



УДК 616.127-005.8-031.82-085.273.53-036.8:616-005.1

В. Д. Сиволап, С. М. Кисельов

**Порівняльне оцінювання впливу антикоагулянтної терапії на коагуляційний та агрегаційний гемостаз у хворих на Q-інфаркт міокарда після тромболізу**

Запорізький державний медичний університет

**Ключові слова:** інфаркт міокарда, протеїн С, фактор Віллебранда, молекули адгезії.

З метою вивчення впливу антикоагулянтної терапії на стан коагуляційного й агрегаційного гемостазу, внутрішньосерцевої гемодинаміки, частоту виникнення післяінфарктної аневризми та формування тромбів у порожнині лівого шлуночка хворих на Q-інфаркт міокарда після тромболізу обстежили 98 осіб. Усім пацієнтам здійснили ехокардіографію, вивчили показники коагуляційного й агрегаційного гемостазу, визначили рівні протеїну С, фактора Віллебранда і молекул адгезії sVCAM-1. Встановили, що під впливом лікування відбувається зниження прокоагулянтної активності сироватки крові, активація фібринолітичних процесів, зниження активності імунізопальних реакцій, поліпшення функції ендотелію, покращення систолічної функції лівого шлуночка та трансформація диастолічної дисфункції з порушеної релаксації у псевдонормальний тип.

**Сравнительная оценка влияния антикоагулянтной терапии на коагуляционный и агрегационный гемостаз у больных Q-инфарктом миокарда после тромболитика**

В. Д. Сиволап, С. М. Киселев

С целью изучения влияния антикоагулянтной терапии на состояние коагуляционного и агрегационного гемостаза, внутрисердечной гемодинамики, частоту возникновения постинфарктной аневризмы и формирования тромбов в полости левого желудочка у больных Q-инфарктом миокарда после тромболитика обследовали 98 человек. Всем пациентам проведена эхокардиография, изучены показатели коагуляционного и агрегационного гемостаза, определены уровни протеина С, фактора Виллебранда и молекул адгезии sVCAM-1. Установили, что под влиянием лечения происходит снижение прокоагулянтной активности сыворотки крови, активация фибринолитических процессов, снижение активности аутоиммунных реакций, улучшение функции эндотелия, улучшение систолической функции левого желудочка и трансформация диастолической дисфункции из нарушенной релаксации в псевдонормальный тип.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, протеин С, фактор Виллебранда, молекулы адгезии.

Запорожский медицинский журнал. – 2014. – №5 (86). – С. 28–31

**Comparative evaluation of anticoagulation therapy effect on coagulation and aggregation hemostasis of patients with Q-wave myocardial infarction after thrombolysis**

V. D. Syvolap, S. M. Kyselov

**Aim.** In order to study the effect of anticoagulant therapy on the state of coagulation and aggregation hemostasis, intracardiac hemodynamics, incidence of post-infarction aneurysm and thrombus formation in the left ventricular cavity in patients with Q-myocardial infarction after thrombolysis, 98 people were examined.

**Methods and results.** All participants underwent echocardiography, the study of coagulation and aggregation hemostasis, defined levels of protein C, von Willebrand factor and adhesion molecules sVCAM-1.

**Conclusion.** Under the influence of the treatment it was revealed reduction in procoagulant activity of blood serum and activation of fibrinolytic processes, reduced activity of autoimmune reactions and improvement in endothelial function, improved left ventricular systolic function and diastolic dysfunction transformation from impaired relaxation into pseudonormal type.

**Key words:** Myocardial Infarction, Protein C, von Willebrand Factor, Adhesion Molecules.

Zaporozhye medical journal 2014; №5 (86): 28–31

Нині інфаркт міокарда (ІМ) є однією з основних причин смерті населення в усьому світі [2,3]. Сучасні стандарти медикаментозного лікування сприяють суттєвому зниженню виникнення фатальних ускладнень ІМ [4], але актуальною проблемою є формування аневризми лівого шлуночка (ЛШ) і тромбоутворення у його порожнині [1]. За протоколами лікування, після і перкутанного коронарного втручання, і тромболітичної терапії пацієнт отримує подвійну антиагрегантну й антикоагулянтну терапію. Така тактика антитромботичної терапії показала свою ефективність протягом багатоцентрових рандомізованих контрольованих клінічних досліджень (ASSENT 4, ExTRACT-TMI 25, OASIS 6, NORDISTEMI, GRACIA-2, GRACIA-3) [3]. Незважаючи на це, ризик виникнення аневризми та тромбоутворення у порожнині ЛШ залишається на рівні 30–32% [2]. Протягом останніх років не припиняється пошук оптимальних під-

ходів до профілактики формування аневризми та внутрішньопорожнинних тромбів лівого шлуночка (ЛШ) у гострому періоді Q-інфаркту міокарда, що зумовлює актуальність цієї роботи.

