время позиционируется как единственный для догоспитального тромболитизиса. Но стрептокиназу также можно вводить достаточно быстро – 750 тыс. ЕД за 5–10 мин – и такой метод введения стрептокиназы возможно использовать на догоспитальном этапе [3, 6]. Введение 750 тыс. ЕД СК за 5–10 мин ускоряет реперфузию коронарной артерии на 36 мин по сравнению с классической схемой введения 1,5 млн ЕД при одинаковой частоте реперфузии [4]. Прямого сравнения тенектеплазы и стрептокиназы не проводилось. Учитывая одинаковую эффективность альтеплазы и тенектеплазы, можно экстраполировать результаты сравнения стрептокиназы с альтеплазой на сравнительную эффек-

тивность тенектеплазы и стрептокиназы, но при классической схеме введения последней. Исходя из этого, представляется важным оценить эффективность ускоренного введения стрептокиназы по сравнению с тенектеплазой на догоспитальном этапе лечения.

Цель работы: сравнить эффективность и безопасность ускоренного введения 750 тыс. ЕД стрептокиназы и тенектеплазы в стандартной дозе согласно массе тела у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST на догоспитальном этапе.

Материал и методы

Проведено открытое рандомизированное исследование методом параллельных групп сравнения. В исследование включались больные до 75 лет в течение первых 6 ч от начала острого инфаркта миокарда с показаниями для тромболизиса на догоспитальном этапе. В исследование включено 170 больных, которые рандомизированы на 2 группы: больным 1-й группы (n=86) ТЛТ проводилась стрептокиназой (750 тыс. ЕД за 5–10 мин), больным 2-й группы (n=84) вводилась тенектеплаза в дозе согласно массе тела (табл. 1).

Пациенты сравниваемых групп по основным клинико-анамнестическим характеристикам и риску летального исхода за 30 дней по шкале GRACE не различались. Все больные получали двойную антиагрегантную терапию (аспирин и клопидогрел), гепарин, статины, β -блокаторы, ингибиторы АПФ, а также по показаниям другие кардиологические препараты (антагонисты кальция, диуретики и др.).

Таблица 1

Клинико-анамнестическая характеристика групп пациентов

	Стрептокиназа	Тенектеплаза	p
Число, n	86	84	
Возраст, лет	59,2 $\pm$ 10,2	57,5 $\pm$ 9,6	Нд
Пол: мужчины, %	70	74	Нд
Локализация ИМ:			
передний, %	51,4	52,54	Нд
задний, %	48,6	47,46	Нд
Сахарный диабет, %	8,0	7,6	Нд
Курение, %	67,45	71,64	Нд
Ожирение, %	48	52	Нд
Гипертонич. болезнь, %	81,7	77,6	Нд
Дислипидемия, %	78,3	82,9	Нд
GRACE, %	7,5	7,6	Нд

Таблица 2

Основные результаты лечения

Показатели	Стрептокиназа	Тенектеплаза	p
Боль-игла, мин	125,9 $\pm$ 82,8	117,7 $\pm$ 54,9	Нд
Реперфузия через 90 мин	41 (47,6%)	54 (64,3%)	<0,05
Спасительное ЧКВ	28 (32,5%)	14 (16,7%)	<0,05
Подготовленное ЧКВ	21 (24,3%)	30 (35,7%)	<0,05
ФВ, %	56,9	57,9	Нд
Летальность	4 (4,7%)	3 (3,7%)	Нд
Геморрагические осложнения минимальные и умеренные по TIMI	26 (30,2%)	25 (29,8%)	Нд
Геморрагические осложнения тяжелые по TIMI	1 (ЖК кровотечение)	1 (геморрагический инсульт)	Нд

В качестве косвенного метода оценки реперфузии применялся контроль динамики электрокардиограммы. Критерием реперфузии коронарной артерии считали снижение сегмента ST $\geq$ 50% от исходного уровня в отведении, где его подъем был максимальным, через 90 мин после введения препаратов. Кроме частоты реперфузии коронарной артерии оценивали частоту проведения спасительной и подготовленной ангиопластики, фракцию выброса левого желудочка по данным УЗИ сердца на 7-е сутки заболевания, частоту и степень геморрагических осложнений по TIMI, частоту летальных исходов, инсультов.

