

# Современные тенденции диагностики и лечения острых коронарных синдромов на догоспитальном этапе скорой медицинской помощи

Л.А. Остроумова, к.м.н, заслуженный врач РФ, главный специалист Тюменской области по вопросам неотложной медицины, г. Тюмень

И. В. Ярков, заместитель главного врача по медицинской части

А. В. Бражин, ММ ЛПУ «Станция скорой медицинской помощи», заведующий подстанцией, ГОУ ВПО Минздравсоцразвития РФ «Тюменская государственная медицинская академия, ММ ЛПУ «Станция скорой медицинской помощи», г. Тюмень

## Modern tendencies of diagnostics and treatment of acute coronary syndromes on the stage of medical first-aid

I.A.Ostroumova, I.V.Yarkov, A.V.Brajin

### Резюме

Целью работы является обобщение имеющихся данных литературы о современном состоянии диагностики и лечения острого коронарного синдрома на догоспитальном этапе скорой медицинской помощи. В работе рассмотрены основные принципы патогенетической терапии острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST, представлен опыт использования биомаркеров некроза миокарда на догоспитальном этапе, показана эффективность комбинированной антитромботической терапии в лечении острых коронарных синдромов.

**Ключевые слова:** острый коронарный синдром, догоспитальный тромболитизис, биомаркеры некроза миокарда, комбинированная антитромботическая терапия

### Resume

The purpose of work is generalization of the available data of literature about the modern being of diagnostics and treatment of acute coronary syndromes on the stage of medical first-aid. Basic principles of pathogenetic therapy of acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) are considered, experience of the use of markers of myocardial necrosis is presented, efficiency of the combined antiplatelet therapy is shown in treatment of acute coronary syndromes.

**Keywords:** acute coronary syndromes, pre-hospital thrombolysis, markers of myocardial necrosis, antiplatelet co-therapy

Определение «Острый коронарный синдром (ОКС)» возникло как полезный рабочий термин, обозначающий любую совокупность клинических симптомов, соответствующих острому процессу ишемии миокарда. Он включает в себя острый инфаркт миокарда (ИМ) с подъемом, депрессией сегмента ST, с зубцом Q и без зубца Q, а так же нестабильную стенокардию[1].

Термин ОКС особенно актуален для догоспитального этапа скорой медицинской помощи, поскольку вопрос о применении инвазивных методов лечения должен решаться быстро, нередко до верификации диагноза ИМ. Характер необходимого экстренного вмешательства определяется положением сегмента ST относительно изолинии на ЭКГ. При подъеме сегмента ST эффективна и, следовательно, показана тромболитическая терапия (ТЛТ). При отсутствии подъема сегмента ST эта те-

рапия неэффективна. Зависимость выбора основного метода лечения от наличия или отсутствия подъема сегмента ST обосновывает целесообразность использования диагностических терминов «ОКС с подъемом сегмента ST (ОКСнST)» и «ОКС без подъема сегмента ST (ОКСбнST) [2].

С практической точки зрения использование современной терминологии позволяет на основании доступных в условиях скорой медицинской помощи методов диагностики обеспечить технологическое распределение больных на два потока, определяющие выбор метода лечения.

ОКСнST диагностируется у больных с ангинозным приступом или дискомфортом в грудной клетке и стойким подъемом сегмента ST или предположительно впервые возникшей блокадой левой ножки пучка Гиса. Стойкий подъем сегмента ST (сохраняющийся не менее 20мин) отражает наличие острой полной тромботической окклюзии коронарной артерии[3,4].

Целью лечения ОКСнST является быстрое, полное и стойкое восстановление просвета инфаркт-связанного сосуда[5,6,7,8].

Высокая вероятность развития опасных для жизни осложнений и летального исхода в первые часы раз-

Ответственный за ведение переписки -

Остроумова Лидия Александровна,

625002, г.Тюмень, ул.Немцова,34.