**Мета роботи**

Вивчити вплив антикоагулянтної терапії на стан коагуляційного й агрегаційного гемостазу, частоту виникнення гострої післяінфарктної аневризми та формування тромбів у порожнині лівого шлуночка хворих на Q-інфаркт міокарда після тромболітичної терапії.

**Пацієнти і методи дослідження**

Під спостереженням перебували 97 хворих (57 чоловіків і 40 жінок, середній вік – 64,2±3,9 року) з діагнозом: гострий Q-інфаркт міокарда передньої стінки ЛШ. Пацієнти надходили до відділення інтенсивної терапії для лікування хворих на гостру коронарну недостатність КУ «Міська клінічна



лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги м. Запоріжжя». Діагноз встановлювали згідно з рекомендаціями Асоціації кардіологів України (2013). Медикаментозне лікування призначали відповідно до наказу МОЗ України №436 від 03.07.2006 р. «Протокол надання медичної допомоги хворим із гострим коронарним синдромом з елевациєю сегмента ST (інфаркт міокарда із зубцем Q)». У дослідження включали пацієнтів, які надійшли в термін до 12 годин від початку гострого Q-інфаркту міокарда та отримали тромболітичну терапію (ТЛТ) за допомогою стрептокінази і базисну терапію, що включала статини, антикоагулянти (нефракціонований або низькомолекулярний гепарин), антиагреганти (аспірин і клопидогрель), бета-адреноблокатори, інгібітори АПФ у цільових дозах, нітрати за потреби. Залежно від антитромботичного препарату, який пацієнти отримували, їх поділили на 3 групи: перша – 32 хворих, яким як антикоагулянт призначили фондапаринукс натрію (Арікстра, виробник GlaxoSmithKline, Англія) 2,5 мг внутрішньовенний болус із подальшим підшкірним введенням 2,5 мг 1 раз на добу, 5 днів; друга – 31 пацієнт, які отримали еноксапарин натрію (Клексан, виробник Санофі-Авентіс, Франція) 30 мг внутрішньовенно болусно, а через 15 хвилин – 1 мг/кг підшкірно кожні 12 годин, 5 днів; третя – 34 особи, яких лікували за допомогою нефракціонованого гепарину (Гепарин, виробник Індар, Україна) 60 од/кг внутрішньовенно болусно (максимум 4000 од) із подальшою внутрішньовенною інфузією 12 од/кг (максимум 1000 од/год) протягом 24 годин, цільовий АЧТЧ 50–70 с або у 1,5–2,0 раза більше контролю, поточний контроль здійснювали через 3, 6, 12 та 24 години.

Групи порівняні за віком, статтю та наявністю супутніх захворювань. Усім пацієнтам у першу добу та на 10 день захворювання здійснили клініко-лабораторне обстеження, ЕКГ та ЕхоКГ. ЕКГ реєстрували за допомогою діагностичного комплексу «Кардіолаб» («ХАІ-Медіка», Харків, Україна). Внутрішньосерцеву гемодинаміку визначили за допомогою двовимірної трансторакальної ЕхоКГ на ультразвуковому діагностичному сканері MyLab 50 CV XVision (Esaote, Італія). За допомогою ЕхоКГ оцінювали структурно-функціональні та гемодинамічні показники, що характеризують ремоделювання, систолічну та діастолічну функції ЛШ серця. Показники коагуляційного гемостазу (протромбін, фібриноген, гематокрит, власна і сумарна ретракція) вивчили за допомогою коагулометра Rayto-RT-1904С. Сироваткові рівні протеїну С, фактора Віллебранда та молекул адгезії sVCAM-1 визначили імуноферментним методом за допомогою наборів реактивів фірми «Elisa» (Австрія) на мікропланшетному фотометрі DigiScan-400 в Центральній науково-дослідній лабораторії Запорізького державного медичного університету (начальник – професор А.В. Абрамов). Показники агрегації тромбоцитів оцінювали на двоканальному лазерному агрегометрі AP2110 (ЗАО «СОЛАР», Республіка Білорусь). В основі роботи агрегометра – метод Борна, що базується на зміні світлорозсіювання у збагаченій тромбоцитами плазмі при додаванні до неї індуктора агрегації тромбоцитів. Як індуктор агрегації ви-

користували адреналін у кінцевій концентрації 5 мкмоль. Вивчили ступінь (%), швидкість (% за хв) і час агрегації (хв).