Статистическую обработку проводили при помощи статистического пакета STATISTICA 6. Значимость различий оценивали с помощью t критерия Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при p<0,05. Данные представлены в виде средней $\pm$ ошибка средней, качественные признаки – в виде n, % (число больных с данным признаком, процент от их количества в группе).

Результаты

Время от начала симптомов инфаркта миокарда до введения тромболитика (боль-игла) между группами не различалось и составило около 2 ч (табл. 2).

Частота реперфузии коронарной артерии через 90 мин от начала тромболизиса по ЭКГ-признакам была выше в группе тенектеплазы: 64,3 против 47,6% (p<0,05). Соответственно спасительная ангиопластика (при неэффективном тромболизисе) чаще проводилась в группе стрептокиназы: 32,5 против 16,7% (p<0,05), а подготовленная (отсроченная) – в группе тенектеплазы: 35,7 против 24,3% (p<0,05). Фракция выброса ЛЖ на 7-е сутки заболевания между группами стрептокиназы и тенектеплазы не различалась: 56,9 и 57,9% соответственно. Летальность в обеих группах была низкой и составила 4,7 и 3,7% в 1 и 2-й группах соответственно. Частота минимальных и умеренных геморрагических осложнений между группами не различалась: 30,2 и 29,8% в 1 и 2-й группах. Эти осложнения были представлены в основном подкожными гематомами в местах инъекций гепарина и пункции бедренной артерии во время ангиопластики. Тяжелые (жизнеугрожающие) кровотечения отмечены по одному случаю в каждой группе. В группе стрептокиназы это было кровотечение из желудочно-кишечного тракта, потребовавшее переливания крови, а в группе тенектеплазы это был геморрагический инсульт, в результате которого больная умерла.

Обсуждение

Время ишемии миокарда и скорость реперфузии коронарной артерии – ключевые параметры, которые определяют исход инфаркта миокарда. Несмотря на то, что ускоренное введение 750 тыс. ЕД стрептокиназы более быстро открывает коронарную артерию по сравнению с классической инфузией 1,5 млн ЕД [4], даже этой повышенной скорости не хватает, чтобы достичь временных показателей эффективности теноктеплазы. Исходя из результатов субисследования GUSTO Angiographic Investigators [12], можно предположить, что через 180 мин после введения тромболитика частота реперфузии коронарной артерии в исследуемых группах сравняется. Но в настоящее время, согласно современным клиническим рекомендациям, мы не имеем права откладывать спасительную ангиопластику до этого времени при возможности ее своевременного выполнения, т.е. через 90 мин.

В рамках данной работы этот недостаток стрептокиназы компенсировался более частым проведением спасительной ангиопластики. Вероятно, и этот факт, и относительно небольшое число наблюдений обусловили отсутствие статистически значимого различия в летальности. Летальность в обеих группах была достаточно низкой. Это результат того, что в исследование не включались самые тяжелые пациенты – с поздним обращением, симптомами истинного кардиогенного шока, которые, как правило, доставляются на первичную ангиопластику, с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, противопоказаниями к ТЛТ. Несмотря на это, болюсное введение стрептокиназы широко применяется в Томске.

Во-первых, этот препарат более доступен (он на порядок дешевле), и в отличие от теноктеплазы, всегда есть у бригад скорой медицинской помощи и в стационаре. В исследовании GUSTO-I проводилось подисследование по изучению соотношения стоимость/эффективность тромболитика альтеплазой по сравнению со стрептокиназой. Один год спасенной жизни больного в результате проведения тромболитика не стрептокиназой, а альтеплазой “стоит” 32678 долларов США [10]. Это соотношение более эффективно/выгодно при передних инфарктах миокарда и менее эффективно при нижних инфарктах миокарда. Теноктеплаза значительно дороже альтеплазы, следовательно, это соотношение ее со стрептокиназой еще выше.