ММ ЛПУ «Станция скорой медицинской помощи».

e-mail: ssmpr@utknet.ru

вития заболевания предполагает реализацию стратегии максимально раннего восстановления перфузии миокарда [9]. Восстановление коронарного кровотока в первые 12 часов от начала ишемической атаки достоверно улучшает прогноз. Оптимальные результаты могут быть достигнуты при проведении реперфузионной терапии в первые 2 часа [10,11].

На преимущество первичной ангиопластики у больных с давностью ИМ в диапазоне 3-12 часов в свое время было обращено внимание в исследовании PRAGUE-2, в то же время в этом же исследовании показана равная эффективность в прогнозе выживаемости обеих стратегий в первые 3 часа развития ИМ [12].

Современное состояние организации высокотехнологичной помощи в России в подавляющем большинстве регионов не позволяет обеспечить проведение ранней транслюминальной баллонной ангиопластики (ТБА). Методом выбора является медикаментозная реперфузия, которую выполняют при отсутствии противопоказаний в течение 12 часов от начала ангинозного приступа на догоспитальном этапе. Доказано, что использование тромболитической терапии (ТЛТ) в первые 2 часа снижает смертность от ИМ до 5%, если же больше 4 часов от начала ишемической атаки, то это уже 12,1% [13,14,15].

Всероссийским научным обществом кардиологов (ВНОК) для проведения ТЛТ рекомендовано использование стрептокиназы, рекомбинантных тканевых активаторов плазминогена – альтеплазы и тенектеплазы, рекомбинантной проурокиназы (пулолазы) (Табл.1) [3,16,17].

Доказано, что при догоспитальном тромболлизисе в отличие от госпитального чаще встречается прерванный инфаркт миокарда – 15,3-18,2% против 4,5% [18,19].

Другим эффективным способом реперфузии является ангиопластика. Данные регистров развитых стран свидетельствуют о том, что в условиях высокой доступности специализированных центров первичная ангиопластика выполняется в первые 2 часа примерно в 15% случаев, а догоспитальный тромболлизис в эти же сроки – 59% [20,21].

При медикаментозном лечении больных в ранние сроки ИМ с подъемами сегмента ST на ЭКГ в стационаре результаты исследований CLARITI-TIMI28 и COMMIT/CCS-2 свидетельствуют в пользу применения комбинации клопидогреля и АСК, что способствует снижению общей смертности и риска рецидива ОИМ в ближайший месяц [22,23].

Не вызывает сомнения актуальность ранней традиционной антиагрегантной терапии аспирином [24]. Исследования последних лет показывают, что максимального эффекта возможно достичь путем использования комбинированной терапии на догоспитальном этапе [25]. При использовании на догоспитальном этапе тромболитической терапии совместно с антитромбоцитарной терапией препаратами с различным механизмом подавления тромбоцитов (ацетилсалициловая кислота в нагрузочной дозе 250мг и клопидогрел в нагрузочной дозе 300мг) достоверно снижает риск сердечной смерти, а так же риск развития нефатального рецидива

ОИМ [26,27,28,29,30,31].

С развитием высокотехнологичной помощи в России несомненно возрастет интерес к исследованиям, связанным с медикаментозной подготовкой пациентов к проведению первичной ангиопластики с позиции достижения наилучшего клинического эффекта после проведения ТБА.

В исследовании PRONTO [32] доказано влияние клопидогреля на снижение риска развития неблагоприятных событий после коронарного стентирования.

Показано влияние комбинации клопидогреля и абсикамбы на результаты чрезкожного коронарного вмешательства [33].

В исследовании On-Time 2 (Ongoing Tirofiban in Myocardial Evaluations) проведено изучение эффективности внутривенного болюсного введения блокатора IIb-IIIa тирофибана в высокой дозе (25мкг/кг с последующей поддерживающей инфузией 0,15мкг/кг/мин) в дополнение к терапии аспирином и клопидогрелем при первом медицинском контакте с больным ИМ на догоспитальном этапе [34,35]. Показано, что использование высокой дозы тирофибана на догоспитальном этапе ускоряет нормализацию сегмента ST и улучшает клинические результаты первичной чрезкожной ангиопластики [36]. Суммарный клинический эффект (смерть+рецидив ИМ+неотложная реваскуляризация инфаркт-связанной артерии) достоверно отличался от группы плацебо, при этом не зарегистрировано существенных различий по частоте крупных кровотечений.