Статистично результати опрацювали на персональному комп'ютері з використанням ліцензійної програми «Statistica» (version 6.0, StatSoft Inc., США). Характер розподілу перемінних у варіаційних рядах визначили за допомогою тесту Шапіро – Уїлка. При нормальному розподілі ознаки описова статистика представлена у вигляді середнього арифметичного і стандартного відхилення ( $M \pm SD$ ), при ненормальному розподілі – у вигляді медіани і міжквартильного розмаху –  $Me (Q_{25} - Q_{75})$ . Вірогідність розбіжностей показників оцінювали за критеріями Манна – Уїтні та Вілкоксона, вірогідними вважали розбіжності при  $p < 0,05$ .

### Результати та їх обговорення

Протягом порівняння показників коагуляційного гемостазу і властивостей агрегації тромбоцитів у першу добу захворювання (табл. 1) не виявили суттєвих розбіжностей між групами хворих, яким призначили різні антикоагулянти. В усіх групах встановили підвищення коагуляційного потенціалу, про що свідчить високий сироватковий рівень фактора Віллебранда, молекул судинної адгезії sVCAM-1, протромбіну та фібриногену на тлі відносно низького рівня протеїну С. Показники агрегації тромбоцитів свідчать про високий ступінь і швидкість на тлі низького часу агрегації. Ці складові зумовлюють високий тромбогенний потенціал сироватки крові хворих у першу добу від початку ІМ.

Таблиця 1

#### Показники системи гемостазу в першу добу ІМ

Показник, одиниці вимірювання	1 група (n=32)	2 група (n=31)	3 група (n=34)
Коагуляційний гемостаз			
Протеїн С, %	51,3±1,4	49,5±2,8	53,2±1,0
Фактор Віллебранда, од/мл	0,92±0,18	0,98±0,14	0,99±0,12
sVCAM-1, нг/мл	1136,7±27,5	1105,9±31,2	1098,1±21,5
Протромбін, %	97,8±2,2	101,3±3,5	98,2±3,1
Фібриноген, г/л	4,68±0,2	4,79±0,11	4,59±0,15
Гематокрит, од.	0,47±0,05	0,48±0,03	0,47±0,09
Власна ретракція, %	43,2±4,1	42,8±2,2	41,7±2,9
Сумарна ретракція, %	56,2±4,9	55,3±1,2	57,4±2,0
Адреналін-індукована агрегація тромбоцитів			
Ступінь, %	58,3±2,4	54,2±3,1	57,9±1,8
Час, хв	7,3±0,5	7,1±0,4	6,8±0,7
Швидкість, %/хв.	24,9±0,9	25,1±1,3	25,7±1,0

Вивчення показників доплер-ехокардіографії у першу добу захворювання (табл. 2) показало схожі порушення в усіх групах. Виявили дилатацію лівих камер серця, ексцентричний тип гіпертрофії, систолічну дисфункцію ЛШ, низькі показники внутрішньосерцевої гемодинаміки, діастолічну дисфункцію ЛШ переважно І типу, м'яку легеневу гіпертензію та наявність феномена спонтанного контрастування ЛШ. Суттєвих відмінностей між середніми показниками хворих трьох груп не встановили.

Аналіз динаміки показників системи гемостазу під впливом лікування (табл. 3) на 10 добу від початку захворювання виявив у першій, другій і третій групах підвищення