Во-вторых, стрептокиназа – это более безопасный препарат в отношении риска развития геморрагического инсульта. Поэтому она может быть более предпочтительной у пациентов с повышенным риском такого осложнения: у больных старческого возраста, с артериальной гипертензией, нарушением мозгового кровотока в анамнезе, особенно если имеет место нижний, относительно небольшой инфаркт миокарда, позже 4 ч от его развития. В таких случаях эффект от проведения тромболитика предполагается невысоким, и риск геморрагического инсульта может превышать ожидаемую пользу [7]. Это особенно справедливо в отношении уменьшенной дозы стрептокиназы до 750 тыс. ЕД, которую мы вводим на догоспитальном этапе. По нашим данным, эта доза реже, чем стандартная, вызывает геморрагические осложнения [3, 4]. В настоящее время в Томске 59% пациентов с

инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST получают ТЛТ, из них 50% проводится на догоспитальном этапе [5]. Из всех тромболитиков, проводимых на догоспитальном этапе, в 50% случаев используется стрептокиназа.

Самое большое клиническое отличие стрептокиназы от введения теноктеплазы – это частое развитие гипотонии, иногда вплоть до коллапса. При ускоренном введении стрептокиназы в 44% случаев артериальное давление снижается до 80 мм рт. ст. и ниже [4]. Развитие гипотонии происходит в результате того, что при введении стрептокиназы параллельно активируется калликреин-кининовая система плазмы, в результате чего наступает высвобождение брадикинина и снижение артериального давления [1, 2]. Брадикинин полностью исчезает при однократном прохождении через легочное русло, поэтому эта гипотония, как правило, носит кратковременный характер и часто купируется самостоятельно при приостановке введения стрептокиназы. Напротив, существует мнение, что снижение артериального давления является маркером эффективности ТЛТ, хотя убедительных подтверждений такому предположению не существует. В ряде случаев, при сильном снижении артериального давления, требуется однократное внутривенное введение 0,2 мл 1%-го р-ра мезатона, которого всегда достаточно для нормализации артериального давления. Развивающаяся кратковременная гипотония в этой ситуации сама никогда не представляет опасности для жизни пациента.

Таким образом, при выборе тромболитика необходимо учитывать преимущества и недостатки, которые существуют и у стрептокиназы, и у теноктеплазы. Самое главное, – чтобы пациент обязательно получил ТЛТ, если она ему показана, т.к. сам факт проведения тромболитика любым тромболитиком значительно более важен для исходов заболевания, чем выбор тромболитического препарата.

Выводы

1. Введение теноктеплазы на догоспитальном этапе в дозе согласно массе тела у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST более часто вызывает реперфузию коронарной артерии по ЭКГ признакам через 90 мин от начала тромболитика по сравнению с ускоренным введением 750 тыс. ЕД стрептокиназы: 64,3% против 47,6% ($p < 0,05$). В группе стрептокиназы чаще проводили спасительную ангиопластику: 32,5% против 16,7% ($p < 0,05$).
2. Различий в клинических исходах острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST при догоспитальном тромболитике стрептокиназой и теноктеплазой не обнаружено.

Литература

1. Андреев Г.В., Суворов А.В., Бесолицина Л.А. и др. Кининовая система крови у больных острым инфарктом миокарда при лечении тромболитическими препаратами // Кардиология. – 1977. – № 2. – С. 70–74.
2. Дзизинский А.А., Гомазков О.А. Кинины в физиологии и патологии сердечно-сосудистой системы. – Новосибирск, 1976. – 206 с.

