

*На правах рукописи*

Щетинкина Ирина Николаевна

Клиническая и фармакоэкономическая эффективность  
тромболитической терапии инфаркта миокарда с подъемом  
сегмента ST в реальной клинической практике

14.00.06 – кардиология

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Саратов – 2009

Работа выполнена в Федеральном государственном учреждении  
«Саратовский научно-исследовательский институт кардиологии  
Федерального агентства по высокотехнологической медицинской помощи»

Научный руководитель:

кандидат медицинских наук                      Фурман Николай Викторович

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор    Денисова Татьяна Петровна;

доктор медицинских наук, профессор    Гриценгер Виктор Романович

Ведущая организация: Федеральное государственное учреждение  
«Российский кардиологический научно – производственный комплекс  
Федерального агентства по высокотехнологической медицинской помощи»

Защита состоится « \_\_\_\_ » 2009 года в « \_\_\_\_ » часов на заседании  
диссертационного совета Д 208.094.03 при ГОУ ВПО Саратовский ГМУ  
Росздрава по адресу: 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО Саратовский  
ГМУ Росздрава

Автореферат разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2009 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета

доктор медицинских наук

профессор

Кодочигова А.И.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Реперфузионная терапия – наиболее важная составляющая стратегии лечения инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST), а тромболитическая терапия (ТЛТ), уступающая в последние годы, особенно на Западе, позиции основного метода реперфузии – чрескожным коронарным вмешательствам (ЧКВ), остается наиболее доступным способом лечения, обязательным, при отсутствии противопоказаний или недоступности ЧКВ, причем подчеркивается важность ее максимально раннего проведения, предпочтительно на догоспитальном этапе оказания помощи [Комитет экспертов ВНОК, 2007; Antman E.M., Anbe D.T., Armstrong P.W. et al., 2004; Bassand J.P., Danchin N., Filippatos G. et al., 2005; Eagle K.A., Nallamothu B.K., Metha R.H. et al., 2008; Danchin N. Durand E., Blanchard D., 2008; Van de Werf F., Vax J., Bertiu A. et al., 2008].

В то же время большинство данных об эффективности реперфузии с помощью ЧКВ или ТЛТ получено в крупных рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ), контингент пациентов в которых отличается от существующего в «реальном мире», «реальной практике» контингента больных. Описана большая, чем в РКИ и регистрах, смертность «неотобранных» больных ИМ [Rustige J., Schiele R., Burczyk U. et al., 1997; Terkelsen C.J., Lassen J.F., Norgaard B.L. et al., 2005; Hordijk-Trion M., Lenzen M., Wijns W. et al., 2006], что делает необходимым проведение исследований, оценивающих безопасность и эффективность какого-либо вмешательства в условиях реально сложившейся клинической практики [Cannon C., 2002; Buiatti E., Barchielli A., Marchionni N. et al., 2003].

Внедрение в практику клинических рекомендаций остается проблемой во всех странах [Curtis J.P., Portnay E.L., Wang Y. et al., 2006]. Разрыв между наукой и практической медициной отражается в непроведении реперфузии примерно у 23-33% пациентов, которым она, несомненно, показана [Alter D.A., Ko D.T., Newman A. et al., 2006; Eagle K.A., Nallamothu B.K., Metha R.H. et al., 2008].

В нашей стране имеется относительно небольшой опыт ведения регистра ИМп ST, согласно которому ТЛТ (в 97% случаев – стрептокиназой) проводилась у 12,9% пациентов, ЧКВ – у 1,2% [Явелов И.С., Грацианский Н.А., 2004]. При обсуждении на заседании Американской ассоциации сердца в 2001г. результатов исследования HERO-2, по условиям которого все участники исследования должны были получать ТЛТ, оказалось, что в российских центрах лишь 14 % больных, не вошедших в исследование, получили ТЛТ, по сравнению с 96% больных в США [Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., 2003].

По более поздним данным, ТЛТ больным с инфарктом миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST проводится менее чем в 20% случаев, в том числе в

мегаполисе – в 13%, в средних городах – в 19%, в сельской местности – в 9% [Верткин А.Л., Мошина В.А., 2007].

Считается, что в лечении ИМ важен не столько выбор тромболитического препарата (ТЛП), сколько максимально раннее проведение тромболиза [Крыжановский В.А., 2001; Morrison L.J., Verbeek P.R., McDonald A.C. et al., 2000], причем ТЛТ может и должна проводиться не только врачами – кардиологами, но и врачами общей практики и парамедиками [Antman E.M., Anbe D.T., Armstrong P.W. et al., 2004; Bassand J.P., Danchin N., Filippatos G. et al., 2005; Huber K., De Caterina R., Kristensen S.D. et al., 2005; Danchin N., Durand E., Blanchard D., 2008; Van de Werf F., Bax J., Bertiu A. et al., 2008].

Применению ТЛП бригадами «Скорой медицинской помощи» (СМП) в Российской Федерации препятствуют главным образом организационные и финансовые трудности [Бибилашвили Р.Ш., 2005], а проведение ТЛТ ИМп ST проводится специализированными кардиологическими бригадами, причем опыт догоспитальной ТЛТ накоплен преимущественно либо в рамках РКИ, либо в рамках специально организованных исследований [Староверов И.И., Тагиева И.А., Померанцев Е.В. и соавт., 1990; Карпов Р.С., Марков В.А., Даниленко А.М. и соавт., 1992; Староверов И.И., Дундуа Д.П., Плотников А.Н. и соавт., 1993; Варшавский С.Ю., Купцова А.П., Логиновская О.А. и соавт., 1995].

В Российской Федерации проведено сравнительно немного фармакоэкономических исследований ТЛТ, в которых показана выгода применения ТЛТ в стационаре по сравнению с ведением больного без тромболиза, и проведен сравнительный фармакоэкономический анализ стрептокиназы и альтеплазы [Воробьев П.А., 2004; Баев В.В., 2006].

Однако реальная стоимость кардиологического больного не определена [Воробьев П.А., 2004; Баев В.В., 2006], и в литературе нам не встречался анализ фармакоэкономической эффективности догоспитальной ТЛТ в России.

Таким образом, оценка безопасности и эффективности догоспитальной ТЛТ ИМп ST в реально сложившейся практике, в том числе и при проведении ее линейными бригадами СМП, а также фармакоэкономический анализ догоспитальной ТЛТ являются актуальными проблемами.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ** – оценить безопасность и клиническую эффективность ТЛТ на госпитальном и догоспитальном этапах в реально сложившейся клинической (лечебной) практике, провести сравнительный фармакоэкономический анализ госпитальной и догоспитальной ТЛТ и разработать рекомендации по оптимизации оказания помощи больным ИМ с подъемом сегмента ST.

### ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Проанализировать безопасность проведения ТЛТ кардиологическими и линейными бригадами скорой помощи, оцененную по частоте развития осложнений ТЛТ и ИМ на догоспитальном и госпитальном этапах оказания помощи больным ИМ.
2. Провести сравнительный анализ госпитальной и догоспитальной ТЛТ в реально сложившейся клинической практике по показателям, отражающим:
  - временные задержки начала реперфузии;
  - правильность оценки показаний/ противопоказаний к ТЛТ врачами скорой помощи и специализированного стационара;
  - клиническое течение ИМ в период госпитализации;
  - частоту сердечно-сосудистых событий (госпитализации по поводу заболеваний сердечно-сосудистой системы, смерть от сердечно-сосудистых заболеваний) в течение 12 месяцев после госпитализации.
3. Провести анализ прямых затрат (стоимость основной терапии и терапии осложнений) на лечение ИМ с подъемом сегмента ST в группе ДТЛТ и в группе ГТЛТ.
4. Провести анализ «затраты-эффективность» в группах догоспитальной и госпитальной ТЛТ.
5. Проанализировать безопасность и эффективность догоспитальной и госпитальной ТЛТ рекомбинантной проурокиназой (Пууролаза) по частоте осложнений ТЛТ и ИМ, частоте сердечно-сосудистых событий в период госпитализации и в течение 12 месяцев после госпитализации.
6. Провести сравнительный фармакоэкономический анализ ТЛТ на госпитальном и догоспитальном этапах оказания помощи больным ИМ для рекомбинантной проурокиназы, тенектеплазы и альтеплазы.

### ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ

1. Кардиологические бригады СМП обладают достаточной квалификацией для диагностики (точность диагностики – 95%) острого инфаркта миокарда и проведения ТЛТ. Линейные бригады СМП могут проводить ТЛТ при организации телеметрической поддержки, позволяющей круглосуточно транслировать ЭКГ в специализированный центр и получить консультацию специалиста в области неотложной кардиологии в режиме реального времени.
2. Проведение ТЛТ линейными бригадами СМП в условиях реально сложившейся клинической практики сопоставимо по клинической эффективности и безопасности с ТЛТ, проводимой кардиологическими бригадами, и превосходит по клинической эффективности ТЛТ, проводимую в специализированном стационаре, что проявляется в уменьшении летальности, сроков госпитализации и частоты осложнений, причем эффект сохраняется как минимум в течение 12 последующих месяцев. Проведение ТЛТ линейными бригадами не

- сопровождается увеличением частоты догоспитальных осложнений ТЛТ и ИМ.
3. Перенос проведения ТЛТ на догоспитальный этап оказания помощи больным ИМ с подъемом сегмента ST выгоден с экономической точки зрения, по сравнению с ТЛТ, проводимой в стационаре, так как позволяет снизить затраты на лечение как в период госпитализации, так и в течение 12 месяцев после перенесенного инфаркта миокарда.
  4. Проведение ТЛТ на догоспитальном этапе рекомбинантной проурокиназой (Пуролаза) безопасно и эффективно как с клинической, так и с экономической точки зрения.

### ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ

Показано, что реально сложившаяся в г. Саратове практика оказания помощи больным ИМ с подъемом сегмента ST, предусматривающая вызов линейных бригад СМП при подозрении на ИМ «на себя» кардиологических бригад СМП приводит к существенной задержке начала реперфузионной терапии, что ассоциируется с увеличением госпитальной и 12 – месячной летальности, а также длительности госпитализации за счет большей частоты осложнений ИМ.

С экономической точки зрения целесообразен перенос основной части ТЛТ с госпитального этапа на догоспитальный этап оказания помощи, что приведет к снижению затрат как на госпитализацию, так и в течение, по меньшей мере, 12 месяцев после перенесенного ИМ.

На основании полученных результатов можно рекомендовать внедрение ТЛТ на догоспитальном этапе оказания помощи больным ИМ с подъемом сегмента ST не только специализированными кардиологическими, но и линейными бригадами СМП, для чего необходимо налаживание системы телеметрической поддержки линейных бригад (в перспективе – всех врачей первого контакта).

Отечественный тромболитический препарат 3-го поколения «Пуролаза» (рекомбинантная проурокиназа) может быть рекомендован для проведения догоспитальной ТЛТ в силу своей клинической и фармакоэкономической эффективности.

Результаты работы внедрены в практику оказания помощи больным ИМп ST Саратовского НИИ кардиологии, Городской клинической больницы №2 г. Саратова и ММУ «Скорая медицинская помощь г. Саратова», используются для обучения клинических ординаторов по специальности «кардиология» в Саратовском НИИ кардиологии.

### НАУЧНАЯ НОВИЗНА

Впервые проведен анализ ТЛТ ИМпST в условиях реально сложившейся клинической практики бригадами скорой помощи и показано, что особенности организации помощи больным ИМпST, предусматривающие вызов линейных бригад СМП в случае подозрения ИМ «на себя» кардиологических бригад СМП

приводит к существенному увеличению времени «симптом-игла», т.е. значительно более позднему началу реперфузии.

Впервые в Российской Федерации показаны безопасность и клиническая эффективность ТЛТ линейными бригадами СМП.

Впервые проведен фармакоэкономический анализ догоспитальной и госпитальной ТЛТ, и показаны снижение прямых затрат и оптимизация показателя «затраты-эффективность» в период госпитализации и в течение 12 месяцев после перенесенного ИМ в случае переноса ТЛТ на догоспитальный этап оказания помощи.

Впервые проведен анализ безопасности, клинической и фармакоэкономической эффективности ТЛТ ИМпST отечественным тромболитическим препаратом «Пуролаза» (рекомбинантная проурокиназа) на догоспитальном и госпитальном этапах.

### АПРОБАЦИЯ ДИССЕРТАЦИИ

По результатам исследования опубликовано 13 работ. Из них в журналах, рецензируемых ВАК, – 1. Материалы диссертационного исследования представлены и доложены на Российских национальных конгрессах кардиологов (Москва, 2007, 2008); Всероссийской научно-практической конференции - ежегодной сессии ФГУ РКНПК (Москва, 2007); II Съезде кардиологов Приволжского федерального округа (Саратов, 2008); XI Всероссийском научно – образовательном форуме «Кардиология – 2009» (Москва, 2009).

Апробация работы состоялась на расширенном заседании ученого совета ФГУ «Саратовский НИИ кардиологии Росмедтехнологий» 11 марта 2009 г.

### СТРУКТУРА И ОБЪЕМ РАБОТЫ

Диссертация изложена на 175 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, результатов собственных исследований, заключения, списка литературы, включающего 85 – отечественных и 152 – зарубежных источника. Работа иллюстрирована 98 таблицами, 7 рисунками.

### МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ

Под наблюдением находились 288 пациентов с клинической картиной инфаркта миокарда, последовательно обратившихся за медицинской помощью и госпитализированных в отделение неотложной кардиологии Саратовского НИИ кардиологии с октября 2006 года по ноябрь 2008 года включительно, имевшие показания и не имевшие противопоказаний к проведению ТЛТ.

Критерии включения и критерии исключения в исследование совпадали с показаниями и противопоказаниями к ТЛТ, описанными в Рекомендациях по диагностике и лечению больных острым инфарктом миокарда с подъемом

сегмента ST электрокардиограммы, разработанных Комитетом экспертов ВНОК в 2007 г.

**Критерии включения:** подъем сегмента ST  $> 0,1$  mV не менее чем в двух последовательных отведениях или впервые возникшая (предположительно впервые возникшая) блокада левой ножки пучка Гиса при наличии клинической картины ИМ; длительность болевого синдрома не более 6 часов.