сироваткового вмісту протеїну С (на 25,7%,  $p=0,04$ ; 36,9%,  $p=0,01$  та 16,7%,  $p=0,08$ ), часу агрегації тромбоцитів (на 34,2%,  $p=0,05$ ; 45,1%,  $p=0,02$  та 30,9%,  $p=0,05$ ) та зниження концентрації фактора Віллебранда (на 11,9%,  $p=0,07$ ; 22,4%,  $p=0,05$  та 28,3%,  $p=0,05$ ), експресії молекул адгезії sVCAM-1 (на 10,1%,  $p=0,03$ ; 5,7%,  $p=0,09$  та 5,3%,  $p=0,2$ ), протромбіну (на 14,6%,  $p=0,05$ ; 15,3%,  $p=0,05$  та 12,2%,  $p=0,07$ ), фібриногену (на 13,5%,  $p=0,01$ ; 9,2%,  $p=0,1$  та 14,1%,  $p=0,04$ ), ступеня (на 37,3%,  $p=0,007$ ; 41,9%,  $p=0,01$  та 40,6%,  $p=0,02$ ) і швидкості (на 38,5%,  $p=0,03$ ; 50,6%,  $p=0,006$  та 49,0%,  $p=0,01$  відповідно) агрегації тромбоцитів.

Таблиця 2

## Показники доплер-ехокардіографії в першу добу ІМ

Показник, одиниці вимірювання	1 група (n=32)	2 група (n=31)	3 група (n=34)
ЛП, см	4,27±0,51	4,3±0,42	4,29±0,36
МШП, см	1,21±0,2	1,23±0,14	1,22±0,09
КДР ЛШ, см	5,78±0,34	5,86±0,21	5,7±0,32
ЗС ЛШ, см	1,18±0,09	1,16±0,14	1,16±0,18
КСР ЛШ, см	4,69±0,14	4,76±0,21	4,78±0,18
ВТС, од.	0,41±0,09	0,42±0,07	0,42±0,08
ІММ ЛШ, г	136,5±2,2	140,8±2,3	139,7±2,3
ФВ, %	40,2±5,7	41,5±6,3	40,9±3,9
УО, мл	67,3±3,9	65,9±5,1	66,8±4,2
УІ, мл/м <sup>2</sup>	38,7±5,4	36,5±2,2	37,4±2,7
СВ, л/хв	5,23±0,52	5,07±0,48	5,34±0,31
СІ, л/хв/м <sup>2</sup>	3,41±0,33	3,46±0,29	3,5±0,41
VE, м/с	0,61(0,49; 0,63)	0,58(0,47; 0,61)	0,54(0,46; 0,64)
VA, м/с	0,79(0,68; 0,81)	0,71(0,64; 0,75)	0,68(0,62; 0,78)
VE/VA	0,92±0,08	0,94±0,06	0,96±0,12
DT, мс	166,5±4,1	179,8±3,7	181,4±2,9
IVRT, мс	100,8±5,1	108,5±2,7	102,9±4,1
СрТЛА, мм рт.ст.	37,5±2,9	39,4±4,1	38,7±4,7
Феномен спонт. контрастування	9,3%	12,9%	11,7%
Аневризма ЛШ	0%	0%	0%
Тромб ЛШ	0%	0%	0%

Таблиця 3

## Показники системи гемостазу на 10 добу ІМ

Показник, одиниці вимірювання	1 група (n=32)	2 група (n=31)	3 група (n=34)
Коагуляційний гемостаз			
Протеїн С, %	64,5±1,9*	67,8±2,1*	62,1±1,4
Фактор Віллебранда, од/мл	0,81±0,24	0,76±0,19*	0,71±0,18*
sVCAM-1, нг/мл	1021,5±15,4*	1042,7±14,2	1038,9±16,1
Протромбін, %	83,5±1,7*	85,8±2,4*	86,2±1,9
Фібриноген, г/л	4,05±0,08*	4,35±0,18	3,89±0,21*
Гематокрит, од	0,45±0,06	0,43±0,08	0,44±0,07
Власна ретракція, %	39,5±5,1	40,4±1,9	38,7±1,6
Сумарна ретракція, %	54,3±3,8	54,2±5,9	52,3±3,9
Адреналін-індукована агрегація тромбоцитів			
Ступінь, %	31,5±5,1*	29,7±3,2*	30,8±4,2*
Час, хв	9,8±0,4*	10,3±0,8*	8,9±0,2*
Швидкість, %/хв	15,3±0,8*	12,4±0,9*	13,1±0,7*

Примітки: \* – розбіжності вірогідні в порівнянні з аналогічним показником на першу добу ІМ ( $p<0,05$ ).

Ці зміни демонструють зниження прокоагулянтної активності сироватки крові й активацію фібринолітичних процесів. Враховуючи значення фактора Віллебранда, молекул судинної адгезії sVCAM-1, фібриногену і протромбіну як маркерів ендотеліальної дисфункції та системного запалення, можна відзначити суттєве зниження активності імунзапальних реакцій і покращення функції ендотелію під впливом лікування.