3. Марков В.А., Вышков Е.В. Тромболитическая терапия при инфаркте миокарда. – STT, 2011. – 147 с.
4. Марков В.А., Вышков Е.В., Панфилова Е.В. и др. Сравнение эффективности стрептокиназы при болюсном и капельном введении у больных инфарктом миокарда // Кардиология. – 2002. – № 9. – С. 26–29.
5. Марков В.А., Демьянов С.В., Вышков Е.В. Фармакоинвазивная стратегия лечения больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST: реальная клиническая практика в Томске // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2011. – № 4 (выпуск 1). – С. 126–129.
6. Марков В.А., Кун В.И., Варваренко В.И. и др. Тромболитическая терапия острой стадии инфаркта миокарда методом внутривенного быстрого введения средней дозы стрептокиназы // Методические рекомендации Министерства здравоохранения РСФСР от 10.06.1987. – М., 1987. – 13 с.
7. Кэмпбелл В.Ф. Международное руководство по инфаркту миокарда / пер. с англ. В.М. Руда. – М., 1997. – 87 с.
8. Eikelboom J.W., Mehta S.R., Pogue J. et al. Safety Outcomes in Meta-analyses of Phase 2 vs Phase 3 Randomized Trials. Intracranial Hemorrhage in Trials of Bolus Thrombolytic Therapy // JAMA. – 2001. – Vol. 285. – P. 444–450.
9. Granger C.B., Califf R.M., Topol E.J. Thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a review // Drugs. – 1992. – No. 44. – P. 293–325.
10. Mark D.B., Hlatky M.A., Califf R.M. et al. Cost effectiveness of thrombolytic therapy with tissue plasminogen activator as compared with streptokinase for acute myocardial infarction // N. Engl. J. Med. – 1995. – Vol. 332. – P. 1418–1424.
11. Schroder R., Biamino G., von Leitner E. et al. Intravenous Streptokinase – infusion beim akutem Myokardinfarkt // Dtsch. Med. Wschr. – 1981. – Vol. 106. – P. 294–297.
12. The GUSTO Angiographic Investigators. The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary-artery patency, ventricular function, and survival after acute myocardial infarction // N. Engl. J. Med. – 1993. – Vol. 329. – P. 1615–1622.
13. The GUSTO Investigator. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction // N. Engl. J. Med. – 1993. – Vol. 389. – P. 673–682.
14. Van de Werf. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic (ASSENT-2) Investigators. Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction. The ASSENT-2 double-blind randomized trial // Lancet. – 1999. – Vol. 354. – P. 716–722.
15. Van de Werf F., Cannon C.P., Luyten A. et al. Safety assessment of single-bolus administration of TNK tissue-plasminogen activator in acute myocardial infarction: the ASSENT-1 trial // Am. Heart J. – 1999. – Vol. 137. – P. 786–791.
16. Van de Werf F., Topol E.L., Lee K.L. et al. Variations in patient management for acute myocardial infarction in the United States and other countries. Results from the GUSTO Trial // JAMA. – 1995. – Vol. 273. – P. 1586–1591.

Поступила 11.01.2013

Сведения об авторах

Вышков Евгений Викторович, докт. мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения неотложной кардиологии ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: evv@cardio.tsu.ru.

Демьянов Сергей Витальевич, канд. мед. наук, научный сотрудник отделения неотложной кардиологии ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: svd@cardio.tsu.ru.

Севастьянова Дарья Сергеевна, аспирант кафедры кардиологии ГБОУ ВПО “Сибирский государственный медицинский университет” Минздрава России.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

Филошкина Виктория Юрьевна, аспирант отделения неотложной кардиологии ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

Марков Валентин Алексеевич, докт. мед. наук, профессор, руководитель отделения неотложной кардиологии ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН, заведующий кафедрой кардиологии ГБОУ ВПО “Сибирский государственный медицинский университет” Минздрава России.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: markov@cardio.tsu.ru.

Даниленко Арнольд Михайлович, канд. мед. наук, заведующий кардиологической службы станции скорой медицинской службы г. Томска.