**Критерии исключения:** ранее перенесенный геморрагический инсульт или нарушение мозгового кровообращения неизвестной этиологии; ишемический инсульт, перенесенный в течение последних 3 месяцев; опухоль мозга, первичная и метастатическая; подозрение на расслоение аорты; наличие признаков кровотечения или геморрагического диатеза (за исключением менструации); существенные закрытые травмы головы в последние 3 месяца; изменение структуры мозговых сосудов, например, артерио-венозная мальформация, артериальные аневризмы; устойчивая, высокая, плохо контролируемая артериальная гипертензия в анамнезе; наличие плохо контролируемой артериальной гипертензии (в момент госпитализации – АД систолическое  $>180$  мм рт.ст., диастолическое  $>110$  мм рт. ст); ишемический инсульт давностью более 3 месяцев; деменция или внутричерепная патология, не указанная в «Абсолютных противопоказаниях»; травматичная или длительная (более 10 мин), сердечно-легочная реанимация или обширное оперативное вмешательство, перенесенное в течение последних 3 недель; недавнее (в течение предыдущих 2-4 недель) внутреннее кровотечение; пункция сосуда, не поддающегося прижатию; введение стрептокиназы, в том числе модифицированной, более 3 дней назад или известная аллергия на нее, когда в распоряжении нет других тромболитиков; беременность; обострение язвенной болезни; прием непрямых антикоагулянтов (чем выше МНО, тем выше риск кровотечения).

В группу пациентов, которым проводилась догоспитальная ТЛТ (ДТЛТ) вошли 145 человек (115 мужчин и 30 женщин), средний возраст пациентов – 54,9 года. ДТЛТ проводилась после оценки наличия симптомов инфаркта миокарда и регистрации ЭКГ (врачи кардиологических бригад (КБ) «скорой медицинской помощи» (СМП), в части случаев линейных бригад (ЛБ) СМП), либо передачи ЭКГ в 12 отведениях по телефону в отделение интенсивной терапии и получения консультации врача – кардиолога (врачи ЛБ СМП). Тромболизис проводился тенектеплазой (Метализе) (30 человек), рекомбинантной проурокиназой (Пуролаза) (112 человек) или альтеплазой (Актилизе) (3 пациента), затем пациенты транспортировались в стационар, где поступали непосредственно в палаты интенсивной терапии (ПИТ) отделения неотложной кардиологии, минуя приёмный покой.

143 пациентам (112 мужчин и 31 женщина) ТЛТ проводилась в условиях стационара (госпитальная ТЛТ, ГТЛТ) препаратами альтеплаза (Актилизе) в 86 случаях и рекомбинантной проурокиназой (Пуролаза) в 57 случаях. Средний возраст пациентов в этой группе 56,8 года. Как



представлено в таблице 1, по возрасту, полу, локализации инфаркта миокарда, проводимой терапии группы сопоставимы

Во всех случаях ТЛТ проводилась в соответствии с правилами введения для каждого препарата [Комитет экспертов ВНОК, 2007.]

Диагноз инфаркта миокарда верифицировался в соответствии с Рекомендациями ВНОК (2007 г.) и с учетом «универсального определения ИМ» (2007 г.) [Thygesen K., Alpert J.S., White H.D., 2007], т.е. диагноз ИМ считали достоверным, если у пациентов с клиническими и электрокардиографическими (элевация сегмента ST, вновь развившаяся блокада левой ножки пучка Гиса на исходной ЭКГ) симптомами ишемии миокарда наблюдалось нарастание и/или снижение уровня биохимических маркеров некроза миокарда выше 99 перцентиля верхней границы нормы, а также появление патологических зубцов Q на ЭКГ и признаков утраты миокардом жизнеспособности или появление новых участков дискинезии миокарда по данным визуализирующих методов обследования (в нашем случае – доплерэхокардиографии).

Таблица 1. Характеристика пациентов в выделенных группах

Параметры	Группа ДТЛТ	Группа ГТЛТ
Пол, м/ж	115/30	112/31
Средний возраст, лет	54,9±8,5	54,8±9,1
ИБС в анамнезе (ИМ, СТ), чел. (%)	52 (35,9%)	50 (34,97%)
СД в анамнезе, чел. (%)	17 (11,7%)	16 (11,2%)
АГ в анамнезе, чел. (%)	79 (54,5%)	78 (54,5%)
ИМТ > 25 кг/м <sup>2</sup> , чел. (%)	63 (43,4%)	62 (43,4%)
Локализация ИМ, чел. (%)		
Передней стенки/	76 (52,4%)	74 (51,7%)
задней стенки	69 (47,6%)	69 (48,3%)
Гепарин в/в инфузия, %.	28,27	27,97
Фондапаринукс, %	71,73	72,03
Аспирин, %	96,6	96,5
Бета-блокаторы		
в/в при поступлении, %	19,3	20,3
внутри в период госпитализации, %	91,7	90,3%
Ингибиторы АПФ, %	95,86	93,7
Клопидогрель, %	65,5	63
Статины %	89,7	90,9

Примечание: ИМ - инфаркт миокарда; СД- сахарный диабет; АГ- артериальная гипертензия; ОСН- острая сердечная недостаточность; ИМТ- индекс массы тела, ИБС - ишемическая болезнь сердца; ХСН- хроническая сердечная недостаточность, СТ – стенокардия

Пациенты в обеих группах получали сопоставимую антитромботическую терапию: внутривенную инфузию нефракционированного гепарина в течение 24-48 часов после ТЛТ под

контролем АЧТВ, и фондапаринукс; аспирин в дозе 375 мг однократно в первые сутки и 125 мг ежедневно (при отсутствии осложнений); 65,5% и 63% пациентов в обеих группах получали клопидогрель в дозе 300 мг при поступлении и 75 мг ежедневно. Кроме того, с первых суток ИМ пациенты получали и-АПФ и в-блокаторы (при отсутствии противопоказаний) и статины (розувастатин или аторвастатин). По показаниям применяли нитраты, диуретики и антиаритмические средства.

Для оценки реперфузии миокарда регистрировалось ЭКГ после завершения ТЛТ через 90 и 180 минут. О достижении реперфузии судили косвенно, по снижению сегмента ST более 50% от исходного уровня через 90 минут в отведении с максимальной элевацией [Комитет экспертов ВНОК, 2007]. В дальнейшем ЭКГ регистрировалась ежедневно в ПИТ, через 1-2 дня в стационаре до выписки при стабильном течении заболевания. При наличии жалоб или осложнений осуществлялась дополнительная регистрация ЭКГ.

Всем пациентам проводилось исследование тропонина I, МВ КФК и КФК трехкратно через 8 часов от момента поступления, при отсутствии увеличения активности маркеров некроза выше 99-го перцентиля верхней границы нормы и снижении ST более чем на 50% от исходной через 90 минут после ТЛТ; при отсутствии нарушений локальной сократимости при доплерЭХОКГ в период госпитализации, ИМ считали «прерванным». [Weaver W.D., Cerquiera M., Hallstrom A.P. et al., 1993; Taher T., Fu Y., Wagner G.S. et al., 2004; Verheugt F.W.A., Gersh B.J., Armstrong P.W. et al., 2006].