Полученные результаты подчеркивают необходимость дополнительного подавления агрегации тромбоцитов сверх достигаемой назначением аспирина и клопидогреля на догоспитальном этапе у больных, планируемых на первичную ангиопластику [37].

Выбор на догоспитальном этапе препаратов для антитромботического лечения часто диктует необходимость продолжить их в стационаре. В идеале желательно иметь согласованные схемы лечения, адаптированные для нужд конкретного больного с учетом доступных лекарственных средств и особенностей организации медицинской помощи [38].

Скорее перспективной является рекомендация ВНОК 2007г использовать любые бригады, в том числе фельдшерские, для проведения тромболитической терапии с последующей транспортировкой больного в ближайшее специализированное учреждение. В России описан опыт проведения тромболитической терапии силами специализированных бригад на базе крупных станций скорой медицинской помощи [39,40,41], в развитых странах для проведения тромболитической терапии используются бригады парамедиков при наличии дистанционной ЭКГ-диагностики и развитой сети специализированных кардиологических центров. В то же время результаты сравнительного анализа проведения ТЛТ бригадами парамедиков и врачей показали, что время до начала ТЛТ было ниже в группе врачей, при этом врачи выполняли весь комплекс лечебно-диагностических мероприятий, а не только первую помощь. При передаче дан-

Таблица 1. Способы введения и дозы тромболитических препаратов

Наименование препарата	Способ введения	Максимальная разовая доза
стрептокиназа	внутривенно, капельно в 100 мл 0,9% раствора хлористого натрия в течение 30-60мин.	1500000 МЕ
Альтеплаза (актилизе)	Внутривенно в 100-200 мл дистиллированной воды или 0,9% раствора хлористого натрия по схеме – болюсом 15 мг, последующая инфузия 0,75 мг/кг капельно за 30 мин (не более 50 мг), затем 0,5 мг/кг капельно (не более 35мг) в течение 60 мин.	1 мг/кг массы тела (не более 100мг)
Рекомбинантная проурокиназа (пууролаза)	Внутривенно в 100-200мл дистиллированной воды или 0,9% раствора хлористого натрия болюсом 2000000 МЕ, затем капельно 4000000 МЕ в течение 30-60мин	6000000МЕ
Тенектеплаза (метализе)	Внутривенно болюсом	30 мг при массе тела до 60 кг, 35 мг при массе тела 60-70кг, 40 мг при массе тела 70-80 кг, 45мг при массе тела 80-90кг, 50мг при массе тела более 90кг

Таблица 2. Характеристика биомаркеров некроза миокарда, используемых на догоспитальном этапе [44]

Биомаркер	Начало повышения	Пик концентрации	Нормализация
Миоглобин	2-5 часов	8-12 часов	24 часа
Тропонин-Т	4-12 часов	12-48часов	5-15 дней
Тропонин-И	4-12 часов	12-24часов	5-10 дней

ных анамнеза и ЭКГ бригадами paramедиков в больничном коронарный блок только у 14% больных, которые в стационаре получили ТЛТ, был рекомендован догоспитальный тромболитизис. Достоверные различия в прогнозе развития жизнеопасных осложнений зарегистрированы среди получивших ТЛТ после реанимационных мероприятий, выполненных бригадами paramедиков и врачей. Среди реанимированных врачесными бригадами пациентов 60% были выписаны из стационара и у 44% из них отсутствовал неврологический дефицит[42].

ВНОК (2007г) при выборе метода реперфузионной терапии у больных ИМснST считает, что при равной доступности ТЛТ и ТБА последнее имеет преимущество перед тромболитизисом в ситуациях, когда в специализированных центрах выполняется не менее 75 первичных ТБА в год, а время от первого контакта с медицинским персоналом до раздувания баллона в коронарной артерии не превышает 90мин, при длительности симптомов более 3 часов, при наличии тяжелых осложнений (кардиогенный шок, острая сердечная недостаточность, жизнеугрожающие аритмии), либо наличии противопоказаний для проведения ТЛТ[3].