Таблиця 4

## Показники доплер-ехокардіографії на 10 добу ІМ

Показник, одиниці вимірювання	1 група (n=32)	2 група (n=31)	3 група (n=34)
ЛП, см	4,32±0,27	4,41±0,34	4,29±0,52
МШП, см	1,20±0,24	1,24±0,18	1,21±0,11
КДР ЛШ, см	5,21±0,23*	5,14±0,09*	5,27±0,14
ЗС ЛШ, см	1,16±0,07	1,19±0,11	1,17±0,08*
КСР ЛШ, см	4,41±0,11*	4,48±0,14*	4,35±0,12
ВТС, од.	0,42±0,10	0,45±0,08	0,40±0,14
ІММ ЛШ, г	129,3±3,4	130,8±3,8	126,5±2,1
ФВ, %	47,8±2,2*	43,5±3,4	44,9±2,7*
УО, мл	60,2±3,0	54,1±2,7	52,7±1,8
УІ, мл/м <sup>2</sup>	30,1±2,4*	27,8±1,2	29,3±1,9*
СВ, л/хв	4,82±0,41	4,49±0,23	5,01±0,26
СІ, л/хв/м <sup>2</sup>	2,85±0,23	2,27±0,34	2,41±0,18
VE, м/с	0,66 (0,54; 0,69)*	0,63 (0,58; 0,65)*	0,72 (0,65; 0,77)*
VA, м/с	0,57 (0,42; 0,63)*	0,64 (0,59; 0,69)*	0,63 (0,52; 0,74)
VE/VA	1,05±0,06*	1,02±0,03*	1,12±0,05*
DT, мс	146,5±2,3*	139,8±5,1*	141,2±3,4*
IVRT, мс	62,5±4,9*	70,8±5,1*	58,3±4,2*
СрТЛА, мм рт.ст.	32,9±1,8*	31,5±2,6*	31,7±5,3*
Феномен спонт. контрастування	0%	3,2%	2,9%
Аневризма ЛШ	9,3%*	6,4%*	11,8%*
Тромб ЛШ	6,2%*	3,2%*	5,9%*

Примітки: \* – розбіжності вірогідні в порівнянні з аналогічним показником на першу добу ІМ ( $p<0,05$ ).

Вивчення змін показників доплер-ехокардіографії на 10 добу (табл. 4) від початку захворювання виявило у першій, другій і третій групах зменшення кінцево-діастолічного розміру (на 9,8%,  $p=0,05$ ; 12,3%,  $p=0,05$  та 7,5%,  $p=0,06$ ), кінцево-систолічного розміру (на 5,9%,  $p=0,05$ ; 5,8%,  $p=0,1$  та 8,9%,  $p=0,05$ ) ЛШ, швидкості потоку систоли передсердь (на 27,8%,  $p=0,04$ ; 9,8%,  $p=0,05$  та 7,3%,  $p=0,07$ ), часу вповільнення потоку раннього діастолічного наповнення (на 12,0%,  $p=0,04$ ; 22,2%,  $p=0,05$  та 22,1%,  $p=0,01$ ), часу ізвольомічного розслаблення ЛШ (на 37,9%,  $p=0,01$ ; 34,7%,  $p=0,05$  та 43,3%,  $p=0,02$ ), середнього тиску в легеневій артерії (на 12,3%,  $p=0,05$ ; 20,1%,  $p=0,03$  та 18,1%,  $p=0,05$ ) і збільшення ФВ (на 18,9%,  $p=0,01$ ; 4,8%,  $p=0,08$  та 9,8%,  $p=0,05$ ), ударного індексу (на 18,9%,  $p=0,01$ ; 4,8%,  $p=0,08$  та 9,8%,  $p=0,05$ ), швидкості потоку раннього діастолічного наповнення ЛШ (на 8,2%,  $p=0,05$ ; 7,9%,  $p=0,05$  та 33,3%,  $p=0,03$ ), співвідношення швидкостей під час раннього діастолічного наповнення ЛШ і систоли передсердь (на 14,1%,  $p=0,05$ ; 8,5%,  $p=0,05$  та 16,7%,  $p=0,05$ ), випадків



виявлення аневризми (на 9,3%,  $p=0,05$ ; 6,4%,  $p=0,05$  та 11,5%,  $p=0,05$ ) і тромбу ЛШ (на 6,2%,  $p=0,05$ ; 3,2%,  $p=0,05$  та 5,9%,  $p=0,05$  відповідно). Ці дані свідчать про покращення систолічної функції ЛШ та трансформацію діастолічної дисфункції з порушеної релаксації у псевдонормальний тип. Відзначили відсутність істотної різниці у кількості випадків виявлення аневризми і тромбу ЛШ залежно від антикоагулянтного агента, який застосували для лікування хворих на ІМ. Можливо, поясненням цього факту є суттєві відмінності сироваткового рівня про- та антикоагулянтних факторів, агрегаційних властивостей тромбоцитів при порівнянні хворих, у яких сформувались аневризма та тромб ЛШ, і пацієнтів із неускладненим перебігом.

#### Висновки

У першу добу від початку гострого Q-інфаркту міокарда відзначили підвищення коагуляційних та агрегаційних властивостей сироватки крові, що зумовлює її високий тромбогенний потенціал, виявили дилатацію лівих камер серця, ексцентричний тип гіпертрофії міокарда, систолічну,

діастолічну дисфункцію ЛШ І типу, м'яку легенеvu гіпертензію та наявність феномена спонтанного контрастування ЛШ.

Встановили, що під впливом лікування відбувається зниження прокоагулянтної активності сироватки крові та активація фібринолітичних процесів, зниження активності імунзапальних реакцій, поліпшення функції ендотелію, що супроводжується покращенням систолічної функції ЛШ і трансформацією діастолічної дисфункції з порушеної релаксації у псевдонормальний тип.

Суттєвої різниці за кількістю випадків виявлення аневризми та тромбу ЛШ залежно від від антикоагулянтного агента, що застосували для лікування хворих на гострий Q-інфаркт міокарда, не встановили.

Дослідження механізмів формування аневризми та тромбу у ЛШ у хворих на гострий Q-інфаркт міокарда дадуть можливість установити оптимальну тактику лікування та розробити заходи профілактики цих загрозливих ускладнень Q-інфаркту міокарда.

#### Список літератури

1. Дзяк Г.В. Тип деградации фибронектина как новый дополнительный фактор риска тромботических и геморрагических осложнений острого инфаркта миокарда с зубцом Q / Г.В. Дзяк, Е.А. Коваль, А.П. Иванов, А.И. Шевцова // Серце і судини. – К. : ВІТ-А-ПЮЛ, 2007. – № 1(17). – С. 13–18.
2. Регіональні медико-соціальні проблеми хвороб системи кровообігу. Динаміка та аналіз. Аналітико-статистичний посібник / [за ред. В.М. Коваленка, В.М. Корнацького]. – К., 2013. – 240 с.
3. ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction 2013. A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // *Circulation*. – 2013. – Vol. 127. – e362-e425.
4. Halvorsen S., Huber K. The role of fibrinolysis in the era of primary percutaneous coronary intervention // *Thromb. Haemost.* – 2011. – Vol. 105. – P. 390–395.

#### References

1. Dzyak, G. V., Koval, E. A., Ivanov, A. P., Shevcova, A. I. (2007) Tip degradacii fibronektina kak novyj dopolnitel'nyj faktor

riska tromboticheskikh i gemorragicheskikh oslozhenij ostrogo infarkta miokarda s zubcom Q [Type of fibronectin degradation as new additional risk factor of thrombotic and hemorrhagic complications of acute Q-wave myocardial infarction]. *Sertse i sudyny*, 1(17), 13–18. [in Ukrainian].

2. Kovalenko, V. M., & Kornackii, V. M. (Eds) (2013) *Rehionalni medyko-sotsialni problemy khvorob systemy krovoobihu. Dynamika ta analiz. [Regional medical and social problems of cardiovascular system diseases. Dynamics and analysis]*. Kyiv. [in Ukrainian].
3. (2013) ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction 2013. A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*, 127, e362-e425.
4. Halvorsen, S., & Huber, K. (2011) The role of fibrinolysis in the era of primary percutaneous coronary intervention. *Thromb. Haemost.*, 105, 390–395.

#### Відомості про авторів:

Сиволап В.Д., д. мед. н., професор, зав. каф. внутрішніх хвороб 1, Запорізький державний медичний університет.

Кисельов С.М., к. мед. н., доцент каф. внутрішніх хвороб 1, Запорізький державний медичний університет, E-mail: skyselov@ukr.net.

Поступила в редакцію 11.09.2014 г.