В специально разработанной регистрационной форме врачи СМП (форма передавалась в стационар и прикладывалась к истории болезни) отмечали данные, необходимые для анализа следующих временных параметров: время от начала симптоматики до обращения за медицинской помощью (время «симптом-звонок»); время от начала симптоматики до прибытия бригады СМП (время «симптом-СМП»); время от начала симптоматики до поступления в стационар (время «симптом-стационар»); время от начала симптоматики до проведения ТЛТ (время «симптом-игла»). Кроме этого, в случае вызова ЛБ СМП при подозрении на ИМ «на себя» КБ СМП рассчитывали время от момента прибытия ЛБ до момента прибытия КБ (время «ЛБ-КБ»).

Для обеспечения телеметрической поддержки все ЛБ СМП были оснащены комплексами аппаратуры для передачи ЭКГ по телефону «ДИОКС-02-ЭКГ», обеспечивающим синхронную запись в цифровую память до шести ЭКГ в 12 отведениях по 8 сек каждая и их отложенную передачу по телефону аналоговым частотномодулируемым сигналом звукового диапазона. В отделении неотложной кардиологии был установлен блок приема ЭКГ «МИКТО КДП-02» с кардиологической базой данных «Телекард 1.3», что позволило врачам ЛБ СП круглосуточно в режиме реального времени получить консультацию специалиста в области неотложной кардиологии по вопросам диагностики и лечения пациентов с подозрением на ИМ.

В специально разработанной индивидуальной регистрационной карте регистрировались данные историй болезней: демографические (пол, возраст)

данные пациентов; анамнез; методы обследования и их результаты; проводившееся лечение; длительность госпитализации; основной диагноз и сопутствующая патология. Для регистрации в анамнезе больных различных форм ИБС (стенокардия, перенесенный ИМ, реваскуляризация), АГ, периферического атеросклероза, перенесенного инсульта, сердечной недостаточности было достаточно диагноза в истории болезни. Сахарный диабет (СД) либо диагностировался на основании анамнестических данных, либо (в случае впервые выявленного диабета) диагноз был сформулирован консультантом-эндокринологом, исходя из результатов обследования. Курение, отягощенная наследственность, положительный нагрузочный тест, дислипидемия регистрировались на основании анамнестических данных, полученных из историй болезней.

Анализировались анамнестические данные пациентов: наличие факторов риска (курение, ожирение, наследственность), наличие в анамнезе гипертонической болезни (ГБ), ишемической болезни сердца (ИБС), инфаркта миокарда (ИМ), сахарного диабета (СД) (как показано в таблице 1 группы статистически не различались).

Длительность госпитализации рассчитывалась на основании данных о поступлении и выписке больных; длительность пребывания пациентов в ПИТ оценивали по записям в истории болезни (день и час поступления и день и час перевода из ПИТ).

Основными критериями эффективности ТЛТ считали: снижение сегмента ST более 50% от исходного уровня в отведении с максимальной элевацией через 90 минут после ТЛТ и госпитальная летальность; дополнительными – клиническое течение ИМ и отдаленная (1 год) летальность, а также количество «прерванных ИМ», количество сформировавшихся инфарктов миокарда без зубца Q.

Критериями безопасности ТЛТ считалась частота и выраженность ее побочных эффектов; их влияние на госпитальную летальность.

Клиническое течение ИМ оценивалось по ряду параметров.

Это – наличие рецидивов ИМ (повторный инфаркт миокарда в течение одного месяца после ИМ, послужившего причиной госпитализации), постинфарктной стенокардии, нарушений ритма сердца (НРС) и проводимости, развитие острой аневризмы левого желудочка (ЛЖ), стадия ХСН в конце госпитализации, показатели морфо-функционального состояния ЛЖ (ФВ левого желудочка, количество сегментов с дискинезией).

Аналізу подвергались следующие клинические данные: нарушение ритма в период госпитализации, функциональный класс ОСН при поступлении по классификации Killip (1967), осложнения ТЛТ, количество и причины повторной госпитализации в ПИТ в обеих группах в период госпитализации.

Отдельно оценивались жизнеугрожающие (фибрилляция желудочков, устойчивая желудочковая тахикардия, атрио-вентрикулярные блокады II-III ст.) нарушения ритма и проводимости сердца на догоспитальном этапе.

Анализировалось формирование хронической сердечной недостаточности (ХСН) в обеих группах, к окончанию госпитализации определены функциональный класс и стадия [Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН, второй пересмотр, 2006].

Согласно описаниям ультразвукового исследования сердца, проведенного в среднем на 14-е сутки, анализировались морфо-функциональные показатели левого желудочка: ФВ, конечнодиастолический объем (КДО), конечносистолический объем (КСО). Анализировалась динамика этих показателей через 90 дней от ТЛТ.

Проводилась рентгенография органов грудной клетки при подозрении на застой в малом круге кровообращения, гипостатическую пневмонию.

Через 6 и 12 месяцев после ИМ проводился телефонный контакт с больными/ родственниками больных. Собирали сведения обо всех случаях смерти от сердечно-сосудистых причин, случаи смерти от любых причин, нефатальных ИМ, госпитализации в стационар с нестабильной стенокардией, с нарушением ритма сердца, случаи возобновления/ появления приступов стенокардии (срок и, при возможности, функциональный класс), оценивались также наличие и функциональный класс ХСН.

У части больных в период наблюдения выполнялась коронарография (КГ) (43 пациента в группе ДТЛТ, 28 – в группе ГТЛТ), в случае технической возможности и согласия пациента проводилась чрескожная транслюминальная ангиопластика со стентированием (28 в группе ДТЛТ, 13 – в группе ГТЛТ).

Фармакоэкономический анализ разных режимов ТЛТ проводился методом расчета прямых медицинских затрат и показателя затраты-эффективность (CER).

При расчете прямых медицинских затрат на госпитализацию суммировали затраты на услугу «койко-день» и затраты на лекарственные средства, получаемые пациентами.

Прямые медицинские затраты на «койко-день» вычисляли по прейскуранту на медицинские услуги, оказываемые в Саратовском НИИ кардиологии от 3.09.2007 г. Расчет цен был проведен специалистами кафедры организации здравоохранения Саратовского государственного медицинского университета в соответствии с Рекомендациями по расчетам тарифов на медицинские и иные услуги в системе ОМС граждан [Приказ ФФОМС №16 от 14.04.94] и Методическими рекомендациями по определению стоимости медицинских услуг, соответствующих Временной Инструкции подписанной министром здравоохранения Российской Федерации, 1999 г.

Стоимость койко-дня на 2007-2008 гг., по данным расчета, составила в ПИТ 3371,00 рублей, в обычной 3-4-местной палате 670,00 рублей. Стоимость 1 часа пребывания в ПИТ - 140, 46 рублей.

При расчете затрат на медикаменты по медико-экономическому стандарту в стоимость койко-дня профильного отделения затраты на медикаменты не включаются, а рассчитываются прямым способом по

каждому медико-экономическому стандарту по аптечным накладным [Мыльникова И.С., 2005].

Для расчета затрат на лекарственные средства проводили ABC-, VEN- и частотный анализ [Воробьев. П.А., 2004]. Рассчитывали количество и частоту применения каждого препарата, использовавшегося для лечения основного заболевания и осложнений. Стоимость препаратов брали из аптечных накладных по СарНИИК на ноябрь 2008г., суммировали общую стоимость медикаментов, получаемых всеми пациентами в группе за время госпитализации, и рассчитывали среднюю стоимость затрат на лекарственные средства, полученные одним пациентом в каждой группе в течение госпитализации.