В реальной клинической практике ТЛТ на догоспитальном этапе остается наиболее доступным методом достижения своевременной реперфузии[43].

В группе больных с ОКСбнST при наличии клинической картины ишемической атаки изменения на ЭКГ

могут отсутствовать, или отмечаться стойкие или переходящие депрессии ST, инверсия, сглаженность или псевдонормализация зубца Т. Стратегия ведения таких больных заключается в устранении симптомов ишемии, мониторинге ЭКГ, определении биомаркеров некроза миокарда. Нестабильная стенокардия (НС) и острый инфаркт миокарда без подъема сегмента ST (ИМбнST) должны рассматриваться как близкие состояния с общим патогенезом и сходными клиническими проявлениями. Различие их преимущественно заключается в наличии повреждения миокарда, которое привело к выбросу маркеров некроза миокарда[2].

Стандартом диагностики ОКС на догоспитальном этапе является определение миоглобина и тропонина. Сравнительная характеристика используемых методов показывает их ограниченную информативность на догоспитальном этапе(Табл.2).

С учетом поздней обращаемости пациентов с болями в грудной клетке за медицинской помощью опыт использования экспресс-систем TROP T Sensitive (Roche Diagnostics) у больных с диагнозом ОКСбнST показал их высокую прогностическую эффективность. В 20% случаев при наличии показаний для проведения теста (продолжительность болевого приступа более 20 мин без диагностически значимых изменений на ЭКГ, полные блокады ножек пучка Гиса, искусственный водитель ритма и т.д) выявлен положительный тест, больные госпитализированы в профильное отделение [45,46].

Основными принципами оказания медицинской помощи больным с ОКСбпСТ на догоспитальном этапе является адекватное обезболивание, активная антитромботическая терапия, лечение развившихся осложнений и максимально быстрая и бережная транспортировка в стационар [47,48,49].

Доказана более высокая эффективность комбинированной антитромботической терапии в сравнении с традиционно используемой ацетилсалициловой кислотой. Комбинация ацетилсалициловой кислоты с нагрузочной дозой клопидогреля (300мг) на догоспитальном этапе снижает риск развития неблагоприятных событий у пациентов с ОКСбпСТ [1,2].

Американская коллегия кардиологов 2007г при ведении пациентов с ОКСбпСТ в качестве антикоагулянтной терапии рекомендует предпочтительное использование низкомолекулярных гепаринов (эноксапарин или

фондапаринукс) [1]. Стандарт догоспитальной терапии ОКСбпСТ в России может включать как нефракционированный гепарин (болус 60-80 Ед. на кг внутривенно с последующей капельной инфузией до 5000), так и низкомолекулярные гепарины [2]. Следует отметить, что при назначении антитромботической терапии на догоспитальном этапе особую актуальность приобретает согласованность позиций догоспитального и госпитального этапа в выборе препарата.

Принципиальным подходом к ведению больным с подозрением на ОКС (сомнительным ОКС) на догоспитальном этапе является выполнение всех диагностических, лечебных и тактических установок для ОКС. Особое внимание следует обратить на необходимость исключения этапности, направления непрофильных бригад, либо бригад, не имеющих достаточного оснащения для оказания помощи больным с ОКС [50]. ■