Стоимость 1 дозы ТЛП на ноябрь 2008 г.: альтеплаза (Актилизе) – 42240 рублей (21120 рублей флакон); рекомбинантная проурокиназа (Пууролаза) 24156 рублей (6039 рублей флакон); тенектеплаза (Метализе) 63300 рублей.

Стоимость одного законченного случая в экстренном кардиологическом отделении по тарифу ФОМС по Саратовской области на ноябрь 2008года – 9960 рублей 70 копеек.

Кроме этого, проводили анализ «затраты-эффективность» [Воробьев П.А., 2004; Горохова С.Г., 2007] для ДТЛТ и ГТЛТ, позволяющего провести сравнительную оценку результатов и затрат вмешательств с различной эффективностью. Расчёт соотношения «затраты-эффективность» по формуле:

$$CER=C/E,$$

где CER — соотношение «затраты-эффективность» (показывает затраты, приходящиеся на единицу эффективности); С - затраты (показатель, рассчитанный ранее по описанной выше методике, включавший прямые и непрямые затраты); Е-эффективность. При расчете медицинские технологии, которые имеют меньший CER, рассматриваются как фармакоэкономически наиболее целесообразные для применения в практике.

Проводился описательный анализ для всех больных, включенных в исследование, по некоторым показателям – подгрупповой анализ. Качественные переменные описывались абсолютными и относительными (%) частотами. При статистической обработке и анализе полученных результатов проводился расчет средних значений величин (M) и стандартного отклонения (SD). Решение задачи установления общности или различия разных выборок обследованных базировалось на анализе различия в средних и дисперсиях для сравниваемых выборок. Для проверки однородности дисперсий использовался критерий Фишера (F). Полученные значения F сравнивались с табличными. Для сравнения средних вычислялся критерий Стьюдента (t) для количественных переменных и z-критерий - для качественных. Для оценки достоверности различий применялись t-критерий Стьюдента. Различия считались достоверными при  $p \leq 0,05$ . Для сравнения качественных бинарных признаков применялся классический критерий  $\chi^2$  по Пирсону. При  $p > 0,05$  нулевая гипотеза об отсутствии различий между группами по частоте изучаемого признака не отклонялась. При  $p \leq 0,05$

отклонялась нулевая гипотеза и применялась альтернативная гипотеза о наличии различий между группами по частоте изучаемого признака.

## РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ

При сопоставимых времени от начала болевого синдрома до вызова СМП в обеих группах (в среднем 82 и 87 минут соответственно) (таблица 2), от начала болевого синдрома до приезда бригады (125 и 128 минут), от начала болевого синдрома до госпитализации (196 и 205 минут).

Среднее время от начала болевого синдрома до ТЛТ в первой группе (ДТЛТ) – 161 минута, среднее время в группе ГТЛТ – 213 минут, т.е. экономия времени составила 52 минуты.

**Таблица 2**

### Временные характеристики

Временные параметры, минут	Группа ДТЛТ (M±σ)	Группа ГТЛТ (M±σ)
Время «симптом-звонок»	82±43	87±45
Время «симптом-СМП»	125±24	128±26
Время «симптом-стационар»	196±27	205±24
Время «симптом-игла»	161±41	213±39*

Примечание: \* -  $p < 0.05$  время «симптом-звонок» - время от начала симптоматики до обращения за медицинской помощью; время «симптом-СМП» - время от начала симптоматики до прибытия бригады СМП; время «симптом-стационар» - время от начала симптоматики до поступления в стационар; время «симптом-игла» - время от начала симптоматики до проведения ТЛТ.

Одновременно нами были проанализированы временные задержки, связанные с организацией работы СМП и влиянием на них телеметрической поддержки (таблица 3).

Оказалось, что в подавляющем большинстве случаев врачи линейных бригад (ЛБ) предпочитают вызвать «на себя» кардиологические бригады (КБ), что приводит к огромной задержке времени «симптом-игла»: в среднем 77-86 минут в случае ДТЛТ и 108-114 минуты в случае транспортировки пациента в стационар без ТЛТ. При этом, время от начала симптоматики до приезда СМП было сопоставимым во всех группах, но проведение ТЛТ на догоспитальном этапе позволяло сэкономить в среднем от 18 до 59 минут.

Проведение ТЛТ ЛБ СМП после трансляции ЭКГ по телефону и консультации врача-кардиолога позволило сэкономить 38 минут к времени «симптом-игла». Осложнений и жизнеугрожающих аритмий на догоспитальном этапе не наблюдалось.

Таблица 3

## Временные характеристики в зависимости от специализации БСМП

Временные параметры, минут	Догоспитальная ТЛТ			Госпитальная ТЛТ		
	ЛБ (n=8)	КБ (n=23)	ЛБ +КБ (n=76)	ЛБ (n=12)	КБ (n=21)	ЛБ +КБ (n=75)
Время «симптом-СМП»	69±25	68±21	127±24	68±24	69±19	129±26
Время «ЛБ-КБ»	-	-	31±17	-	-	33±14
Время «симптом-игла»	97±14	88±21	174±31*	115±21	109±22	223±34*

Примечание: \* -  $p < 0.05$ ; время «симптом-СМП» - время от начала симптоматики до прибытия бригады СМП; время «симптом-игла» - время от начала симптоматики до проведения ТЛТ; время «ЛБ-КБ» - время от вызова ЛБ «на себя» КБ до ее прибытия.

Обращает на себя внимание, что в 21 случае в группе ГТЛТ врачи ЛБ правильно диагностировали ИМ и самостоятельно транспортировали пациента в стационар, не вызывая КБ. Это позволило сократить время «симптом-игла» в среднем на 108 минут. Нам представляются напрасными опасения врачей ЛБ в плане безопасности проведения ТЛТ, так как время доставки пациента в стационар значительно меньше времени до развития реперфузионных аритмий [Карпов Р.С., Марков В.А., Даниленко А.М., и соавт. 1992], так же как и риска развития угрожающих жизни кровотечений в процессе транспортировки.

Таблица 4

## Ошибки при проведении ТЛТ

	2007	2008
Догоспитальная ТЛТ	8,47%	4,91%
Госпитальная ТЛТ	4,9%	2,7%

Точность диагностики ИМ в группе ДТЛТ в среднем была более 90%; в группе ГТЛТ более 95% (разница статистически недостоверна)(таблица 4), что существенно превышает точность диагностики, приведенную в исследованиях EMIP – 87% (диагноз устанавливался персоналом СМП по данным ЭКГ) и GREAT – 78% (диагноз устанавливался врачами общей практики на основании клинической картины); точность диагностики – парамедиками, имевшими возможность транслировать ЭКГ в стационар, и врачами отделения скорой помощи, описанной D.K. Pedley, K. Bisset, E.M. Connolly et al., (2003) – 89 и 92% соответственно, и была сопоставимой с точностью диагностики в исследовании MITI – 98% (парамедики

транслировали ЭКГ в стационар, где ее оценивали врачи) [Weaver W.D., Cerquiera M., Hallstrom A.P. et al., 1993].

Проведение ТЛТ ИМпСТ бригадами СМП сопровождалось снижением летальности как в период госпитализации, так и в течение года (таблица 5), а также большей частотой прерванных ИМ и снижением частоты осложнений в период госпитализации, в основном – случаев ОЧН II-III классов по Т. Killip (таблица 6, рисунок).

Таблица 5

**Основные показатели клинической эффективности ТЛТ**

	Летальность в период госпитализации	Летальность через 12 месяцев	Кол-во инфарктов без зубца Q	Кол-во прерванных инфарктов
ДТЛТ	6,2%	5,2%	4,8%	4,8%
ГТЛТ	10,5%*	8,1%	2,8%	1,4%*

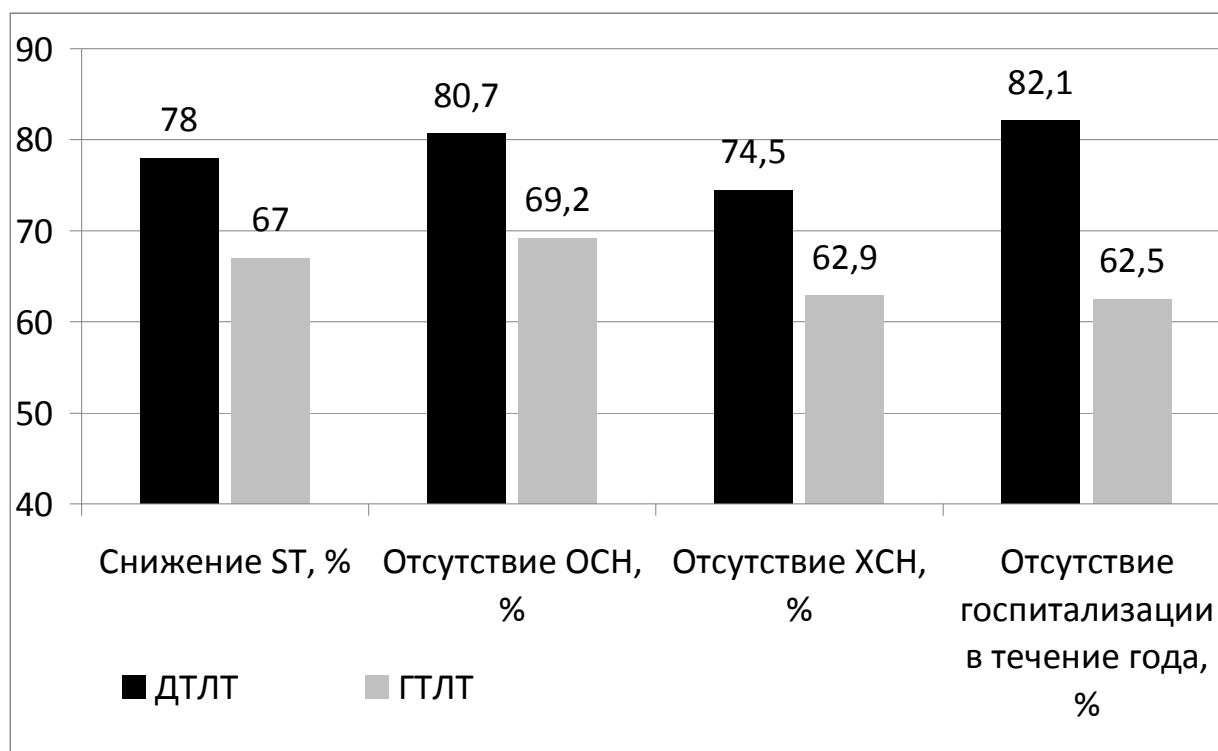


Рисунок. Дополнительные критерии эффективности тромболитической терапии (снижение ST – снижение сегмента ST более 50% от исходного в отведении с максимальным подъемом через 90 минут после ТЛТ; отсутствие ОЧН – отсутствие признаков ОЧН в течение госпитализации; отсутствие ХСН – отсутствие симптомов ХСН в период госпитализации).

Снижение ST более 50% от исходного к 90-й минуте отмечалось у 78% пациентов в группе ДТЛТ и у 67% в группе ГТЛТ (рисунок).



Таблица 6

## Осложнения ИМ в период госпитализации

	ДТЛТ	ГТЛТ
ОСН II-III по Т. Killip	28 (19,3%)	44 (30,8%)*
ОСН IV по Т. Killip	8 (5,5%)	10 (6,99%)
Фибрилляция желудочков	7 (4,8%)	9 (6,3%)
Желудочковая тахикардия	12 (8,3%)	17 (11,9%)
Мерцательная аритмия	19(13,1%)	23(16,1%)
ХСН	37(25,5%)	53 (37,1%)*
Кровотечения	2 (1,4%)	3 (2,1%)

Примечание: \* -  $p < 0.05$ ; ОСН – острая сердечная недостаточность; ХСН – хроническая сердечная недостаточность.

Наблюдение в течение 12 месяцев было полностью завершено за 79,3% пациентов в ДТЛТ и 86% пациентов в группе ГТЛТ (таблица 7). Нами, так же как другими авторами [Stevenson R., Ranjadayalan K., Wilkinson P. et al., 1993; Mauri F., Maggioni A.P., Franzosi M.G. et al., 1994; French J.K., Hyde T.A., Patel H., et al., 1999; Fu Y., Goodman S., Chang W.C., et al., 2001; Bjorklund E., 2006], отмечено «персистирование» благоприятного эффекта ДТЛТ, выражающееся в меньшей смертности в течение года (таблица 5) и частоте госпитализаций, особенно по причине декомпенсации ХСН (таблица 7, рисунок).

Таблица 7

## Данные наблюдения больных в течение 12 месяцев

	ДТЛТ	ГТЛТ
Повторная госпитализация	20%	37,4%
ИМ	6,1%	8,1%
НС	7,8%	10,6%
ХСН	2,6%	10,6%
НРС	3,5%	8,1%
Выход на инвалидность	30,4%	35,8%
Завершили 12 мес.	79,3%	86%

Примечание: ИМ – инфаркт миокарда; НС – нестабильная стенокардия; ХСН – хроническая сердечная недостаточность, НРС – нарушения ритма сердца.

При проведении анализа клинической безопасности и эффективности ДТЛТ отечественным ТЛП «Пуролаза» (рекомбинантная проурокиназа), нами получены схожие данные по снижению летальности, частоты осложнений и более благоприятному течению в ближайшие 12 месяцев после перенесенного ИМ в случае применения «Пуролазы» на догоспитальном этапе, по сравнению с ее применением в стационаре.

При проведении фармакоэкономического анализа, стоимость одной госпитализации (без учета стоимости ТЛП) составила 14125,29 руб. в группе

ДТЛТ и 18751,50 руб. в группе ГТЛТ (таблица 8), т.е. проведение ТЛТ ИМП СТ на догоспитальном этапе сопровождается снижением прямых затрат на госпитализацию на 4626,21 руб.

Таблица 8

**Стоимость пребывания пациента в стационаре**

	ДТЛТ	ГТЛТ
Стоимость пребывания в ПИТ 1 человека в среднем	6025,7	8736,6
Стоимость стац. лечения 1 пациента без ПИТ	8099,59 р.	10014,90 р.
Общая стоимость одной госпитализации (среднее значение)	14125,29 р.	18751,50р.