## Литература:

1. Recommendations of the American College of Cardiology American Heart Association on Management of Patients With Unstable Angina. Myocardial Infarction Without ST-Segment Elevation. *J Am Coll Cardiol*, 2007; 50:1-157
2. Лечение острого коронарного синдрома без стойкого подъема сегмента ST на ЭКГ. Российские рекомендации. Разработаны комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов. Приложение к журналу «Кардиоваскулярная терапия и профилактика». М.-2006
3. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST ЭКГ. Российские рекомендации. Разработаны комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов. М.-2007
4. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation. The Task Force of the Management of ST-segment elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur.HeartJ.*-2008.29, 2909-2945
5. 2007 Focused Update of the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction. A Report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force of Practice Guidelines. *JACC* 2008; 51:210-47
6. Верткин А.Л. Инфаркт миокарда. Диагностика и лечение на догоспитальном этапе; А.Л.Верткин, А.В.Топольский, В.В.Городешский, О.Б.Талибов. Доктор.ру.-№1(11)-2003
7. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. Guidelines for Percutaneous Coronary Interventions. *Eur.HeartJ.*-2005/-26.-p.804-847
8. Бабак Н.Л. Влияние фактора времени на объем поражения миокарда у больных с инфарктом миокарда/Н.Л. Бабак, В.П.Дегрев, Ю.В.Шилко, Э.М.Идов. Сборник научных работ. Региональная научная конференция, посвященная 45 летию организации специализированной службы скорой медицинской помощи г.Екатеринбурга «Специализированная скорая медицинская помощь. Опыт. Современные тенденции развития» 20 окт бр 2005г.-Екатеринбург.-2005.-с.39-40
9. Anderson HR, Neilsen TT et al/ For the DANAMI-2 Investigators. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med.*- 2003.-349.-p.733-742
10. Шалаев С.В. Стратегии восстановления проходимо-сти окклюзированной коронарной артерии при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST./С.В.Шалаев, И.А.Урванцева, С.А. Аюкина. Уральский медицинский журнал.-2006.-№7.-с.2-4
11. Dalby M, Bouzamondo A. et al Transfer of angioplasty infarction immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. *Circulation*-2003.-108.-p.1809-1814
12. Widimsky P et al Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results and randomized national trial – PRAGUE-2. *Eur. Heart J.*-2003.-24.-p.94-104
13. Козлов С.В. Методы реперфузионной терапии при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST; С.В.Козлов. Уральский медицинский журнал.-2006.№7.-с.44-47
14. Keeley EC, Boura JA., Grines CL Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003; 361: 13-20
15. Ziustra F., Patel A., Jones M, et al Clinical characteristics and outcome of patients with early (<2h), intermediate (2-4h) and late (>4h) presentation treated by primary coronary angioplasty or thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Eur. Heart J* 2002; 23; 550-7
16. Руда М.Я. Что нужно знать практикующему врачу о тромболитической терапии при инфаркте миокарда. *Сердце*- 2002.-№ 1 (1).-с. 9-12
17. Куприна А.А. Современные тромболитические средства. Альтеплаза: клиническая фармакология, результаты применения в клинической практике с позиций медицины, основанной на доказанном, фармакоэкономические аспекты/ А.А.Куприна, А.А. Угвицкий, Ю.Б. Белоусов.- Кардиологи.- 2005; 1: 36-46.
18. Сумин А.Н. Влияние догоспитального этапа на результаты стационарного лечения у больных с острым инфарктом миокарда/А.Н.Сумин, Н.Г.Первова, Н.С.Федина. Скорая медицинская помощь.-2007.-Т.8,№1.-с.56-64
19. Vaisanen O., Makijarvi M., Pietila K., Silfvast T. Influence of medical direction on the management of prehospital myocardial infarction. *Resuscitation*.-2006/-vol70(2).-P.207-214
20. Bonnefoy E., Lapostolle F., Leizorovicz A. et al Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomized study. *Lancet* 2002;360:825-829

21. Аверков О.В. Клопидогрель в лечении острого коронарного синдрома без стойких подъемов сегмента ST на ЭКГ. Уроки исследования CURE. Что применимо в России? Кардиоваскул рна терапи и профилактика, 2004; 3(2): 67-75.
22. Явелов И.С. Место плавикса в медикаментозном лечении инфаркта миокарда // ИС.Явелов // Фарматека.-2006.- №8(123).-с.1-7.
23. Sabatin MS, Cannon CP, Gibson CM, et al Addition of Clopidogrel to Aspirin and Fibrinolytic Therapy for Myocardial Infarction with ST-Segment Elevation. N.Engl J Med 2005; 352:1179-89
24. Freimark D. et al, Matetzky S., Leor J. et al Timing of aspirin administration as a determinant of survival of patients with acute myocardial infarction treated with thrombolysis Amer J Cardiol 2002; 89(4):381-385.
25. Кривоносов Д.С. Возможности оптимизации догоспитальной антигитромботической терапии у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST /Д.С.Кривоносов, Н.И.Тарасов, Е.П.Юркин, Э.П.Земл нужн. Скоря медицинска помощь.-2007.-Том 8.-№4.-с.20-24
26. Воробьева, Н.М. Опыт применени комбинированной антигитромботитарной терапии в сочетании с системным тромболлизом у больных острым инфарктом миокарда / Н.М. Воробьева, И.В. Ярков, Л.А. Остроумова, А.Х. Серещева, С.В. Шалаев Актуальные проблемы кардиологии: тез докл научно-практической конференции с международным участием – Тюмень, 2003. – С.33
27. Серещева, А.Х. Нагрузочна доза клопидогрела на догоспитальном этапе повышает веро тность успешной тромболитической терапии у больных инфарктом миокарда с подъемами сегмента ST / А.Х. Серещева, Л.И. Алманова, И.В. Ярков, Л.А. Остроумова, С.В. Шалаев. Задачи кардиологии в реализации национального проекта «Здоровье»: тез докл 1-го съезда кардиологов Уральского федерального округа. - Чел бинск, 2006. – С. 174-175.
28. Трифонов И.Р. Добавление клопидогрел к аспирину у больных с острым коронарным синдромом с подъемами ST на ЭКГ, леченных фибринолитиками, улучшает ангиографическую картину и уменьшает число неотложных ревакул ризаций. Результаты исследования CLARITY-TIMI 28. Кардиологи 2005; 5: 73-74.
29. Шалаев С.В. Клопидогрель (плавикс) в лечении инфаркта миокарда с подъемами сегмента ST: вли ние на выживаемость и исходы/С.В.Шалаев, Л.А.Остроумова. Фарматека.-2007, №3, с.34-39
30. Шалаев, С.В. Первый опыт применени клопидогрела при лечении острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST / С.В. Шалаев, Н.М. Воробьева, А.Х. Серещева, Е.С. Петрик, С.А. Акиннина. Тер. архив - 2004. – Т.76, № 6.– С.58-62.
31. Cohen M. The evolution of trombolytic therapy and adjunctive antitrombotic regiments in acute ST-segment elevation myocardial infarction/M.Cohen, H.Arjomand, C.V.Pollac //Amer.J.Emerj.med.-2004.-Vol22,№1.-P.14-23
32. Gurbel P.A., Cummings C.C., Bell Cr., Alford A.B., Meister A.F., Serebruan V.L. Onset ana expent of platelet inhibition by clopidogrel loading in patients undergoind elective coronary stenting: the plavix reduction of new thrombus occurrence (PRONTO) trial Am Heart J 2003; 145: 239-247.
33. Rapid Early Action for Coronary Treatment (ISAR-REACT) Study Investigators. A Clinical Trial of abcximabin Elective Percutaneous Coronary Intervention after Pretreatment with Clopidogrel. N Engl J Med 2004; 350: 232-238.
34. Л. кишев А.А. Догоспитальное введение тирофибана при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST у больных, направл емых на первичную ангиопластику/ А.А.Л кишев Кардиологи -.2008.-Т.48.-с.60
35. Van't Hof A.W.J., Hamm C., Rasoul S et al on behalf of the On-TIME 2 investigators. Ongoing tirofiban in myocardial infarction evolution (On-TIME 2 trial: rational and study design.EuroInterv 2007;3:371-380
36. Van't Hof A.W.J., Ten Berg J., Heestermans T. et al. on behalf of the On-TIME 2 study group. Prehospital initiation of tirofiban in patients ST- elevation myocardial infarction undergoing primary angioplasty (On-TIME 2): a multicenter, double-blind, randomized cjnrolled trial Lancet 2008;372:537-546
37. Montalescot G. Mechanical reperfusion: treat well, treat on time too. Lancet 2008;372:509-510
38. Явелов И.С. основные подходы к оказанию неотложной помощи при обострении коронарной болезни; ИС.Явелов Кардиологи -.2008.-Том10.-№5.-с.
39. Устюгов С.А. Первый опыт применени металлизе при остром инфаркте миокарда на догоспитальном этапе в г.Красно рске/ С.А. Устюгов, А.А.Гнедаш, К.А.Линева, Е.А.Скряпкин, Е.А.Попова, А.А.Попов скоря медицинска помощь.-2008.-Том 9.- №3.-с.51-52
40. Юркин Е.П. Пилотное исследование клинической эффективности применени тромболитической терапии дл лечения острого инфаркта миокарда на догоспитальном этапе в условиях скорой медицинской помощи/Е.П.Юркин, Н.И.Тарасов, Э.П.Земл нужн. Медицина в Кузбасе.-2005.- №1.-с.124-125
41. Фокина Е.Г. Догоспитальна тромболитическа терапи тенекегтализом у больных с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST/Е.Г.Фокина, В.Г.Грачев, А.А.Литченко, И.В.Хольцин, А.В.Бушуев, С.В.Козлов. Кардиологи -.2008.-Том48.№4.-с.14-17
42. Vaisanen O., Makijarvi M., Pietila K., Silfvast T. Influens of medical direction on the management oof prehospital myocardial infarction. Resuscitation.-2006/-vol.70(2).-P.207-214
43. Гил ров М.Ю. Тромболитическа терапи и фатальность фактора времени/М.Ю.Гил ров Сердечна недостаточность. Обр. прил.-2008.-№4(18).-с8-15
44. Новикова Н.А. Сложности оценки клинической картины острого инфаркта миокарда: симптоматика, ЭКГ, биохимические маркеры/Н.А.Новикова. Сердечна недостаточность. Обр. прил.-2008.-№4(18).-с8-15
45. Нестеров О.Ф. Опыт применени теста на наличие тропонина Т в периферической крови при диагностике острого коронарного синдрома (ОКС) на догоспитальном этапе/ О.Ф.Нестеров, Л.А.Остроумова, С.В.Шалаев, И.В.Ярков, Н.В.Р дов, В.Г.Яркова. Медицинска наука & Образование Урала.-2006.-№3(42).с.54-55
46. Шалаев С.В. Опыт применени теста на наличие тропонина Т в периферической крови при диагностике острого коронарного синдрома (ОКС) на догоспитальном этапе/ С.В. Шалаев, О.Ф. Нестеров, Л.А.Остроумова, И.В. Ярков, Н.В.Р дов. Медицинска наука и образование Урала.- 2006.- №3(42), стр.88-89
47. Фиялко В.А. Острый коронарный синдром: возможность ранней диагностики, экстренна медицинска помощь, тактика на догоспитальном этапе/В.А.Фиялко, И.В.Коркин, Е.Е.Лаврова. Скоря медицинска помощь.-2003.-№3.-с.53-54
48. Янкин Ю.М. Проблемы и перспективы развития скорой медицинкой помощи кардиологическим больным на догоспитальном этапе: автореф. Дис. ...д-ра мед наук : 14.00.33, 14.00.06 / Ю.М.Янкин; Новокузнецкий гос. орд. Труд Красн. Знам инст. усоверш. врачей МЗ РФ. – Кемерово, 2002.-35с.
49. Cohen M. The evolution of trombolytic therapy and adjunctive antitrombotic regiments in acute ST-segment elevation myocardial infarction/M.Cohen, H.Arjomand, C.V.Pollac. Amer.J.Emerj.med.-2004.-Vol22,№1.-P.14-23
50. Кириллов В.В. Современные медицинские технологии организации и оказани кардиологическим больным скорой и неотложной помощи. Медицина катастроф, скоря и неотложна помощь и экстремальна медицина. Материалы международной научно-практической конференции 18-19 апрел 2000, стр.54-57