Расчет показателя CER для ТЛТ в группах ДТЛТ и ГТЛТ «Пулолазы» показал, что при применении критерия эффективности ТЛТ «снижение сегмента ST в течение 90 минут более чем на 50% от исходного в отведении с максимальным подъемом» для ДТЛТ он составил 55053,66 руб. (общие затраты – 43492,39 руб., эффективность – 0,79), а для ГТЛТ - 72738,42 руб. (общие затраты – 48734,74 руб., эффективность – 0,67).

При использовании критерия эффективности «отсутствие признаков ХСН при выписке из стационара» CER для ДТЛТ составил 60072,36 руб. (общие затраты – 43492,39 руб., эффективность – 0,72) по сравнению с 79919,22 руб. для ГТЛТ (48734,74 руб. и 0,61 соответственно).

Таблица 9

**Сравнительный фармакоэкономический анализ ДТЛТ рекомбинантной проурокиназой (Пулолаза) и тенектеплазой**

	Общая стоимость госпит.	1 случай снижение ST	1 случай отсутствия ХСН	1 случай отсутствия СТ	1 сохраненная жизнь
Общая	52049,63	66730,3	69865,3	59896,0	55490,10
РПУ	43492,39	55053,66	60072,36	55053,66	46836,52
ТНП	82252,57	91391,74	102815,71	88159,24	85059,53

Примечание: РПУ – рекомбинантная проурокиназа; ТНП – тенектеплаза; снижение ST – снижение сегмента ST более 50% от исходного в отведении с максимальным подъемом через 90 минут после ТЛТ; отсутствие ХСН – отсутствие симптомов ХСН в период госпитализации; отсутствие СТ – отсутствие приступов стенокардии в период госпитализации).

При использовании критерия эффективности «отсутствие повторной госпитализации в течение года по поводу сердечно-сосудистых заболеваний» CER для ДТЛТ составил 242630,94 руб. (общие затраты, рассчитанные по тарифам ФОМС по Саратовской области, 199200 руб., эффективность – 0,82), а для ГТЛТ – 334656,00 руб. (209160 руб. и 0,63 соответственно).

Таким образом, проведение ТЛТ на догоспитальном этапе приводит к оптимизации (уменьшению) показателя «затраты-эффективность» (CER).

ДТЛТ «Пууролазой» была экономически более эффективной, чем ДТЛТ тенектеплазой, что проявлялось не только в снижении стоимости госпитализации с 82252,57 руб. для ТНП до 43492,39 руб. (таблица 9), но и в улучшении показателя «затраты-эффективность» (CER) при использовании критерия эффективности «стоимость 1 случая снижение сегмента ST более 50% от исходного в отведении с максимальным подъемом через 90 минут после ТЛТ» – 55053,66 руб. для «Пууролазы» и 91391,74 руб. для тенектеплазы; при использовании критерия эффективности «стоимость 1 случая отсутствия симптомов ХСН в период госпитализации» – 60072,36 руб. и 102815,71 руб., при использовании критерия эффективности «стоимость 1 случая отсутствия стенокардии в период госпитализации» – 55053,66 руб. и 88159,24 руб. и при использовании критерия эффективности «стоимость 1 сохраненной жизни» 46836,52 руб. и 85059,53 руб. соответственно.

Схожий фармакоэкономический анализ нами проведен и для ГТЛТ «Пууролазой» и альтеплазой (таблица 10), в результате которого было выявлено, что использование для ГТЛТ ИМпСТ «Пууролазы» приводит к существенной оптимизации соотношения «затраты-эффективность».

**Таблица 10**

**Сравнительный фармакоэкономический анализ ГТЛТ рекомбинантной проурокиназой (Пууролаза) и альтеплазой**

	Общая стоимость госпит.	1 случай снижение ST	1 случай отсутствия ХСН	1 случай отсутствия СТ	1 сохраненная жизнь
Общая	59052,68	88138,3	93883,4	73448,6	65980,65
РПУ	48734,74	72738,42	79919,22	70630,06	54580,29
АП	65840,5	95421,01	104178,01	93523,44	73433,33

Примечание: РПУ – рекомбинантная проурокиназа; АП– альтеплаза; снижение ST – снижение сегмента ST более 50% от исходного в отведении с максимальным подъемом через 90 минут после ТЛТ; отсутствие ХСН – отсутствие симптомов ХСН в период госпитализации; отсутствие СТ – отсутствие приступов стенокардии в период госпитализации).

Таким образом, отечественный тромболитический препарат третьего поколения рекомбинантная проурокиназа («Пууролаза»), обладая сопоставимой клинической эффективностью с тенектеплазой и альтеплазой, позволяет снизить затраты на лечение больных ИМпСТ.

РПУ обладает более простым режимом дозирования, чем альтеплаза (инфузия с постоянной скоростью по сравнению с режимом «болус – инфузия – инфузия с измененной скоростью»), что делает его более подходящим для применения на догоспитальном этапе.

## ВЫВОДЫ

1. В реально сложившейся клинической практике проведение догоспитальной ТЛТ Имп ST ассоциируется с уменьшением летальности (6,2 % против 10,5 % соответственно) и частоты осложнений (особенно острой сердечной недостаточности, 19,3 % против 30,8 %) ИМ в стационаре; с большей частотой случаев прерванного ИМ (4,8 % против 1,4 %); с сокращением срока пребывания в палатах интенсивной терапии (42,9 ч. против 62,2 ч.) и госпитализации в целом (13,7 и 17,3 дня). Благоприятный эффект прослеживается в течение как минимум 12 месяцев после выписки из стационара в виде уменьшения летальности (5,2 % и 8,1 %) и частоты повторных госпитализаций по поводу повторного ИМ, нестабильной стенокардии и декомпенсации ХСН.
2. В реально сложившейся клинической практике оказания медицинской помощи больным ИмпST проведение ТЛТ на догоспитальном этапе не сопровождается повышением частоты осложнений ТЛТ и ИМ (жизнеугрожающих нарушений ритма: фибрилляции желудочков, желудочковой тахикардии) как при транспортировке больных в стационар, так и за время госпитализации.
3. Проведение догоспитальной ТЛТ позволяет снизить прямые затраты на одну госпитализацию по сравнению с госпитальной ТЛТ в период госпитализации с 18751,50 руб. до 14125,29 руб. (без учета стоимости ТЛП) и снизить общие затраты на повторные госпитализации на 278172,68 руб. (при расчете стоимости госпитализации по тарифам ФОМС по Саратовской области).
4. Проведение догоспитальной ТЛТ приводит к улучшению показателя «затраты – эффективность» по сравнению с ТЛТ в стационаре, составляя по критерию «снижение сегмента ST более 50% от исходного к 90-й минуте» (косвенный признак достижения реперфузии) 66730,3 и 88138,3 руб.; критерию «отсутствие клинических признаков ХСН при выписке из стационара» 69865,3 и 93883,4 руб. и критерию «отсутствие госпитализации в течение 12 месяцев» соответственно.
5. Рекомбинантная проурокиназа может использоваться для догоспитальной ТЛТ Имп ST, так как доказаны ее клиническая эффективность и безопасность, а клинический эффект сохраняется в течение 12 месяцев. Проведение догоспитальной ТЛТ рекомбинантной проурокиназой (Пууролаза) менее удобно, чем болюсное введение тенектеплазы (Метализе), но более удобно, чем проведение догоспитальной ТЛТ альтеплазой (Актилизе), так как не требует сложного режима дозирования.
6. Догоспитальная ТЛТ Имп ST рекомбинантной проурокиназой (Пууролаза) приводит к снижению прямых затрат на госпитализацию (оцененных по данным ABC – и VEN – анализа) с 47983 до 38964 руб. и

улучшению показателя «затраты – эффективность» по критерию «число госпитализаций в течение года», составившему 409081,7 руб. для догоспитального и 967153,42 руб. для госпитального применения Пуролазы.

### ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для максимальной клинической и экономической эффективности ТЛТ ИМпСТ должна в максимально большом числе случаев проводиться на догоспитальном этапе.
2. Для внедрения ТЛТ в практику оказания помощи больным ИмпСТ линейными бригадами скорой медицинской помощи необходимо реорганизовать существующий порядок работы, исключив необходимость вызова «на себя» линейными бригадами кардиологических бригад при подозрении на ИМпСТ. Целесообразна организация системы телеметрической поддержки линейных бригад СМП, предусматривающая их оснащение оборудованием для трансляции ЭКГ в специализированный центр, а также налаживание тесного взаимодействия линейных бригад СМП со специализированными стационарами с целью обеспечения круглосуточной в режиме реального времени консультативной помощью специалистами в области неотложной кардиологии.
3. Для проведения ТЛТ ИМпСТ линейными и кардиологическими бригадами СМП в качестве тромболитического препарата целесообразно использовать отечественный ТЛП «Пуролаза» (рекомбинантная проурокиназа), обладающий хорошей клинической и фармакоэкономической эффективностью и достаточно удобный для применения на догоспитальном этапе.

### СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Щетинкина, И.Н. Догоспитальная тромболитическая терапия острого инфаркта миокарда / И.Н. Щетинкина, Я.П. Довгалевский, Н.В. Фурман // Перспективы кардиологии в свете достижений медицинской науки: Материалы Всероссийской научно – практической конференции – ежегодной сессии ФГУ РКНПК Росмедтехнологий. – М., 2007. – С.58.
2. Щетинкина, И.Н. Телеметрическая поддержка догоспитального тромболиза / И.Н. Щетинкина, Н.В. Фурман, Я.П. Довгалевский //Профилактика сердечно – сосудистых заболеваний в первичном звене здравоохранения как приоритетное направление национального проекта «Здоровье»: Материалы Первого Приволжского кардиологического форума. – Пенза, 2007. – С.136.
3. Щетинкина, И.Н. Опыт проведения тромболитической терапии теноктеплазой / И.Н. Щетинкина, Я.П. Довгалевский, Н.В. Фурман //

- Вестник Военно-медицинской академии. – 2007. – №2. – Т. 18. – С. 144-146.
4. Щетинкина, И.Н. Опыт применения догоспитального тромболиза тенектеплазой (Метализе) в Саратове /И.Н. Щетинкина, Я.П. Довгалецкий, Н.В. Фурман // Материалы Российского национального конгресса кардиологов//Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2007. – № 6. – Т. 5. – С. 352-353.
  5. Щетинкина, И.Н. Применение телеметрической передачи ЭКГ бригадами скорой медицинской помощи / Я.П. Довгалецкий, И.Н. Щетинкина, Н.В. Фурман // Вестник Аритмологии, приложение А . – 2008. – С. 177.
  6. Щетинкина, И.Н. Лабораторные критерии эффективности тромболитической терапии у пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST / Н.В. Фурман, Я.П. Довгалецкий, И.Н. Щетинкина // Человек и лекарство: Материалы XV национального конгресса. – М., 2008. – С. 280.
  7. Щетинкина, И.Н. Анализ частоты ошибок при проведении тромболитической терапии острого инфаркта миокарда в реальной клинической практике / И.Н. Щетинкина, Н.В. Фурман, Я.П. Довгалецкий // Настоящее и будущее кардиологии: Материалы второго съезда кардиологов Приволжского федерального округа. – Саратов, 2008. – С.168-169.
  8. Щетинкина, И.Н. Частота осложнений острого инфаркта миокарда в реальной клинической практике при проведении тромболитической терапии на госпитальном и догоспитальном этапах оказания медицинской помощи / И.Н. Щетинкина, Н.В. Фурман, Я.П. Довгалецкий // Настоящее и будущее кардиологии: Материалы второго съезда кардиологов Приволжского федерального округа. – Саратов, 2008. – С.168-169.
  9. Щетинкина, И.Н. Тромболитическая терапия острого инфаркта миокарда на догоспитальном этапе оказания помощи: Пособие для врачей / И.Н. Щетинкина, Н.В. Фурман, Я.П. Довгалецкий. – Саратов, 2008. – 24 с.
  10. Щетинкина, И.Н. Анализ точности диагностики, частоты ошибок и осложнений при проведении тромболитической терапии инфаркта миокарда в реальной клинической практике/ И.Н. Щетинкина, Н.В. Фурман, Я.П. Довгалецкий // Повышение качества и доступности кардиологической помощи: Материалы Российского национального конгресса кардиологов // Кадиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – № 7. – Т.6. – С. 388.
  11. Щетинкина, И.Н. Частота разрывов свободной стенки левого желудочка у больных инфарктом миокарда в зависимости от проводимой тромболитической терапии / Н.В. Фурман, Н.Ф. Пучиньян, И.Н. Щетинкина // Повышение качества и доступности кардиологической помощи: Материалы Российского национального конгресса кардиологов// Кадиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. –№ 7. – Т. 6. – С. 335.
  12. Щетинкина, И.Н. Анализ затрат на лечение больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в зависимости от проведения тромболитической

терапии на госпитальном или догоспитальном этапе оказания помощи / И.Н. Щетинкина, Н.В. Фурман, Я.П. Довгалецкий // Кардиология – 2009: Материалы XI Всероссийского научно – образовательного форума. – М., 2009. – С.328-329.

13. Щетинкина, И.Н. Экономическая эффективность тромболитической терапии инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST на догоспитальном этапе оказания помощи / И.Н. Щетинкина, Н.В. Фурман Я.П. Довгалецкий // Кардиология – 2009: Материалы XI Всероссийского научно – образовательного форума. – М., 2009. – С.330-331.

### СПИСОК ПРИНЯТЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АП	альтеплаза
ГТЛТ	госпитальная тромболитическая терапия
ДТЛТ	догоспитальная тромболитическая терапия
ИМ	инфаркт миокарда
ИМп ST	инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST
КБ СМП	кардиологические бригады скорой медицинской помощи
ЛБ СМП	линейные бригады скорой медицинской помощи
НРС	нарушения ритма сердца
НС	нестабильная стенокардия
ОСН	острая сердечная недостаточность
РКИ	рандомизированные клинические исследования
РПУ	рекомбинантная проурокиназа
СМП	скорая медицинская помощь
ССЗ	сердечно-сосудистые заболевания
СТ	стенокардия
ТЛП	тромболитический препарат
ТЛТ	тромболитическая терапия
ТНП	тенектеплаза
ФОМС	фонд обязательного медицинского страхования
ФФОМС	федеральный фонд обязательного медицинского страхования
ХСН	хроническая сердечная недостаточность
ЧКВ	чрескожные коронарные вмешательства

Подписано к печати                      Объем – 1 печ.л.  
Тираж 100. Заказ №  
Отпечатано в типографии по адресу: