

Редакционная коллегия

Абдикалиев Н.А., проф.
Абдукаримов Б.У., проф.
Абылайулы Ж., проф.,
Атарбаева В.Ш. проф.
Бекжигитов С.Б., д.м.н.
Изатуллаев Е.А., проф.
Нурпеисов Т.Н., проф.
Рысулы М.Р., проф.
Шокарева Г.В., проф.

Редакционный совет

Аканов А.А., проф. (РК)
Алибек К., проф., (США)
Алчинбаев М.А., проф., (РК)
Арзыкулов Ж.А., проф., (РК)
Зельцер М.Е., проф., (РК)
Ишибаши Хироми, проф., (Япония)
Каражанова Л.К., проф., (РК)
Полимбетов Д.С., проф., (РК)
Султаналиев Т.А., проф., (РК)
Шалхаров С.Ш., проф.

*Журнал выпускается в сотрудничестве
с Ассоциацией кардиологов Республики Казахстан*

*Главный научный редактор
Беркинбаев С.Ф., профессор*

*Главный редактор
Кабдрахманов К.Б.*

Терапевтический

Терапия
хабаршысы

ВЕСТНИК

Адрес редакции

г. Алматы, 050000, ул. Айтеке би, 120
НИИ кардиологии и внутренних болезней МЗ РК
Тел. (327) 253 73 36, эл. почта: kbk4554@gmail.com
По вопросам публикаций 8 777 562 8570

«Терапевтический вестник», специальный выпуск №3, 2013 г.
Учредитель - РГП «НИИ кардиологии и внутренних болезней МЗ РК»
Свидетельство о регистрации - № 4754-ж от 02.03.2004
Тип. «Идан». г. Алматы, ул. Коммунальная, 39 Тираж 400 экз.
Журнал выпускается 1 раз в 3 мес.
Подписной индекс **75230**

Ассоциация кардиологов Казахстана
- член Европейского общества кардиологов (ЕОК)
- представляет рекомендации по ведению острого инфаркта миокарда
у пациентов с подъемом сегмента ST

Ассоциация кардиологов Казахстана
имеет эксклюзивное право на перевод и распространение
материалов ЕОК на территории Казахстана.

Руководство Европейского общества кардиологов по ведению острого инфаркта миокарда у пациентов с подъемом сегмента ST

Целевая рабочая группа Европейского общества кардиологов (ESC/ЕОК) по ведению острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST

Авторы/Члены Целевой рабочей группы: Ph. Gabriel Steg (Глава) (Франция)*, Stefan K. James (Глава) (Швеция)*, Dan Atar (Норвегия), Luigi P. Badano (Италия), Carina Blömstrom-Lundqvist (Швеция), Michael A. Borger (Германия), Carlo Di Mario (Соединенное Королевство), Kenneth Dickstein (Норвегия), Gregory Ducrocq (Франция), Francisco Fernandez-Aviles (Испания), Anthony H. Gershlick (Соединенное Королевство), Pantaleo Giannuzzi (Италия), Sigrun Halvorsen (Норвегия), Kurt Huber (Австрия), Peter Juni (Швейцария), Adnan Kastrati (Германия), Juhani Knuuti (Финляндия), Mattie J. Lenzen (Нидерланды), Kenneth W. Mahaffey (США), Marco Valgimigli (Италия), Arnoud van't Hof (Нидерланды), Petr Widimsky (Чешская Республика), Doron Zahger (Израиль)

Комитет практических руководств (CPG) Европейского общества кардиологов: Jeroen J. Вах (Председатель) (Нидерланды), Helmut Baumgartner (Германия), Claudio Seconi (Италия), Veronica Dean (Франция), Christi Deaton (Соединенное Королевство), Robert Fagard (Бельгия), Christian Funck-Brentano (Франция), David Hasdai (Израиль), Arno Hoes (Нидерланды), Paulus Kirchhof (Германия, Соединенное Королевство), Juhani Knuuti (Финляндия), Philippe Kolh (Бельгия), Theresa McDonagh (Соединенное Королевство), Cyril Moulin (Франция), Bogdan A. Popescu (Румыния), Željko Reiner (Хорватия), Udo Sechtem (Германия), Per Anton Simnes (Норвегия), Michal Tendera (Польша), Adam Torbicki (Польша), Alec Vahanian (Франция), Stephan Windecker (Швейцария).

Рецензенты документа: David Hasdai (Координатор по рецензиям Комитета практических руководств) (Израиль), Felicity Astin (Соединенное Королевство), Karin Åström-Olsson (Швеция), Andrzej Budaj (Польша), Peter Clemmensen (Дания), Jean-Philippe Collet (Франция), Keith A. Fox (Соединенное Королевство), Ahmet Fuat (Соединенное Королевство), Olivija Gustiene (Литва), Christian W. Hamm (Германия), Petr Kala (Чешская Республика), Patrizio Lancellotti (Бельгия), Aldo Pietro Maggioni (Италия), Béla Merkely (Венгрия), Franz-Josef Neumann (Германия), Massimo F. Piepoli (Италия), Frans Vande Werf (Бельгия), Freek Verheugt (Нидерланды), Lars Wallentin (Швеция)

* Авторы для корреспонденции: Ph. Gabriel Steg (Глава), AP-HP, Hôpital Bichat/Univ Paris Diderot, Sorbonne Paris-Cité/INSERM U-698, Paris, France. Тел: +33 1 40 25 86 68, Факс: +33 1 40 25 88 65, Email: gabriel.steg@bch.aphp.fr

+ Прочие структуры Европейского общества кардиологов, принимавшие участие в разработке данного документа:

Ассоциации: Европейская ассоциация по эхокардиографии (ЕАЕ), Европейская ассоциация по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (ЕАСРР), Европейская ассоциация сердечного ритма (ЕНРА), Европейская ассоциация чрескожного

коронарного вмешательства (EAPCI), Ассоциация по сердечной недостаточности (HFA).

Рабочие группы: по неотложной кардиологической помощи, по сердечнососудистой фармакологии и лекарственной терапии, по тромбозу.

Советы: по визуализации сердечнососудистой системы, по сестринскому уходу и сопряженной профессиональной помощи при сердечнососудистых заболеваниях, по первичной помощи при сердечнососудистых заболеваниях, по сердечнососудистой хирургии.

Содержание данного Руководства Европейского общества кардиологов (ESC) публикуется только для личного использования и в образовательных целях. Коммерческое использование не разрешается. Никакая часть Руководства Европейского общества кардиологов не может быть переведена и воспроизведена в любой форме без письменного разрешения Европейского общества кардиологов. Разрешение может быть получено по заявке письменного запроса в Издательство Оксфордского Университета, издателю Европейского журнала по проблемам сердца (EuropeanHeartJournal) и к лицам, уполномоченным давать такие разрешения от лица Европейского общества кардиологов.

Stefan K. James (Глава), Department of Medical Sciences / Uppsala Clinical Research Center, Uppsala University and Department of Cardiology Uppsala University Hospital, 75185 Uppsala, Sweden. Тел: +46 705 944 404, Факс: +46 18 506 638, Email: Stefan.james@ucr.uu.se

Ограничение ответственности. Руководство Европейского общества кардиологов отражает точку зрения Европейского общества кардиологов, рекомендации даны после тщательного обсуждения имеющихся на момент написания доказательств. Специалистам здравоохранения предлагается в полной мере принимать их во внимание при вынесении своего клинического суждения. Руководство, однако, не заменяет индивидуальной ответственности медицинских работников в принятии соответствующих решений в отношении конкретного пациента, в консультациях с пациентом, а при необходимости с опекунами или сиделками пациентов. А также не исключают ответственности специалистов в отношении норм и правил, установленных в отношении лекарственных препаратов и устройств в момент назначения.

© Европейское общество кардиологов 2012. Авторские права защищены. Чтобы получить разрешение просим обращаться по email: journals.permissions@oup.com

Форма для раскрытия сведений об авторах и рецензентах доступна на веб-сайте Европейской ассоциации кардиологов www.escardio.org/guidelines.

Онлайн версия опубликована до печатной версии - 24 августа 2012 года.

Ключевые слова: Руководство · Острый инфаркт миокарда · Подъем сегмента ST · Острый коронарный синдром · Ишемическая болезнь сердца · Реперфузионная терапия · Первичное чрескожное коронарное вмешательство · Антитромботическая терапия · Вторичная профилактика

Оглавление

Аббревиатуры и сокращения (5)	Фибринолиз и последующие вмешательства (23)
Преамбула (7)	Коронарное шунтирование и многососудистая коронарная реваскуляризация (27)
Введение (8)	Пациенты, не подвергшиеся реперфузионному вмешательству (28)
Определение острого инфаркта миокарда (8)	Ведение гипергликемии в острой фазе инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (30)
Эпидемиология инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (8)	Ведение во время госпитализации и при выписке (30)
Неотложная помощь (9)	Логистика и мониторинг в кардиологическом отделении (30)
Первичный диагноз (9)	Кардиологическое отделение (30)
Обезболивание, лечение одышки и снятия чувства тревоги (11)	Мониторинг (31)
Остановка сердца (12)	Физическая активизация (31)
Логистика догоспитальной помощи (13)	Продолжительность пребывания в стационаре (31)
Задержки (13)	Оценка риска и методы визуализации (32)
Система неотложной медицинской помощи (14)	Показания и сроки (32)
Сети (14)	Оценка жизнеспособности миокарда (32)
Врачи общей практики (15)	Долгосрочная терапия при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST (33)
Процедуры госпитализации (15)	Вмешательство в стиль жизни и контроль факторов риска (33)
Логистика (15)	Антитромботическая терапия (34)
Реперфузионная терапия (17)	Бета-блокаторы (36)
Восстановление коронарного кровотока и реперфузия тканей миокарда (17)	Гиполипидемическая терапия (36)
Выбор стратегии для реперфузии (17)	Нитраты (36)
Первичное чрескожное коронарное вмешательство (18)	

Антагонисты кальция (36)
 Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента и блокаторы рецепторов ангиотензина (38)
 Антагонисты альдостерона (38)
 Магний, глюкоза-инсулин-калий, лидокаин (38)
 Осложнения после инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (38)
 Гемодинамические нарушения (38)
 Сердечная недостаточность (38)
 Ведение сердечной недостаточности вследствие инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (Таблица 23) (40)
 Аритмии и нарушения проводимости в острой фазе (42)
 Сердечные осложнения (46)
 Регургитация на митральном клапане (46)
 Разрыв сердца (46)
 Разрыв межжелудочковой перегородки (46)
 Инфаркт правого желудочка (46)
 Перикардит (47)
 Аневризма левого желудочка (47)
 Тромб левого желудочка (47)
 Проблемы в доказательствах и области для будущих исследований (47)

Сокращения и аббревиатуры

AIDA-4 -исследование Внутрикоронарного Введения препарата Абциксимаба в сравнении с внутривенным 4
 APACHEII – оценка острых физиологических и хронических заболеваний II
 aPTT – активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)
 ASSENT 3 – исследование по Оценке Безопасности и Эффективности Новых Тромболитиков 3
 ATLASACS (и т.д.) – Анти-Ха терапия для снижения сердечно-сосудистых событий в дополнение к стандартной терапии у пациентов с острым коронарным синдромом – Тромболитис при инфаркте миокарда S1
 ATOLL –Острый Инфаркт Миокарда, Леченный первичной ангиопластикой и Эноксапаринном Внутривенно или нефракционированным гепарином для Снижения ишемических событий или кровотечений при кратко- и Долгосрочном последующем наблюдении
 BMS – непокрытый металлический стент
 BNP – натрийуретический пептид типа B
 BRAVE-3 – Оценка Баварских реперфузионных альтернатив -3
 CAPITAL-AMI – испытание Комбинированной Ангиопластики и Фармакологического Вмешательства в сравнении с Изолированным Тромболитисом при Остром Инфаркте Миокарда
 CHA2DS2-VASc - Сердечная недостаточность, гипертензия, возраст ≥ 75 [Двойной], диабет, инсульт [двойной] – сосудистое заболевание, возраст 65-74 и категория пола [женщины]
 CHADS2 - Сердечная недостаточность, гипертензия, возраст, диабет, инсульт [двойной]
 CK-MB–миокардиальная полоска креатинкиназы
 CLARITY-TIMI 28 – испытание Клопидогреля в качестве Вспомогательной Реперфузионной Терапии – в Тромболитисе при Инфаркте Миокарда 28

COMMIT– Исследование Клопидогреля и Метопролола при инфаркте Миокарда
 CRISPAMI –испытание по роли Контрпульсации перед ЧКВ в Уменьшении Размеров Инфаркта миокарда при Остром Инфаркте Миокарда
 CRT – сердечная ресинхронизационная терапия
 CT – компьютерная томография
 CVLPRIT – Испытание Полного ЧКВ Против ЧКВ в Очаге – только для Первичного ЧКВ
 DAPT – двойная антиагрегантная терапия
 DES – стент с лекарственным покрытием
 DIGAMI – испытание по Диабету, инфузии Инсулина и Глюкозы при Остром Инфаркте Миокарда
 EAPCI– Европейская ассоциация чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ)
 EPHEMUS – Эплеренон после острого инфаркта миокарда и сердечной недостаточности, исследование эффективности и выживаемости
 EXTRACT-TIMI25 – исследовании Эноксапарина и Тромболитической Реперфузии в Лечении Острого инфаркта миокарда – Тромболитис при Инфаркте Миокарда 25
 FINESSE – исследование Упрощенного Вмешательства с Повышенной Скоростью реперфузии, чтобы Остановить События
 FMC– первый медицинский контакт
 GRACIA – исследование Анализа Групп при Острой Ишемической Кардиомиопатии
 GUSTO – испытание Глобального Применения Стрептокиназы и Тканевого активатора плазминогена при Окклюдированных коронарных артериях
 HbA1c – Гемоглобин A1c
 HORIZONS-AMI – исследованиео Гармонизации Исходов с Реваскуляризацией и Стентами при Остром Инфаркте Миокарда
 IABP–внутри аортальный баллонный насос
 INFUSE-AMI– исследование Внутрикоронарной Инфузии Абциксимаба и Аспирационная Тромбэктомия при Переднем Инфаркте Миокарда с подъемом сегмента ST
 ISIS-2- Второе Международное Исследование Выживаемости после Инфаркта
 LVAD – вспомогательные устройства левого желудочка
 NORDISTEMI – Норвежское исследование по районному лечению инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST
 NRM1 – Национальный регистр инфаркта миокарда
 NSTEMI-ACS – Острый Коронарный Синдром Без подъема сегмента ST
 OASIS–исследование Оптимальной Антитромбоцитарной Стратегии для Вмешательств
 OAT– Испытание по Окклюдированным Артериям
 ON-TIME 2 – исследование по Оценке Продолжающегося введения Тирофибана при инфаркте Миокарда
 OPTIMAAL – Оптимальная терапия при инфаркте миокарда с Лозартаном, антагонистом ангиотензина II p.o. – перорально
 PAMI-II– испытание по Первичной Ангиопластике при Инфаркте Миокарда II
 PLATO– испытание Ингибирование тромбоцитов и Исходы пациентов
 PRAMI– испытание по Профилактической Ангиопластике при Инфаркте Миокарда
 PRIMARYPCI– первичное Чрескожное Коронарное

Вмешательство

PROVEIT-TIMI 22 – Оценка Правастатина или Аторвастатина и инфекционная терапия – Тромболизис при инфаркте миокарда 22

RIFLE-STEACS – рандомизированное исследование Радиального против Бедренного доступа при Остром Коронарном Синдроме с подъемом сегмента ST

RIVAL – испытание Радиального против Бедренного доступа для коронарного вмешательства

SHOCK – нужна ли неотложная реваскуляризация окклюзированной коронарной артерии при кардиогенном шоке

STEMI – инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST

STREAM – исследование Стратегии Реперфузии в Ранние сроки После инфаркта Миокарда

TACTICS – Лечение стенокардии с Агростатом и определение стоимости терапии при инвазивной или консервативной стратегии

TAPAS – исследование Аспирация Тромба во время Чрескожного Коронарного Вмешательства при Остром инфаркте миокарда

TIA – транзиторная ишемическая атака

TNK-tPA – тенектеплаза

t-PA – тканевой активатор плазминогена

TRANSFER – Испытание Рутинной Ангиопластики и Стентирования после Фибринолиза для Повышения Реперфузии при остром инфаркте миокарда

TRITON—TIMI 38 – Испытание для оценки Улучшения Терапевтических Исходов за счет оптимизации Ингибирования Тромбоцитов с Прасугрель – Тромболизисом при Инфаркте Миокарда 38

UFH – нефракционированный гепарин

VALIANT – Испытание Валсартана при остром инфаркте

миокарда

AB – атриовентрикулярный

AD – артериальное давление

АДФ – аденозиндифосфа

АКШ – аортокоронарное шунтирование

АПФ – ангиотензин-превращающий фермент

БЛНПГ – блокада левой ножки пучка Гиса r-PA – ретеплаза

БНПГ – блокада ножки пучка Гиса

БПНПГ – блокада правой ножки пучка Гиса

БРА – блокатор рецепторов ангиотензина

в/в – внутривенно

в/к – внутрикороноарно

ВАБН – внутри аортальный баллонный насос

ЕОК – Европейское общество кардиологов

ЖТ – желудочковая тахикардия

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМ – инфаркт миокарда

ИМТ – индекс массы тела

КБС – Коронарная болезнь сердца

ЛЖ – левый желудочек

ЛПНП – липопротеид низкой плотности

МРТ – магнитно-резонансная томография

ОИМ – острый инфаркт миокарда

ОИМ острый инфаркт миокарда

ОКС – острый коронарный синдром

ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография

САД – систолическое артериальное давление

ФЖ – фибрилляция желудочков

ФП – фибрилляция предсердий

ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

ЭКГ – Электрокардиограмма

Преамбула

Предлагаемые руководства преследуют цель оказания помощи врачам в выборе наиболее оптимальных стратегий ведения конкретных пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы с учетом влияния на исход болезни имеющихся факторов риска, а также определенных преимуществ, используемых методов диагностики и лечения, основанных на доказательной базе.

В руководстве дана обобщающая оценка всех данных о сердечно-сосудистой патологии, имевшихся на момент выпуска издания. Необходимо отметить, что в руководстве отражено мнение, сложившееся в Европейском Обществе Кардиологов. При этом оно ни в коей мере не заменяет имеющиеся учебники, хотя может дополнить знания врача и помочь ему в ежедневной практике. В тоже время, необходимо отметить, что принятие окончательного решения в отношении конкретного пациента остается за врачом.

Ежегодно Европейским Обществом Кардиологов и другими общественными организациями выпускается большое количество различных руководств, которые отражают официальную позицию Европейского Общества Кардиологов на рассматриваемую проблему и регулярно обновляются. Поскольку данные документы оказывают влияние на клиническую практику, были разработаны качественные критерии, которыми должны руководствоваться соавторы, участвующие в разработке и выпуске очередного руководства. Эти критерии - рекомендации можно найти на веб сайте Европейского Общества Кардиологов (<http://escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/about/pages/rules-writing.aspx>).

Для создания руководства по «Острому инфаркту миокарда» в рамках Европейского общества кардиологов была создана целевая рабочая группа из числа ведущих специалистов, занимающихся проблемой оказания медицинской помощи пациентам с острым инфарктом миокарда. В соответствии с политикой Комитета по практическим руководствам Европейского общества кардиологов члены целевой рабочей группы провели всестороннее обсуждение данных по диагностике острого инфаркта миокарда, предупреждению подобных состояний, ведению пациентов. Был проведен клинический

анализ диагностических и лечебных процедур с учетом соотношений риска и пользы, включая прогнозы ожидаемых исходов для жизни в больших популяциях. Используемые классы рекомендаций и доказательные уровни представлены в таблицах 1 и 2.

Эксперты из группы написания и пересмотра, с целью определения реального или потенциального источника конфликта интересов, заполняли специальную форму Декларации интересов. Эти формы собраны в отдельный файл и могут быть найдены на веб-сайте Европейского общества кардиологов (<http://www.escardio.org/guidelines>). Любые изменения в Декларации интересов, возникающие в период написания, должны быть доведены до сведения экспертов Европейского общества кардиологов и обновлены. Целевая рабочая группа работала при полной финансовой поддержке Европейского общества кардиологов без какого-либо участия со стороны органов здравоохранения.

Комитет практических руководств Европейского общества кардиологов контролирует и координирует подготовку новых руководств, разрабатываемых целевыми рабочими, экспертными и/или согласительными группами. Комитет также отвечает за процесс одобрения этих руководств. При этом подготовленное руководство проходит процедуру тщательной внутренней и внешней рецензии. После соответствующих исправлений оно одобряется всеми экспертами целевой рабочей группы и утверждается Комитетом практических руководств для публикации в *European Heart Journal*.

При разработке руководств Европейское общество кардиологов ставит перед собой задачу не только интегрировать самые последние исследования, но и создать образовательные пособия, программы и рекомендации для внедрения в практическое здравоохранение. Для этого выпускаются карманные книжки с рекомендациями, обобщающие слайды, буклеты с основными посланиями и электронные версии для цифровых приложений (смартфоны и т.д.). Эти версии являются сокращенными, поэтому при необходимости всегда следует обращаться к полной версии, которая находится в свободном доступе на веб-сайте Европейского общества кардиологов.

Европейское общество кардиологов настоятельно рекомендует всем национальным обществам осуществить

Таблица 1. Классы рекомендаций

Классы рекомендаций	Определение	Предположительная формулировка к использованию
Класс I	Доказательства и/или общее согласие, что данное лечение или процедура выгодна, полезна и эффективна.	Рекомендуется/показано
Класс II	Противоречивые доказательные данные и/или расхождение во мнениях о полезности/эффективности данного лечения или процедуры	
Класс IIa	Больше доказательств/мнений в пользу полезности/эффективности	Должно быть рассмотрено
Класс IIb	Полезность/эффективность менее обоснована доказательствами/мнениями	Может быть рассмотрено
Класс III	Доказательство или общее согласие, что данное лечение или процедура бесполезна/неэффективна, и в некоторых случаях может быть вредной	Не рекомендуется

перевод подготовленных руководств на национальные языки и внедрить европейские рекомендации в систему здравоохранения на местах. Накопленный опыт показывает, что широкое внедрение европейских клинических рекомендаций может благоприятно повлиять на исход заболевания.

Обзоры и регистры необходимы, чтобы убедиться, как ежедневная врачебная практика согласуется с рекомендациями руководства, тем самым завершается весь цикл, включающий клинические исследования, написание руководства и внедрение рекомендаций в клиническую практику.

Как было отмечено выше, руководства не снимают индивидуальной ответственности с медицинских работников при принятии соответствующих решений при конкретных клинических обстоятельствах, сложившихся во время консультации пациента, а при необходимости связанные с опекунами или сиделками пациентов. Также необходимо отметить, что

медицинские работники обязательно должны удостовериться в соответствии назначаемых лекарств и устройств нормам и правилам, так как они ответственны за их назначение.

Таблица 2. Уровни доказательности

Уровень доказательности А	Данные получены из множественных рандомизированных клинических испытаний или мета-анализов
Уровень доказательности В	Данные получены из единственного рандомизированного клинического испытания или широкого нерандомизированного исследования
Уровень доказательности С	Консенсус мнений экспертов и/или небольших исследований, ретроспективных исследований, регистров.

2. Введение

2.1 Определение острого инфаркта миокарда

Ведение пациентов с острым инфарктом миокарда продолжает претерпевать значительные изменения. Современная лечебная практика должна быть основана на серьезной доказательной базе, полученной при проведении клинических испытаний. В последние годы проведено большое количество клинических

испытаний по диагностике и лечению инфаркта миокарда. Европейское общество кардиологов приняло решение об обновлении предыдущего руководства по острому инфаркту миокарда, для чего была создана целевая рабочая группа.

Следует признать, что результаты даже отлично проведенного клинического испытания остаются открытыми для интерпретации, но варианты лечения могут иметь ограничения из-за ресурсов. В действительности, в последние годы при принятии решений о лечебных стратегиях все большее внимание уделяется экономической эффективности метода лечения.

Вследствие больших изменений биомаркеров, доступных для диагностики, критерии острого инфаркта миокарда были пересмотрены. Последнее международное согласительное определение гласит: термин «острый инфаркт миокарда»/»acute myocardial infarction» (ОИМ/АМІ) необходимо использовать, когда есть клинические доказательства некроза миокарда, обусловленные ишемией миокарда.³ В этих условиях любой из критериев, описанных в таблице 3, соответствует диагностике спонтанного инфаркта миокарда. Настоящие рекомендации относятся к пациентам с симптомами ишемии и стойким подъемом сегмента ST на электрокардиограмме. У большинства из этих пациентов будет наблюдаться типичный рост биомаркеров некроза миокарда и формирование зубца Q на электрокардиограмме. Отдельные рекомендации были недавно разработаны другой Целевой рабочей группой Европейского общества кардиологов для пациентов с симптомами ишемии, но без стойкого подъема сегмента ST на электрокардиограмме и для пациентов, перенесших реваскуляризацию миокарда в целом.^{3,4}

Таблица 3. Универсальное определение инфаркта миокарда^a

Обнаружение повышения и/или снижения уровня (значений) сердечных биомаркеров (предпочтительно тропонина), при котором как минимум одно значение выше 99-го перцентиле верхнего референтного предела, при его сочетании, как минимум, с одним из следующих признаков:
· Симптомы ишемии;
· Новые или вероятно новые значительные изменения сегмента ST-T или появление блокады левой ножки пучка Гиса;
· Появление патологических зубцов Q на ЭКГ;
· Доказательства появления новых очагов нарушения движения стенки сердца или уменьшения площади жизнеспособного миокарда, выявленных методами визуализации
· Выявление внутрикoronарного тромба при коронароангиографии или аутопсии.
Сердечная смерть с симптомами, указывающими на ишемию миокарда, и, возможно, вновь появившимися изменениями на ЭКГ или вновь появившейся блокадой левой ножки пучка Гиса (БАНПГ), но при этом, смерть, наступила до того, как сердечные биомаркеры высвободились в кровь или повысились.
Тромбоз стента, связанный с инфарктом миокарда, обнаруженный при коронарной ангиографии или аутопсии, при наличии ишемии миокарда с повышением и/или снижением значений сердечных биомаркеров (по крайней мере, с одним значением выше 99-го перцентиле верхнего референтного предела).

ЭКГ- электрокардиограмма

БАНПГ- блокада левой ножки пучка Гиса.

^a – за исключением инфаркта миокарда, связанного с процедурами реваскуляризации или критериев для первичного инфаркта миокарда.

2.2. Эпидемиология инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST

Во всем мире ишемическая болезнь сердца/коронарная болезнь сердца (ИБС, КБС) является наиболее частой причиной смертности. Ежегодно более 7 миллионов человек умирают вследствие ИБС, что составляет 12,8% от всех случаев смерти.⁵ В Европе каждый шестой мужчина и каждая седьмая женщина умирают от инфаркта миокарда. В странах, относящихся к Европейскому обществу кардиологов, частота госпитализаций по поводу острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (STEMI) варьирует.⁵ Вероятно, наиболее

полные регистры STEMI имеются в Швеции где ежегодная заболеваемость STEMI составляет 66 случаев на 100 тыс. населения. Аналогичные показатели зарегистрированы в Чешской Республике,⁷ Бельгии⁶ и США⁸: Заболеваемость STEMI в 1997-2005 гг. снизилась со 121 случая до 77 случаев на 100 тыс. населения, тогда как заболеваемость инфарктом миокарда без подъема сегмента ST на ЭКГ (не-STEMI) незначительно увеличилось (со 126 случаев до 132 случаев на 100 тыс населения). Таким образом, снижение частоты STEMI, по-видимому, сопровождается некоторым увеличением частоты не-STEMI.⁹

К факторам, влияющим на смертность при STEMI, относятся: возраст, класс тяжести по Killip, задержка начала лечения, применяемый метод лечения, инфаркт миокарда в анамнезе, сахарный диабет, почечная недостаточность, количество пораженных коронарных артерий, фракция выброса, адекватность лечения.

В национальных регистрах стран, относящихся к

Европейскому обществу кардиологов, внутригоспитальная смертность среди неотобранных пациентов со STEMI колеблется от 6% до 14%.¹⁰ В нескольких недавних исследованиях показано, что широкое применение реперфузионной терапии, первичного чрезкожного коронарного вмешательства (первичного ЧКВ), современной антитромботической терапии и методов вторичной профилактики способствовали снижению смертности как в остром периоде, так и отдаленной смертности.^{6,8,11,12} Однако, смертность от STEMI остается еще значительной. Около 12% пациентов умирают в течение 6 месяцев от развития заболевания.¹³ Самая высокая смертность наблюдается среди пациентов STEMI, у которых имеется высокий риск смертности, поэтому оправданы непрекращающиеся усилия специалистов по улучшению качества оказываемой медицинской помощи, соблюдению рекомендаций по лечению, основанных на научных исследованиях.

3. Неотложная помощь

3.1. Первичный диагноз

Диагностика и лечение острого инфаркта миокарда начинается с момента первого медицинского контакта (ФМС), то есть с момента, когда пациент был впервые осмотрен фельдшером, врачом или другим медицинским персоналом на догоспитальном этапе, в больнице, или же в амбулаторных условиях.¹⁵ В первую очередь должен быть поставлен рабочий диагноз инфаркта миокарда, который, как правило, основывается на наличии боли в грудной клетке, продолжительностью 20 минут и более, не снимающейся приемом нитроглицерина. Важным фактором в диагностике является наличие ишемической болезни сердца в анамнезе и иррадиация боли в шею, нижнюю челюсть и левую руку. Боль может быть не выраженной. У некоторых пациентов могут быть менее типичные симптомы: тошнота, рвота, одышка, слабость, сердцебиение или потеря сознания. Такие больные часто доставляются в клинику с некоторой задержкой. Наиболее часто атипичные симптомы начала заболевания наблюдаются у лиц пожилого возраста, женщин и пациентов с сопутствующим диабетом. Регистры показывают, что до 30% пациентов с STEMI имеют атипичные симптомы, и, как правило, такие больные реже, чем больные с типичными загрудинными болями, получают реперфузионное лечение, эффективность которого основана на доказательной базе.¹⁶ Информированность об атипичных проявлениях STEMI и свободный доступ к срочной ангиографии для ранней диагностики может улучшить прогноз в группе пациентов высокого риска.

Своевременная диагностика - это ключевой фактор ведения больных с STEMI. Мониторинг ЭКГ должен быть начат, как можно раньше, у всех пациентов с подозрением на STEMI для обнаружения угрожающих жизни аритмий, а при необходимости позволяет провести немедленную дефибрилляцию.

ЭКГ в 12 отведениях должна быть сделана и интерпретирована как можно скорее в точке первого медицинского контакта.¹⁷ Ужа на ранней стадии ЭКГ у больных с STEMI редко бывает нормальной. Как правило, при остром инфаркте миокарда подъем сегмента ST, измеренный в точке J, должен определяться в двух смежных отведениях и быть $\geq 0,25$ мВ у

Таблица 4. Рекомендации для первичной диагностики

Рекомендации	Класс ^a	Класс ^b	Ссылка ^c
1	2	3	4
ЭКГ в 12- отведениях должна быть выполнена, как можно скорее в точке первого медицинского контакта с целевой задержкой ≤ 10 минут.	I	B	17,19
Мониторинг ЭКГ должен начаться как можно скорее у всех пациентов с подозрением на STEMI	I	B	20,21
Рутинный забор крови на серологические маркеры рекомендуется в острой фазе, но не надо ждать результатов для начала реперфузионной терапии.	I	C	-
Должно быть рассмотрено использование дополнительных отведений по задней поверхности грудной клетки ($V7-9 \geq 0,05$ мВ) у пациентов с подозрением на ниже-базальный инфаркт миокарда (окклюзия огибающей ветви левой коронарной артерии).	IIa	C	-
ЭХОКГ может помочь в диагностике в неясных случаях, но не должно задерживать проведение ангиографии.	IIb	C	-

ЭКГ-электрокардиограмма;
STEMI- инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST.

^a-класс рекомендаций;

^b- уровень доказательности;

^c- ссылка.

мужчин до 40 лет, $\geq 0,2$ мВ - у мужчин старше 40 лет или $\geq 0,15$ мВ у женщин в отведениях V2-3 и/или $\geq 0,1$ мВ в других отведениях (при отсутствии гипертрофии левого желудочка (ЛЖ) или блокады левой ножки пучка Гиса (ЛНПГ)).² У пациентов с нижним инфарктом миокарда будет целесообразным поискать подъем сегмента ST в правых грудных отведениях (V_3R-V_4R), для выявления сопутствующего инфаркта миокарда правого желудочка.^{2,18} Кроме того, депрессия сегмента ST в отведениях

$V_{1,3}$ предполагает ишемию миокарда, особенно если конечная часть зубца Т положительная (эквивалент подъема сегмента ST), а также может быть подтверждена сопутствующим подъемом сегмента ST $\geq 0,1$ мВ в отведениях $V_{7,9}$.²

В некоторых случаях электрокардиографическая диагностика острого инфаркта миокарда может быть сложной, поэтому эти пациенты нуждаются в оперативном наблюдении. К ним относятся:

Блокада ножек пучка Гиса (БНПГ): при блокаде ЛНПГ электрокардиографическая диагностика острого инфаркта миокарда затруднена, но при наличии заметных аномалий сегмента ST, чаще возможна. Для помощи в диагностике были предложены довольно сложные алгоритмы²², но они не всегда обеспечивают диагностическую точность²³. Наличие конкордантного подъема сегмента ST (то есть в отведениях с положительными QRS- комплексами) является одним из информативных индикаторов развившегося инфаркта миокарда вследствие окклюзии инфарктной артерии.²⁴ Прежние данные, полученные после тромболитической терапии, показали, что реперфузионная терапия выгодна у всех пациентов с блокадой ЛНПГ и подозрением на инфаркт миокарда. В тоже время у большинства пациентов с блокадами ЛНПГ, обследованных в неотложном отделении, не было признаков острой коронарной окклюзии и они не нуждались в первичном ЧКВ. Предыдущая ЭКГ может быть полезна для установления, является ли блокада ЛНПГ остро возникшей, или же она старая. Вновь возникшая блокада, как правило, чаще сопутствует остро текущему инфаркту миокарда. Поэтому важно то, что у пациентов с клиническими признаками ишемии миокарда с вновь возникшей или подозрением на вновь возникшую блокаду ЛНПГ, следует оперативно рассмотреть вопрос о проведении реперфузионной терапии. При этом желательно проведение экстренной коронарной ангиографии для выполнения первичного ЧКВ, при невозможности проведения коронароангиографического исследования, необходимо принять решение о проведении тромболитической терапии.

Пациенты с инфарктом миокарда в сочетании с блокадой ПНПГ также часто имеют неблагоприятный прогноз,²⁵ но блокада ПНПГ, как правило, не препятствует интерпретации подъема сегмента ST. Однако при наличии клинических симптомов ишемии в сочетании с блокадой ПНПГ, независимо от того, была ли эта блокада ранее или является вновь возникшей, необходимо решить вопрос об оперативном наблюдении за такими пациентами.

Желудочковый кардиостимулятор может также помешать интерпретации изменений сегмента ST и может потребовать срочную ангиографию для подтверждения диагноза и начальной терапии. Перепрограммирование водителя ритма, позволяющее оценить ЭКГ-изменения на фоне истинного сердечного ритма, возможно у пациентов, которые не зависят от желудочковой стимуляции и не имеют препятствий для проведения инвазивных исследований.

Отсутствие у пациента с острой коронарной окклюзией подъема сегмента ST на начальной электрокардиограмме может иметь место, когда первичный осмотр больного и снятие ЭКГ были осуществлены сразу после появления первых клинических симптомов, но до появления элевации сегмента ST. В таких случаях определяются высокие и остроконечные зубцы Т, которые, как правило, предшествуют подъему сегмента ST. Следует провести повторное снятие ЭКГ или мониторинг сегмента ST.

Необходимо помнить, что имеется опасность ошибочного отказа в реперфузионной терапии пациентам с истинной острой окклюзией коронарной артерии из-за отсутствия подъема сегмента ST на ЭКГ, вследствие чего происходит расширение зоны инфаркта и ухудшение прогноза. Отсутствие подъема сегмента ST может быть у пациентов с окклюзией огибающей ветви левой коронарной артерии,^{26,27} острым тромбозом венозного шунта или поражением ствола левой коронарной артерии.^{26,27} Несмотря на высокую диагностическую ценность, снятия ЭКГ в дополнительных $V_{7,9}$ отведениях, не всегда бывает возможным выявить пациентов с острой окклюзией при вышеперечисленных вариантах поражения коронарного русла. Все случаи подозрения на продолжающуюся ишемию миокарда, несмотря на проводимую лекарственную терапию, являются показанием для экстренного коронароангиографического исследования с целью реваскуляризации миокарда, даже если отсутствует подъем сегмента ST на ЭКГ.³

Изолированный инфаркт миокарда задней стенки (нижне-базальный), часто развивающийся вследствие поражения огибающей ветви левой коронарной артерии и электрокардиографически проявляющийся только изолированной депрессией сегмента ST $\geq 0,05$ мВ в отведениях $V_{1,3}$, следует наблюдать и лечить как STEMI. В таких случаях целесообразно снять ЭКГ в дополнительных задне-грудных $V_{7,9}$ отведениях, что позволит обнаружить характерный для нижне-базального инфаркта миокарда, подъем сегмента ST $\geq 0,05$ мВ ($\geq 0,1$ мВ у мужчин <40 лет).

Обструкция ствола левой коронарной артерии электрокардиографически проявляется подъемом сегмента ST в отведении aVR и депрессией сегмента ST в задне-боковых отведениях. Наличие депрессии сегмента ST $> 0,1$ мВ в восьми или более поверхностных отведениях в сочетании с подъемом ST aVR и/или V_1 при отсутствии других изменений на ЭКГ, предполагает многососудистое поражение коронарного русла или обструкцию левой коронарной артерии, особенно в тех случаях, если у пациента имеются гемодинамические нарушения.²⁸

Таблица 5. Симптомы ишемии миокарда с атипичными электрокардиографическими признаками, требующие принятия оперативного решения.

· Блокада левой ножки пучка Гиса;
· Желудочковая кардиостимуляция ритма;
· Пациенты с продолжающимися симптомами ишемии, но без подъема сегмента ST, подтверждающего диагноз;
· Подъем сегмента ST в отведении aVR.

У пациентов с подозрением на ишемию миокарда, сопровождающуюся подъемом сегмента ST, вновь появившейся или, возможно, вновь появившейся блокадой ЛНПГ, необходимо начать реперфузионную терапию как можно раньше. В то же время, на ЭКГ, снятой в ранние часы острого инфаркта миокарда могут отсутствовать клинические кардиографические признаки, как подъем сегмента ST и Q зубцы. Если ЭКГ двусмысленная или не дает доказательств в поддержку клинического подозрения на инфаркт миокарда, необходимо снимать ЭКГ повторно и анализировать электрокардиографические данные в динамике. Снятие ЭКГ в дополнительных грудных отведениях $V_{7,9}$ позволяет

диагностировать нижне-базальный инфаркт миокарда.

Для диагностики инфаркта миокарда производят забор крови для определения уровня серологических маркеров в динамике, но при этом для начала реперфузионного лечения не следует дожидаться результатов исследования биомаркеров. Тропонин (Т и I) рассматривают, как биомаркер выбора в диагностике острого инфаркта миокарда, так как он является самым чувствительным и специфическим маркером некроза миокарда.

У пациентов, с длительной клинической симптоматикой и имеющих низкую или промежуточную (среднюю) степень риска развития острого инфаркта миокарда, наличие отрицательного тропонинового теста позволяет избежать ненужной экстренной ангиографии.

В случае сохранения сомнений в отношении возможности развития острого инфаркта миокарда целесообразно провести обследование с использованием любых методов визуализации миокарда, а не ждать повышения биохимических маркеров некроза, что позволит сократить время задержки до проведения своевременной реперфузии миокарда. Экстренная коронарная ангиография является методом выбора для визуализации коронарных сосудов, так как позволяет подтверждать диагноз и при необходимости сразу провести первичное ЧКВ.

В лечебных учреждениях, не имеющих возможность проводить экстренную коронароангиографию, для решения вопроса о переводе пациента в клинику, где ему могут ангиографически подтвердить диагноз и выполнить первичное ЧКВ, целесообразно провести двухмерную эхокардиографию, позволяющую выявить сегментарные нарушения сократимости стенок миокарда. Установлено, что региональные нарушения сократимости миокарда возникают в течение нескольких минут после коронарной окклюзии, то есть задолго до развития некроза. Двухмерная эхокардиография выполняется только в тех случаях, если она не задерживает перевод больного в клинику, где могут срочно выполнить экстренную коронароангиографию. Также необходимо помнить, что регионарные нарушения сократимости стенок миокарда неспецифичны только для инфаркта миокарда, но могут быть у пациентов с ишемией миокарда, рубцовыми изменениями после перенесенных ранее инфарктов или нарушениями внутрижелудочковой проводимости. Двухмерная эхокардиография позволяет диагностировать или исключить такие заболевания, как перикардит, массивная тромбоэмболия легочной артерии и расслоения восходящей аорты, которые могут быть причиной боли в грудной клетке (таблица 4). Отсутствие признаков нарушения подвижности стенки миокарда при двухмерной эхокардиографии исключает возможность наличия обширного инфаркта миокарда. В экстренных ситуациях для дифференциальной диагностики острого расслоения аорты и тромбоэмболии легочной артерии используется компьютерная томография.

С недавнего времени стали выделять новую форму кардиомиопатий - стресс-индуцированную кардиомиопатию Takatsubo, которую по клинической симптоматике и электрокардиографическим изменениям трудно отифференцировать от STEMI. Клиническая симптоматика кардиомиопатии Takatsubo, начиная от невыраженной боли в грудной клетке до развития кардиогенного шока, может имитировать острый инфаркт миокарда, но электрокардиографические изменения выражены незначительно и не коррелируются с тяжестью левожелудочковой

дисфункции. Пусковым механизмом кардиомиопатии Takatsubo является эмоциональный или физический стресс, в дальнейшем у пациентов развивается проходящая дилатация и дисфункция верхушки и средних сегментов левого желудочка. Поскольку нет специальных тестов, позволяющих исключить в этих условиях инфаркт миокарда, экстренная коронароангиография проводится безотлагательно, которая, как правило, не обнаруживает ни стеноза инфаркт-зависимой артерии, ни внутрикоронарных тромбов. При визуализации выявляется преходящее верхушечное и среднесегментарное баллонирование (шаровидная деформация и дилатация) желудочков с компенсаторной базальной гиперкинезией. В последующем происходит исчезновение признаков дилатации и восстановление сократительной функции миокарда левого желудочка.²⁹

3.2. Обезболивание, лечение одышки и снятия чувства тревоги

Обезболивание при остром инфаркте миокарда представляет первоочередную задачу не только из гуманных соображений, но и потому, что активация симпатической нервной системы, связанная с болью, усиливает спазм кровеносных сосудов и увеличивает нагрузку на сердце. Как видно из таблицы 6, наиболее часто применяемыми анальгетиками являются титруемые опиоиды, вводимые внутривенно. Иногда для снятия болевого синдрома необходимы повторные инъекции опиоидов, но при этом не следует эти препараты вводить внутримышечно. К побочным эффектам опиоидов относятся тошнота, рвота, артериальная гипотензия, брадикардия и угнетение дыхания.

При возникновении тошноты на фоне назначения опиоидов могут быть использованы противорвотные средства. При развитии артериальной гипотонии и брадикардии обычно назначают атропин, тогда как при появлении симптомов угнетения дыхания - налоксон внутривенно по 0,1-0,2 мг через каждые 15 минут. Противорвотные средства, атропин и налоксон всегда должны быть доступны.

Таблица 6. Рекомендации для купирования болевого синдрома, одышки и чувства тревоги у больных острым инфарктом миокарда.

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b
1	2	3
Для обезболивания показаны внутривенное введение титруемых опиоидов.	I	C
Кислород показан при возникновении одышки и симптомов острой сердечной недостаточности и гипоксии со снижением SaO ₂ < 95%	I	C
При появлении у пациентов очень высокой тревожности назначают транквилизаторы	IIa	C

v/v= внутривенно; SaO₂= сатураированный насыщенный кислород.

^a=класс рекомендаций;

^b= уровень доказательности.

При возникновении одышки, гипоксии или сердечной недостаточности должна быть назначена ингаляция кислорода через маску или носовые канюли. Вопрос о показаниях к на-

значению ингаляции кислородом у пациентов с инфарктом миокарда без одышки и признаков гипоксии до сих пор не имеет определенного ответа. Для определения показаний к назначению ингаляции кислорода или искусственной вентиляции легких при остром инфаркте миокарда целесообразно руководствоваться показаниями неинвазивного мониторинга сатурации крови кислородом.

Чувство тревоги при остром инфаркте миокарда является естественной реакцией на сердечный приступ, сопровождающийся загрудинной болью, одышкой, чувством нехватки воздуха. В большинстве случаев после внутривенного назначения опиоидов тревожность и нервозность полностью проходят. При сохранении беспокойства, тревоги и не совсем адекватной оценки своего состояния пациентам следует назначать транквилизаторы.

3.3 Остановка сердца

Причиной большинства смертей в первые несколько часов после развития STEMI являются фибрилляция желудочков (VF—ФЖ). Жизнеугрожающие аритмии чаще возникают в ранние стадии развития заболевания, поэтому внезапная смерть обычно происходит вне больницы. В этой связи очень важно, во-первых: проведение мониторинга ЭКГ у всех пациентов с подозрением на инфаркт миокарда при первом же медицинском контакте (ФМС); во-вторых, весь врачебный и средний медицинский персонал, первым оказывающий помощь больному с подозрением на острый инфаркт миокарда, должен владеть навыками сердечно-легочной реанимации и уметь пользоваться дефибрилятором при необходимости (таблица 7).

При условии соблюдения предписанных руководством временных рамок, если у пациентов, успешно реанимированных после остановки сердца, сохраняется подъем сегмента ST на ЭКГ, стратегией выбора является экстренная коронароангиография с последующим выполнением первичного ЧКВ.³¹⁻³³ Пациентам без определенных электрокардиографических изменений, но переживших остановку сердца и имеющих высокий риск развития инфаркта миокарда (наличие загрудинных болей до остановки сердца, установленная ишемическая болезнь сердца в анамнезе), также необходимо экстренно провести коронароангиографию и первичное ЧКВ.^{31,33} Кроме того, имеются доказательства того, что применение гипотермии в ранние сроки после успешной реанимации у пациентов, переживших остановку сердца до госпитализации и находящихся в коме, сопровождается положительной динамикой в неврологическом статусе. Однако не определена оптимальная последовательность проведения охлаждения и первичного ЧКВ.

Внедрение локальных (региональных) протоколов по оптимальному ведению пациентов, перенесших догоспитальную остановку сердца, играет решающую роль в проведении немедленной сердечно-легочной реанимации, ранней дефи-

Таблица 7. Остановка сердца

Рекомендации	Класс ^a	Уровень доказательности ^b	Ссылка ^c
Весь врачебный и средний медицинский персонал, оказывающий помощь при первом медицинском контакте (ФМС), должен владеть навыками сердечно-легочной реанимации и уметь пользоваться дефибрилятором при необходимости.	I	C	-
Всем пациентам с подозрением на инфаркт миокарда при первом медицинском контакте (ФМС) необходимо провести мониторинг ЭКГ.	I	C	-
Успешно реанимированным после остановки сердца пациентам, находящимся в коме или состоянии глубокой седации, показана лечебная гипотермия.	I	B	34-36
Успешно реанимированным после остановки сердца пациентам, у которых на ЭКГ сохраняется картина инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (STEMI), показана экстренная коронароангиография для последующего выполнения первичного ЧКВ.	I	B	31-33
Успешно реанимированным после остановки сердца пациентам, у которых на ЭКГ нет подъема сегмента ST, но сохраняются подозрения на ИМ, необходимо провести экстренную коронароангиографию с последующим выполнением первичного ЧКВ.	IIa	B	31,33

бриляции (при необходимости) и эффективной поддержке сердечной деятельности. Доступность автоматических дефибриляторов является ключевым фактором улучшения выживаемости. Использование профилактических мер и повышение эффективности лечения пациентов, у которых произошла догоспитальная остановка сердца, является ключевым моментом в снижении догоспитальной смертности при ишемической болезни сердца. Для более подробного ознакомления с вопросами сердечно-легочной реанимации рекомендуется последнее «Руководство по реанимации», изданное Европейским советом по реанимации.³⁷

3.4. Логистика догоспитальной помощи

3.4.1 Задержки

Предотвращение задержек имеет решающее значение при STEMI по двум причинам: во-первых, наиболее критическим моментом при остром инфаркте миокарда является самая ранняя фаза, во время которой пациент, как правило, испытывает сильную загрудинную боль и подвержен остановке сердца. В этой связи у медицинской бригады, выезжающей на обслуживание пациента с подозрением на инфаркт миокарда, обязательно должен быть дефибриллятор для немедленного использования при необходимости. Во-вторых, чем раньше начинается лечение, тем оно и эффективнее, особенно реперфузионное. Таким образом, минимизацию задержек в оказании медицинской помощи можно рассматривать как фактор улучшающий прогноз, или как фактор успешности лечения.³⁸ Более того, задержки лечения являются наиболее доступными, измеримыми показателями качества оказываемой медицинской помощи при STEMI, поэтому они должны фиксироваться и учитываться в каждом лечебном учреждении, оказывающим медицинскую помощь пациентам с STEMI, и регулярно контролироваться, так как являются самыми простыми индикаторами качества медицинской помощи. Введение публичной отчетности по задержкам оказания медицинской помощи может быть полезным и повысить качество и эффективность оказываемой медицинской помощи пациентам с STEMI. Но этот вопрос еще остается предметом обсуждения.

Как представлено на рисунке 1, существует несколько видов «задержек» на этапах оказания медицинской помощи пациентам с STEMI, которые для удобства использования имеют обозначения.

• *Задержка пациента* – задержка между появлением первых симптомов и первым медицинским контактом. Для сведения к минимуму «задержки пациента» предлагается информировать общество о симптомах острого инфаркта миокарда и сделать общедоступными номера телефонов экстренной службы по оказанию медицинской помощи больным с острым инфарктом миокарда, чтобы пациент при возникновении симптомов сразу мог вызвать соответствующую службу. Однако эффективность деятельности такой общественной компании до конца не определена.³⁸ По другой версии, больные с ишемической болезнью сердца в анамнезе и члены их семей должны быть обучены распознаванию симптомов острого инфаркта миокарда и практическим действиям на случай появления подозрения на острый коронарный синдром (ACS).

Хорошей идеей выглядит предложение об обеспечении пациентов со стабильными формами ишемической болезни сердца копиями предшествующих исходных ЭКГ для того, чтобы можно было анализировать ЭКГ в динамике.

• «*Задержка между первым медицинским контактом (FMC) и постановкой диагноза*» - это время, необходимое для записи первой ЭКГ. Продолжительность этой задержки является показателем качества медицинской помощи, поэтому в лечебных учреждениях неотложной медицинской помощи продолжительность этой задержки должна быть меньше 10 минут.

• «*Задержка между первым медицинским контактом (FMC) и реперфузионной терапией*» - рассматривается как «системная задержка», которая легче поддается изменению с помощью организационных мер, чем «задержка пациента». Этот вид за-

держки является индикатором качества медицинской помощи и предиктором исходов.³⁹ Если реперфузия инфаркт-зависимой коронарной артерии достигается с помощью первичного ЧКВ, то продолжительность этой задержки (от первого медицинского контакта до прохождения проводника в пораженную артерию) должна составить ≤ 90 минут, а при ранней доставке пациента в течение 2 часов и сохранении при этом высокого риска развития обширного инфаркта миокарда продолжительность «системной задержки» не должна превышать 60 минут.^{40,41} Если реперфузия пораженной коронарной артерии была достигнута с помощью фибринолитической терапии, то продолжительность «задержки» от первого медицинского контакта до начала внутривенного введения тромболитика должна составить ≤ 30 минут.

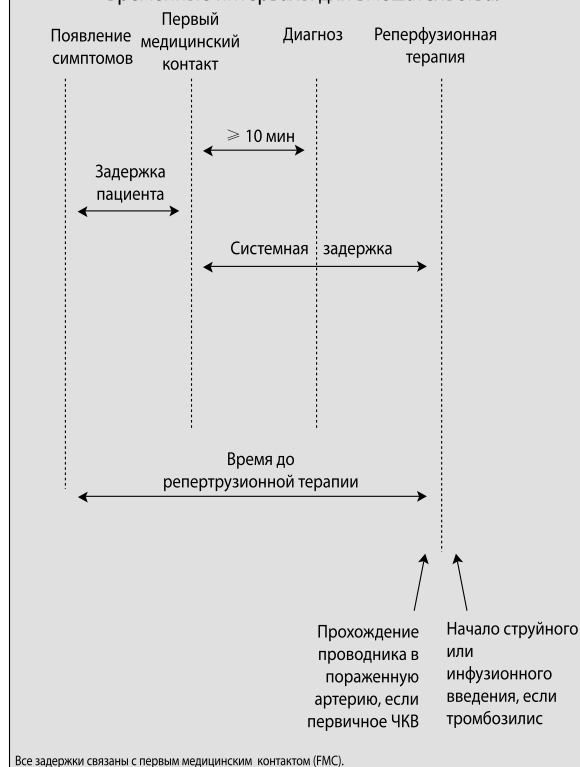
• В клиниках, где выполняется первичное ЧКВ, время от доставки пациента в лечебное учреждение до прохождения проводника в пораженную коронарную артерию (от «двери больницы до баллона») не должно превышать ≤ 60 минут. Продолжительность этого промежутка времени хорошо отражает организационную оперативность и эффективность деятельности лечебного учреждения, выполняющего первичное ЧКВ.

• С точки зрения «пользы для пациента», «задержка между появлением симптомов и проведением реперфузионного лечения (независимо от способа достижения реперфузии) является более важной, поскольку она отражает общую продолжительность времени ишемии и должна быть максимально сокращена».

3.4.2 Система неотложной медицинской помощи

Хорошо отлаженная система неотложной медицинской помощи с легко запоминающимися уникальными телефонными номерами играет важную роль в оказании экстренной меди-

Рисунок 1: Компоненты задержки при STEMI и идеальные временные интервалы для вмешательства.



цинской помощи и позволяет избежать задержек при транспортировке пациентов. Телеконсультации между системой неотложной медицинской помощи и справочным (референс) кардиологическим центром являются необходимым идеалом, но они возможны только в ограниченном количестве стран. Таким образом, хорошо обученный персонал системы неотложной медицинской помощи, а также обновленный и углубленный протокол ведения больных с STEMI являются на сегодняшний день чрезвычайно важными составляющими борьбы за снижение смертности от STEMI. Хотя уже установлено, что использование системы неотложной медицинской помощи значительно сокращает задержки и рассматривается, как предпочтительный способ первоначальной помощи пациентам с подозрением на STEMI, во многих странах она используется не в полном объеме, поэтому пациенты часто прибывают в отделения неотложной помощи самостоятельно или другими способами. Служба скорой медицинской помощи занимает ключевую позицию в менеджменте острого инфаркта миокарда и должна рассматриваться не только как средство транспортировки больного в лечебное учреждение, но также как место первоначальной диагностики, сортировки и лечения. Правильная добольничная диагностика, сортировка и первичная неотложная помощь в машине скорой помощи, как правило, сопровождается сокращением задержек, увеличением частоты применения реперфузионных методов лечения и улучшением прогноза.^{39,42} Кроме того установлено, что при транспортировке системой неотложной помощи повышаются возможности диагностики и лечения такой клинической ситуации, как «остановка сердца». Качество предоставляемой медицинской помощи зависит от подготовленности сотрудников. Поэтому все сотрудники скорой медицинской помощи должны уметь распознавать симптомы острого инфаркта миокарда, назначать ингаляцию кислорода, обезболить, знать методы поддержки основных жизненных функций (Таблица 8).

Все машины скорой медицинской помощи должны быть оснащены электрокардиографами, дефибрилляторами, и, хотя бы один сотрудник в бригаде должен владеть навыками расширенных реанимационных мероприятий. Имеются доказательства того, что должным образом обученный фельдшерский персонал, может эффективно выявлять острый инфаркт миокарда и обеспечивать своевременное проведение пациенту реперфузионного лечения, что делает не обязательным комплектацию врачебной бригады скорой помощи на догоспитальном этапе, как это принято в немногих странах.⁴³ Обучение фельдшеров проведению тромболитической терапии делает процедуру безопасной и эффективной. В этой связи догоспитальный тромболитизис является привлекательным методом лечения у пациентов STEMI в ранние сроки, особенно если время перевозки задерживается.^{40,44,45} Поэтому рекомендуется продолжить обучать фельдшеров методике проведения тромболитизиса даже в эру первичного ЧКВ. В отдельных регионах, система санитарной авиации способствует дальнейшему снижению задержки транспортировки и улучшению исходов.⁴⁶ Сотрудники скорой помощи должны уметь записать ЭКГ в диагностических целях и либо интерпретировать ее, либо передать ее так, чтобы ее могли просмотреть более опытные сотрудники кардиологического или другого отделения. Запись, интерпретация и, иногда, дистанционная передача данных ЭКГ до госпитализации может значительно ускорить ведение на внутрибольничном этапе и повысить вероятность своевре-

менной реперфузионной терапии.

3.4.3 Сети

Организация помощи больным STEMI должна быть основана на внедрении регионарных сетей, в которые входят клиники с различными уровнями оснащения, связанные единой службой скорой помощи. Целью этих сетей является предоставление оптимальной медицинской помощи больным STEMI, сводя к минимуму задержки, для улучшения клинических результатов. Кардиологи должны активно сотрудничать со всеми заинтересованными сторонами, в особенности с врачами неотложных служб, в создании таких сетей. Основные черты таких сетей:

- Четкое определение географической зоны ответственности.
- Наличие четких общих протоколов, базирующихся на стратификации риска; транспортировка больных обученным медицинским персоналом в оборудованных должным образом машинах скорой помощи или вертолетах.
- Выявление на догоспитальном этапе пациентов с STEMI и транспортировка их в стационары, проводящие первичное ЧКВ, минуя больницы, не проводящие ЧКВ, всякий раз, когда первичное ЧКВ может быть проведено в пределах рекомендуемого времени.
- По прибытии в соответствующий стационар, пациент должен быть немедленно доставлен в лабораторию катетеризации, минуя приемное отделение.
- Пациент, доставленный в больницу, не проводящую ЧКВ, и ожидающий транспортировки для первичного или спасительного ЧКВ, должен находиться в зоне с соответствующим мониторингом и персоналом.
- Если диагноз STEMI не поставлен бригадой скорой помощи, и пациент был доставлен в стационар, не проводящий ЧКВ, скорой помощи следует дожидаться диагноза и, если STEMI подтвердится, должна быть продолжена транспортировка пациента в стационар, проводящий ЧКВ.

Для того, чтобы добиться максимальной опытности персонала, центры первичного ЧКВ должны систематически проводить процедуры на основе (24/7) 24 часа в сутки и 7 дней в неделю для всех пациентов STEMI. Другие модели, хотя и неидеальные, могут включать еженедельную или ежедневную ротацию центров первичного ЧКВ в одном регионе. Стационары, которые не могут предложить услуги 24/7 для первичного ЧКВ, должны ограничиться проведением первичного ЧКВ у пациентов, госпитализированных в их стационары по другой причине, у которых STEMI развился во время нахождения в стационаре. Данным стационарам не следует создавать службу первичного ЧКВ, ограниченную часами или дневным временем, так как, во-первых, это создает путаницу в работе операторов системы неотложной помощи; во-вторых, вряд ли удастся выполнить критерии по допустимой задержке от двери-до баллона; в-третьих, качество оказываемой помощи в этих стационарах будет ниже, чем в стационарах, сфокусированных на оказании первичного ЧКВ в режиме 24/7. В европейских странах, население, охваченное региональной сетью и обеспеченное доступом к первичному ЧКВ, составляет 0,3-1,0 млн.⁶ В небольших зонах обслуживания опыт может быть ниже оптимального, в связи с недостаточным количеством пациентов со STEMI. Тем не менее, оптимальный размер района

обслуживания не выяснен. Для географических районов, где ожидаемое время транспортировки в центр первичного ЧКВ не позволяет достичь максимально допустимой задержки, указанной ниже в рекомендациях (см. раздел 3.4.6), нужно разработать систему быстрого тромболитика, предпочтительно в скорой помощи/вне больницы, с дальнейшей немедленной транспортировкой пациента в центр первичного ЧКВ.

Такие сети уменьшают задержки лечения и увеличивают долю пациентов, получающих реперфузию.⁴⁷⁻⁴⁹ В каждой сети должны быть оценены качество медицинской помощи, время задержек и исходы лечения пациентов и приняты соответствующие меры к улучшению. По результатам большого опроса, проведенного в США, несколько стратегий способствуют сокращению времени задержки до первичного ЧКВ: способность активировать лабораторию катетеризации по одному звонку, предпочтительно в период транспортировки пациента в больницу; время прибытия сотрудников в лабораторию катетеризации в течение 20 минут от вызова на пейджер; наличие кардиолога непосредственно в стационаре; использование обратной связи данных в режиме реального времени между исходящей помощью и лабораторией катетеризации.⁵⁰ Наиболее эффективные стратегии, позволяющие увеличить долю пациентов, получающих эффективную реперфузию, и сократить задержки до первичного ЧКВ, могут различаться в разных системах здравоохранения. Рабочая группа по неотложной кардиологической помощи Европейского общества кардиологов, Европейская ассоциация чрескожных кардиоваскулярных вмешательств (EAPCI), Европейский конгресс по чрескожной кардиоваскулярной медицине (EuroPCR), объединили усилия в инициативе *Стент Для Жизни*, для эффективного внедрения сетей по всей Европе,⁶ для улучшения доступа к своевременному, эффективному первичному ЧКВ через целенаправленное внедрение программ, адаптированных к условиям каждой конкретной системы здравоохранения, налаживая и стремясь к извлечению уроков из успехов.⁵¹ Опыт, приобретенный благодаря этой инициативе, в различных европейских системах здравоохранения, регулярно публикуется, что позволяет выявлять ресурсы и давать рекомендации для распространения и лучшего внедрения первичного ЧКВ (www.stentforlife.com).⁵²

3.4.4 Врачи общей практики

В некоторых странах врачи общей практики играют большую роль в оказании ранней помощи при остром инфаркте миокарда, они часто оказываются первыми, с кем контактируют пациенты. Если врачи общей практики реагируют быстро, то их действия могут быть очень эффективными, так как обычно они знают пациента и могут зарегистрировать и интерпретировать ЭКГ. Их первой задачей после диагностики ЭКГ должно быть оповещение системы неотложной помощи. Кроме того, они

могут применять опиоиды и антитромботические препараты (включая фибринолитики), а также при необходимости применить дефибрилляцию. Однако, в большинстве случаев, консультация с врачом общей практики – вместо прямого звонка в систему неотложной помощи – увеличивает догоспитальную задержку. Таким образом, в целом, общество должно быть обучено тому, чтобы звонить в систему неотложной помощи, а не врачу первичной медицинской помощи, при симптомах, указывающих на инфаркт миокарда.

3.4.5 Процедуры госпитализации

Оформление пациентов при поступлении в стационар должно быть быстрым, особенно в связи с диагностикой и введением фибринолитических препаратов или с выполнением первичного ЧКВ, при необходимости. Пациенты, которым показано проведение первичного ЧКВ должны поступать напрямую в лабораторию катетеризации, минуя отделение неотложной помощи и/или интенсивное кардиологическое отделение, в то время как пациенты, которым показано проведение фибринолиза должны получать лечение непосредственно на догоспитальном этапе, в отделении неотложной помощи или в кардиологическом отделении.^{53, 54}

3.4.6 Логистика

В оптимальной ситуации (Рисунок 2) пациент звонит о помощи на номер центральной системы неотложной медицинской помощи, как можно скорее после появления боли в груди. Система неотложной медицинской помощи отправляет полностью оборудованную машину скорой помощи с персоналом, обученным выполнять и интерпретировать 12-канальную ЭКГ. При выявлении на ЭКГ подъема сегмента ST или новой (или вероятно новой) блокады ЛНПГ, ближайшую больницу, проводящую ЧКВ, информируют об ожидаемом времени прибытия пациента. Во время транспортировки пациента скорой помощью, готовится лаборатория катетеризации, и вызываются сотрудники, при необходимости осуществляется прямой перевод пациента на стол лаборатории катетеризации (в обход отделения неотложной помощи и кардиологического отделения). В случаях, когда диагностическая ЭКГ регистрируется в другом месте (например, в больнице, не проводящей ЧКВ, или в кабинете семейного врача и т.п.), система неотложной медицинской помощи вызывается для перевозки согласно выше указанной схеме. Данный сценарий лучше всего достигается в региональной сети с одним крупным центром ЧКВ, несколькими окружающими больницами, не проводящими ЧКВ и одной региональной системой неотложной медицинской помощи. Такие региональные сети должны иметь определенные протоколы ведения пациентов со STEMI.

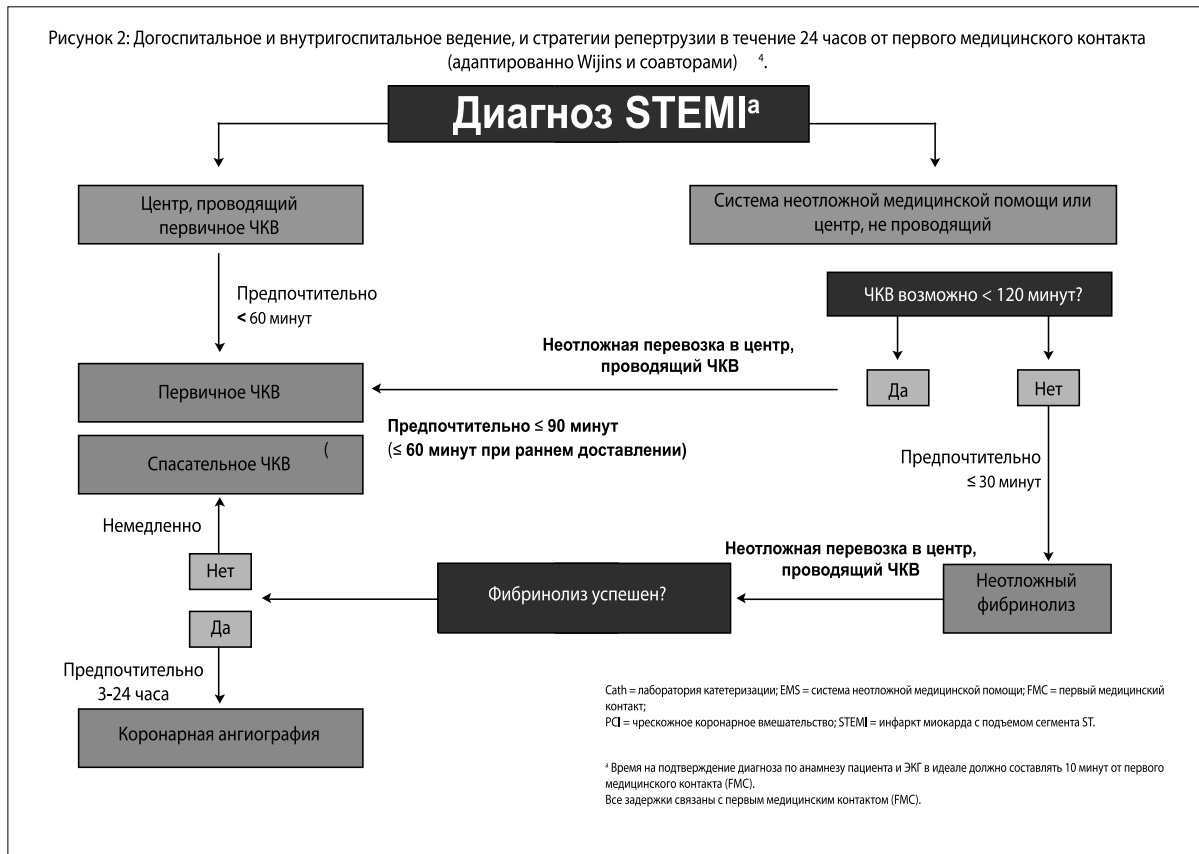


Таблица 8. Логистика помощи на догоспитальном этапе

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылка ^c
Бригады скорой помощи должны быть обучены и оборудованы для выявления STEMI (с использованием электрокардиографа и телеметрии в случае необходимости) и проведения первоначальной терапии, включая тромболитиз, при наличии показаний	I	B	43
Догоспитальное ведение больных со STEMI основано на стратегии региональных сетей, предназначенных для оперативного и эффективного предоставления реперфузионной терапии, с направлением усилий на то, чтобы сделать первичное ЧКВ как можно более доступным для большинства пациентов	I	B	47
Центры, проводящие первичное ЧКВ, должны обслуживать по схеме 24/7 и должны начать первичное ЧКВ как можно скорее, но всегда в пределах 60 минут от первого вызова	I	B	6, 52, 55
Все больницы и системы неотложной медицинской помощи, участвующие в оказании помощи пациентам со STEMI должны записывать и контролировать время задержки и работать над достижением следующих целевых показателей качества: От первого медицинского контакта до первой ЭКГ ≤ 10 минут; От первого медицинского контакта до реперфузионной терапии; при фибринолизе ≤ 30 минут; при первичном ЧКВ ≤ 90 минут (≤ 60 минут, если пациент доставлен в течение 120 минут от появления симптомов или напрямую обратился в больницу, проводящую ЧКВ)	I	B	56, 57
Все системы неотложной медицинской помощи, неотложные отделения, и кардиологические отделения должны иметь прописанный обновляемый протокол ведения STEMI, предпочтительно распространяемый в пределах географических сетей	I	C	
Пациенты, доставленные в больницы, не проводящие ЧКВ и ожидающие транспортировки для первичного или спасательного ЧКВ, должны находиться в надлежащим образом оборудованных для контроля зонах	I	C	
Пациенты, доставленные в центр для первичного ЧКВ, должны быть доставлены непосредственно в лабораторию катетеризации, минуя приемное отделение, отделение неотложной помощи.	IIa	B	41, 50, 58

ЭКГ = электрокардиограмма; ЧКВ = чрескожное коронарное вмешательство; 24/7 = 24 часа в сутки, 7 дней в неделю; STEMI = инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST.

^a Класс рекомендаций

^b Уровень доказательности

^c Ссылка

3.5 Реперфузионная терапия

3.5.1 Восстановление коронарного кровотока и реперфузия тканей миокарда

Для пациентов с клинической картиной STEMI в течение 12 часов от появления симптомов и со стойким подъемом сегмента ST или новой, или предположительно новой, блокадой ЛНПГ, ранняя механическая (ЧКВ) или фармакологическая реперфузия должна выполняться, как можно раньше (Таблица 9).

Существует общее согласованное мнение, что реперфузионная терапия должна рассматриваться, если присутствуют клинические и/или электрокардиографические доказательства текущей ишемии, даже если, по мнению пациента, симптомы начались >12 часов назад, так как точное появление симптомов зачастую неясно, или когда боли и изменения на ЭКГ прерывистые.⁵⁹

Однако не существует согласованного мнения относительно того, также ли полезно ЧКВ для пациентов при >12 часов от появления симптомов в отсутствии клинических и/или кардиологических доказательств текущей ишемии. В небольшом (n = 347) рандомизированном исследовании было показано, что проведение первичного ЧКВ в течение 12-48 часов после появления симптомов при отсутствии клиниче-

ских и/или кардиологических доказательств текущей ишемии, привело к увеличению 4-летней выживаемости, по сравнению с консервативной (только медикаментозной) тактикой ведения таких пациентов.^{60,61} Тем не менее, в исследовании Occluded Artery Trial (OAT) у стабильных пациентов с персистирующей окклюзией инфаркт-связанной артерии (n = 2166), когда окклюзия была выявлена в течение 3-28 дней после острого инфаркта миокарда, не установлено значимой клинической пользы от комбинации рутинного коронарного вмешательства с медикаментозной терапией,^{62,63} по сравнению с изолированной медикаментозной терапией, включая подгруппу из 331 пациента, рандомизированных между 24 и 72 часов от начала инфаркта.⁶⁴

Результаты мета-анализа исследований, изучавших эффективность поздней реканализации окклюзированной инфаркт-связанной артерии, согласуются с результатами OAT.⁵¹

3.5.2 Выбор стратегии для реперфузии

Первичное ЧКВ – неотложное чрескожное катетерное вмешательство у пациентов с STEMI, без предварительной фибринолитической терапии. Первичное ЧКВ является предпочтительной стратегией реперфузии у пациентов с STEMI, если может быть выполнено безотлагательно (т.е. в течение рекомендуемого Руководством времени), опытной командой, и независимо от того, доставлен ли пациент в больницу, проводящую ЧКВ (Рисунок 1). Если первый медицинский контакт осуществлен через службу неотложной медицинской помощи или в центре, не проводящем ЧКВ, должна быть проведена немедленная транспортировка пациента через систему неотложной медицинской помощи в лабораторию катетеризации для ЧКВ. Опытная команда включает в себя не только интервенционных кардиологов, но также квалифицированный персонал службы поддержки. Это означает, что только больницы с установленной интервенционной кардиологической программой (доступной 24/7) должны применять первичное ЧКВ в качестве рутинного лечения. Более низкий уровень смертности среди пациентов, перенесших первичное ЧКВ, наблюдался в центрах с большим объемом ЧКВ процедур. Первичное ЧКВ эффективно обеспечивает проходимость коронарных артерий и позволяет избежать кровотечений, риск развития которых наблюдается при тромболитизисе. Рандомизированные клинические исследования, сравнивавшие своевременное первичное ЧКВ с внутрибольничной фибринолитической терапией в опытных центрах с большим объемом процедур, показали превосходство первичного ЧКВ перед внутриспитальным фибринолизом.⁶⁸⁻⁷¹ (в этих исследованиях не было рутинного последующего спасительного ЧКВ или ангиографии). В условиях, когда первичное ЧКВ не может быть выполнено опытной командой в течение 120 минут от первого медицинского контакта должна быть проведена фибринолитическая терапия, предпочтительно на догоспитальном этапе (например, в машине скорой помощи)^{45,72,73} и в течение первых 120 минут от появления симптомов (Рисунок 2).^{40,74} Далее следует рассмотреть проведение спасительного ЧКВ или рутинной ангиографии.

И рандомизированные исследования, и регистры указывают, что длительные задержки первичного ЧКВ приводят к ухудшению клинических исходов. Задержки проведения реперфузии описаны выше, в разделе 3.4.1. «Задержка, связанная с ЧКВ» - это теоретическая разница между временем

Таблица 9. Рекомендации для реперфузионной терапии

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылка ^c
Реперфузионная терапия показана всем пациентам с симптомами продолжительностью <12 часов и стойким подъемом сегмента ST или новой (вероятно новой) блокадой ЛНПГ.	I	A	65, 66
Реперфузионная терапия (предпочтительно первичное ЧКВ) показана при доказательствах текущей ишемии, даже если симптомы начались >12 часов назад или, если боль и изменения на ЭКГ прерывистые.	I	C	67
Реперфузионная терапия с первичным ЧКВ может быть рассмотрена для стабильных пациентов, доставленных в стационар в течение 12-24 часов после появления симптомов.	IIb	B	60, 61
Рутинное ЧКВ тотально окклюзированной артерии >24 часов после появления симптомов для стабильных пациентов без признаков ишемии (независимо от того, проводился фибринолиз или нет) не рекомендуется.	III	A	62-64

ЭКГ = электрокардиограмма; ЛНПГ = левая ножка пучка Гиса (ЛНПГ); ЧКВ = чрескожное коронарное вмешательство.

^a Класс рекомендаций

^b Уровень доказательности

^c Ссылка

от первого медицинского контакта до надувания баллона, за минусом времени от первого медицинского контакта до начала фибринолитической терапии (т.е. «от двери до баллона» минус «от двери до иглы»). В какой степени задержка, связанная с ЧКВ, уменьшает преимущества ЧКВ над фибринолизом, было предметом многих анализов и дебатов. Так как не было специально разработанного исследования, посвященного данному вопросу, необходима осторожность в интерпретации результатов этих *post-hoc* (ретроспективных) анализов. Из рандомизированных испытаний, было подсчитано, что задержка, связанная с ЧКВ, которая уменьшает преимущества механического вмешательства, колеблется от 60 до 110 минут. В другом анализе этих испытаний, показавшем преимущество первичного ЧКВ над фибринолитической терапией, задержка, связанная с ЧКВ, приближалась к 120 минутам.⁶⁶ У 192509 пациентов, включенных в Национальный регистр инфарктов миокарда в США (NRCMI) в 2-4 регистрах,⁴¹ среднее значение связанной с ЧКВ задержкой, при которой смертность от двух реперфузионных стратегий была сопоставимой, составило 114 минут. Это исследование также показало, что данная задержка значительно колеблется в зависимости от возраста, длительности симптомов и локализации инфаркта: от <1 часа при переднем инфаркте миокарда у пациентов <65 лет при доставке <2 часов от начала симптомов, до почти 3 часов при непереднем инфаркте миокарда у пациентов >65 лет при доставке после >2 часов от начала симптомов. Хотя эти результаты были получены из ретроспективного анализа регистра и сообщения о задержках не всегда точны, это исследование показывает, что индивидуальный, а не единый подход к выбору оптимального метода реперфузии, может быть более подходящим, если ЧКВ не может быть проведено оперативно. Принимая во внимание

выше упомянутые исследования и регистры, целевым показателем для оценки качества должно быть проведение первичного ЧКВ (прохождение проводника) в течение 90 минут после первого медицинского контакта во всех случаях. Для пациентов, доставленных рано, с риском повреждения большого объема миокарда, задержка должна быть короче (<60 минут). Для пациентов, обратившихся напрямую в больницы, проводящие ЧКВ, целью также должно быть проведение первичного ЧКВ в течение 60 минут от первого медицинского контакта. Хотя специальные исследования не проводились, максимальная задержка в 90 минут после первого медицинского контакта представляется разумной целью для таких пациентов. Обратите внимание, что эти целевые задержки для проведения первичного ЧКВ являются индикаторами качества, и что они отличаются от максимальной задержки, связанной с ЧКВ, в 120 минут, которая полезна для выбора первичного ЧКВ перед неотложным тромболизисом, как предпочтительного метода реперфузии (Таблица 10).

3.5.3. Первичное чрескожное коронарное вмешательство

3.5.3.1. Процедурные аспекты первичного чрескожного коронарного вмешательства (Таблица 11)

Примерно 50% пациентов со STEMI имеют значительные многососудистые поражения. При первоначальном вмешательстве должна открываться только инфаркт-связанная артерия. В настоящее время нет доказательств в поддержку экстренного вмешательства на артериях, не связанных с инфарктом.^{75,76} Исключением, при котором многососудистое ЧКВ при остром STEMI оправдано, являются пациенты с кардиогенным шоком с наличием множественных, действительно критических ($\geq 90\%$ диаметра) стенозов или крайне нестабильных поражений (ангиографические признаки возможного тромба или расслоения стенки сосуда), и при стойкой ишемии после ЧКВ на предполагаемом инфаркт-связанном сосуде. Тем не менее, у пациентов с многососудистым поражением и кардиогенным шоком, не связанные с инфарктом сосуды, не имеющие критического стеноза, не должны рутинно стентироваться.⁷⁷ Смотрите также раздел 3.5.4.9.

В связи с применением мощных антитромботических и антиагрегантных препаратов, кровотечения при ЧКВ во время острого коронарного синдрома (и STEMI в частности) кровотечения встречаются чаще, чем при проведении плановых процедур. Применение препаратов с более мощным антитромботическим эффектом часто сопровождается повышенным риском кровотечения, связанным в основном с местом артериальной пункции. При радиальном доступе снижается частота острых кровотечений, особенно при остром коронарном синдроме. В испытании Radial vs. femoral (RIVAL), применение радиального доступа действительно снизили смертность в подгруппе пациентов с STEMI⁷⁸ по сравнению с подгруппой, где использовался бедренный доступ. Схожие результаты наблюдались в испытании RIFLE-STEACS.⁷⁹ Однако, в испытании RIVAL наблюдалась взаимосвязь между успешностью радиального доступа и опытом оператора, указывая на то, что преимущество радиального доступа над бедренным зависит от опыта специалистов.

При первичном ЧКВ использование стентов с лекарственным покрытием (DES) снижает риск повторной реваскуляризации пораженного целевого сосуда, по сравнению

Таблица 10. Резюме важных задержек и целей лечения при ведении острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST

Задержка	Цель
от первого медицинского контакта до ЭКГ и диагноза	≤10 минут
от первого медицинского контакта до фибринолиза («от первого медицинского контакта до иглы»)	≤30 минут
от первого медицинского контакта до первичного ЧКВ («от двери до баллона») в больницах с первичным ЧКВ	≤60 минут
от первого медицинского контакта до первичного ЧКВ	≤90 минут (≤60 минут при ранней доставке с обширной зоной под угрозой риска)
Приемлемая задержка для первичного ЧКВ более, чем для фибринолиза	≤120 минут (≤90 минут при ранней доставке с обширной зоной под угрозой риска) Если эта цель не может быть достигнута, рассмотреть фибринолиз.
от успешного фибринолиза до ангиографии	3-24 часов

ЭКГ – электрокардиограмма, ЧКВ = чрескожное коронарное вмешательство.

с непокрытым металлическим стентом (BMS).⁸⁰ Имеет место связь повышения риска очень позднего тромбоза стента и повторного инфаркта при DES, по сравнению с BMS.⁸⁰ Однако, использование DES не было связано с повышением риска смерти, инфаркта миокарда или тромбоза стента при долгосрочном наблюдении.⁸² В этих условиях остается вопросом рутинное использование DES, т.к. зачастую трудно точно определить переносимость и приверженность пациентов к продолжительному использованию двойной антиагрегантной терапии (DAPT). Является ли использование новых поколений DES при первичном ЧКВ более эффективным – по сравнению со старыми поколениями DES или BMS – в настоящее время изучается.

В одноцентровом рандомизированном исследовании, Thrombus Aspiration during Percutaneous coronary intervention in Acute myocardial infarction (TAPAS),⁸³ показано повышение индексов реперфузии миокарда (регрессия сегмента ST и гиперемия миокарда) при рутинном применении мануальной аспирации тромба до того, как ввести баллон или стент в коронарную артерию. Последующее наблюдение в течение года показало снижение смертности в группе пациентов, в которой была выполнена аспирация тромба перед стентированием, как вторичной конечной точки.⁸⁴ Мета-анализ, включавший исследование TAPAS и нескольких более мелких исследований показал схожие результаты.⁸⁵ Механическая тромбэктомия или устройства противоэмболической защиты не обнаружили схожих успехов. Однако, различия в клинической эффективности между разными моделями еще не ясны.⁸⁶ В недавнем рандомизированном исследовании INtracoronary abciximab in FUSion and aSpiration thrombEctomy in patients undergoing percutaneous coronary intervention for Anterior ST segment elevation Myocardial Infarction (INFUSE-AMI), аспирация тромба не повлияла на размер инфаркта.⁸⁷ Было инициировано несколько крупных рандомизированных исследований

в попытке подтвердить результаты TAPAS.^{88,89}

Специалисты, проводящие первичное ЧКВ при STEMI, должны быть информированы о важности подбора соответствующего размера стента. Большинство пациентов с STEMI имеют некоторую степень спазма коронарных артерий и, таким образом, внутрикоронарное введение нитратов рекомендуется до начала коронарной ангиографической интервенции, для выбора соответствующего размера стента. Наличие тромба может привести к выбору меньшего, чем требуется, размера стента (или, к недостаточно оптимальному раскрытию), что является частой причиной повторного стеноза или тромбоза стента в условиях реальной практики.

Предварительными клиническими исследованиями было показано значение пре- и пост-адаптации для улучшения спасения миокарда. В небольшом рандомизированном исследовании изучалось значение удаленной адаптации, с использованием прерывистой ишемии на руке путем четырех циклов по 5 минут надувания и сдувания манжеты для измерения кровяного давления.⁹⁰ Данная методика привела к повышению суррогатных маркеров спасения миокарда, измеренных при визуализации перфузии миокарда к 30 дню. Неизвестно, связано ли это с клиническими преимуществами. Роль пост-адаптации была изучена в небольших исследованиях, с использованием либо повторного надувания баллона, либо инфузий циклоспорина. Результаты противоречивы.⁹¹⁻⁹⁵ Принимая во внимание предварительный характер данных выводов и небольшой размер испытаний, является оправданной необходимость подтверждения клинических преимуществ пре- и пост-адаптации в рандомизированных испытаниях, прежде чем эти процедуры будут рекомендованы к применению в повседневной клинической практике.

В исследовании Counterpulsation to Reduce Infarct Size Pre-PCI-Acute Myocardial Infarction (CRISPAMI) показано отсутствие преимуществ рутинного использования вну-

Таблица 11. Первичное ЧКВ: показания и процедуральные аспекты

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылка ^c
Показания для первичного ЧКВ			
Первичное ЧКВ – это реперфузионная терапия, рекомендуемая предпочтительнее, чем фибринолиз, если выполняется опытной командой в течение 120 минут от первого медицинского контакта	I	A	69, 99
Первичное ЧКВ показано для пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью или кардиогенным шоком, только в том случае, если ожидаемая ЧКВ-обусловленная задержка не чрезмерна и пациенты доставлены в ранние сроки после появления симптомов	I	B	100
Процедуральные аспекты первичного ЧКВ			
При первичном ЧКВ предпочтительнее стентирование (чем баллонная ангиопластика в отдельности)	I	A	101, 102
Первичное ЧКВ должно быть ограничено инфаркт-зависимым сосудом, за исключением случаев кардиогенного шока и стойкой ишемии после ЧКВ предполагаемого инфаркт-зависимого сосуда	IIa	B	75, 103-105
При выполнении ЧКВ опытным специалистом, радиальный доступ предпочтительнее бедренного.	IIa	B	78, 79
Если у пациентов нет противопоказаний к продолжительной DAPT (показания для пероральных антикоагулянтов, или установленный высокий риск кровотечения) и высока вероятность приверженности пациента к терапии, DES должен быть предпочтительнее BMS	IIa	A	80, 82, 106, 107
Должна быть рассмотрена возможность рутинной аспирации тромба	IIa	B	83-85
Рутинное использование дистальных защитных устройств не рекомендуется	III	C	86, 108
Рутинное использование IABP (у пациентов без шока) не рекомендуется	III	A	97, 98

BMS = непокрытый металлический стент; DAPT = Двойная антиагрегантная терапия; DES = стент с лекарственным покрытием; IABP = внутриартериальный баллонный насос; ЧКВ = чрескожное коронарное вмешательство.

^a Класс рекомендаций

^b Уровень доказательности

^c Ссылка

триаортального баллонного насоса (IABP) при инфаркте миокарда передней стенки без кардиогенного шока,⁹⁷ и повышение частоты кровотечений, что согласуется с данными о роли IABP у пациентов с острым инфарктом миокарда без кардиогенного шока.⁽⁹⁸⁾

3.5.3.2 Перипроцедуральная фармакотерапия (Таблица 12)

Пациенты, которым показано первичное ЧКВ, должны получить двойную антитромботическую терапию, комбинацию аспирина и блокатора аденозиндифосфат-рецепторов (ADP/АДФ), как можно раньше до ангиографии, и парентеральные антикоагулянты. На сегодняшний день нет исследований, показывающих преимущества двойной антитромботической терапии (DAPT), начатой на догоспитальном этапе, по сравнению с DAPT, начатой на госпитальном этапе. Также нет исследований продемонстрировавших, что использование DAPT у больных STEMI до ангиографии лучше, чем во время ангиографии. Но общепринятая практика в Европе, предлагающая максимально раннее назначение двойной антиагрегантной терапии для достижения ранней эффективности, основана на фармакокинетических данных.

Аспирин предпочтительнее давать перорально (желательное 150-300 мг) и с пережевыванием, чтобы обеспечить полное ингибирование ТХА2-зависимой агрегации тромбоцитов, но можно вводить внутривенно у пациентов, которые не могут глотать. Мало клинических данных об оптимальной в/в дозе аспирина, но фармакологические данные показывают, что более низкий диапазон доз при в/в введении, чем при пероральном, позволит избежать ингибирования простаглицина. В связи с этим, для в/в введения рекомендуется использовать болюсное введение аспирина в дозе 80-150 мг.

Предпочтительными блокаторами АДФ-рецепторов являются прасугрель [60 мг перорально - ударная доза, 10 мг - поддерживающая доза] и тикагрелор [180 мг перорально - ударная доза, 90 мг - поддерживающая доза дважды в день]; эти препараты начинают действовать быстрее и мощнее, чем клопидогрель, и доказали свое превосходство над клопидогрелем в больших исследованиях.^{109,110} В исследовании TRial to assess Improvement in Therapeutic Outcomes by optimizing platelet inhibition-Thrombolysis In Myocardial Infarction 38 (TRITON—TIMI 38) прасугрель снижал частоту составной первичной конечной точки (сердечно-сосудистая смерть, несмертельный инфаркт миокарда или инсульт) у пациентов со STEMI, ранее не получавших клопидогрель, перенесших ЧКВ, первичное либо вторичное, а также в группе пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST (NSTE-ACS) с умеренным или высоким риском, которым была проведена коронарная ангиография.¹⁰⁹ По всей когорте в целом произошло значительное повышение с АКШ не связанных больших TIMI-кровотечений. В подгруппе пациентов со STEMI перенесших первичное или вторичное ЧКВ, успех был сопоставимым, без значительного повышения риска кровотечений, не связанных с АКШ.¹¹¹ Прасугрель противопоказан пациентам с первичным инсультом/транзиторной ишемической атакой (TIA). Его не рекомендуется назначать пациентам ≥ 75 лет или пациентам с низкой массой тела (<60 кг), поскольку не показано клинической эффективности его в этих подгруппах. Европейские инструкции к препарату указывают, что при использовании у таких пациентов, ударная доза аналогична, но следует рассмотреть снижение поддерживающей дозы до 5 мг, но данных об исходах нет, и в этих условиях

имеются альтернативные блокаторы АДФ-рецепторов.¹¹² В испытании PLATelet inhibition and patient Outcomes (PLATO), тикагрелор снижает частоту составной первичной конечной точки (сердечно-сосудистая смерть, не-смертельный инфаркт миокарда или инсульт) и также снижает сердечно-сосудистую смертность у пациентов с STEMI (планируемых для первичного ЧКВ) как получавших ранее клопидогрель, так и не получавших его, а также среди пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST (NSTE-ACS) с умеренным или высоким риском (планируемых для консервативного или инвазивного ведения).^{109,110} Хотя не было существенных различий в общей частоте PLATO-обусловленных больших кровотечений между группами клопидогреля и тикагрелора, PLATO-обусловленные и TIMI-обусловленные большие кровотечения, которые были не связаны с АКШ хирургией, были выше у тикагрелора. В подгруппе пациентов со STEMI успех был сопоставимым.¹¹³ Тикагрелор может вызвать проходящую одышку в начале лечения, которая не связана с морфологическими или функциональными нарушениями легких, и редко приводит к прерыванию лечения.¹¹⁴ У пациентов с одышкой в PLATO показатели смертности с тикагрелором соответствуют в общей популяции исследования. При назначении тикагрелора также может наблюдаться бессимптомная брадикардия в первую неделю лечения. Ни один из более мощных препаратов (prasugrель или тикагрелор) не должен использоваться у пациентов с предшествующим геморрагическим инсультом или у пациентов с заболеванием печени средней или тяжелой степени. Если ни один из этих препаратов не доступен (или если они противопоказаны), то должен быть назначен клопидогрель в дозе 600 мг перорально.¹¹⁵ Эффективность клопидогреля при первичном ЧКВ по сравнению с плацебо не оценивалась ни в одном из крупных исследований. Однако использование более высоких доз препарата, 600 мг ударной дозы/150 мг поддерживающей дозы в первую неделю после ЧКВ, показало лучшие результаты по сравнению с низкими дозами препарата, 300/75 мг в исследовании Optimal Antiplatelet Strategy for Interventions (OASIS) 7.¹¹⁵

Использование высоких ударных доз клопидогреля приводит к более быстрому ингибированию АДФ-рецепторов. Это согласуется с фармакокинетикой клопидогреля, который является пролекарством, и подвергается в организме метаболизму для превращения в активное действующее вещество. В связи с этим, клопидогрель должен назначаться в высоких дозах и как можно раньше, чтобы оказать свое действие в неотложной ситуации при первичном ЧКВ. Кроме того, в наблюдательных исследованиях было показано, что предварительное, до поступления в лабораторию ЧКВ, назначение высоких доз клопидогреля более эффективно, чем назначение его непосредственно в лаборатории ЧКВ.^{116,117} Все блокаторы АДФ-рецепторов должны применяться с осторожностью у пациентов с высоким риском кровотечения или со значительной анемией.

Варианты выбора антикоагулянтов для первичного ЧКВ включают нефракционированный гепарин (UFH), эноксапарин и бивалирудин. Использование фондапаринукса в контексте первичного ЧКВ было связано с потенциальным вредом в исследовании OASIS 6 и поэтому не рекомендуется.¹¹⁸ Не существует плацебо-контролируемых исследований, оценивающих нефракционированный гепарин при первичном ЧКВ, но есть большое количество опытных данных с этим препаратом. Доза должна следовать стандартным рекомендациям для ЧКВ [то есть, начальный болюс 70-100 ЕД/кг, когда использование

Таблица 12. Перипроцедуральная антитромботическая терапия при первичном ЧКВ

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылка ^c
Антитромботическая терапия			
Рекомендуется аспирин перорально или в/в (при невозможности глотать)	I	B	133, 134
Рекомендуется назначение блокатора АДФ-рецепторов в дополнение к аспирину. Следующие варианты:	I	A	135, 136
Прасургель у пациентов, ранее не получавших клопидогрель, если в анамнезе нет инсульта/ТИА (транзиторных/преходящих ишемических атак), и в возрасте <75 лет	I	B	109
Тикагрелор	I	B	110
Клопидогрель, когда прасургель или тикагрелор не доступны или противопоказаны	I	C	-
Ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa должны быть рассмотрены для спасительной терапии, если есть ангиографические доказательства массивного тромба, замедление или отсутствие восстановления кровотока или тромботическое осложнение.	IIa	C	-
Рутинное использование ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa как дополнения к первичному ЧКВ, выполняемому с нефракционированным гепарином, может рассматриваться у пациентов без противопоказаний	IIb	B	137-141
Опережающее применение ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa (в отличие от применения на стадии лаборатории) может рассматриваться у пациентов высокого риска на этапе транспортировки для первичного ЧКВ	IIb	B	127, 128, 137, 142
Варианты ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa (с уровнем доказательности для каждого препарата):			
Абциксимаб		A	137
Эптифибатид (с двойным болюсом)		B	138, 139
Тирофибан (с высокой болюсной дозой)		B	140, 141
Антикоагулянты			
Инъекционные антикоагулянты должны быть использованы при первичном ЧКВ	I	C	-
Бивалирудин (с использованием блокаторов гликопротеина IIb/IIIa, ограниченного спасением) рекомендуется более, чем нефракционированный гепарин с ингибиторами гликопротеина IIb/IIIa	I	B	124
Эноксапарин (вместе или без рутинных блокаторов гликопротеина IIb/IIIa) может быть более предпочтительным, чем нефракционированный гепарин	IIb	B	122
Нефракционированный гепарин вместе или без рутинных блокаторов гликопротеина IIb/IIIa должен использоваться у пациентов, не получающих бивалирудин или эноксапарин	I	C	I
Фондапаринукс не рекомендуется для первичного ЧКВ	III	B	118
Использование фибринолиза до планируемого первичного ЧКВ не рекомендуется	III	A	127, 143

ADP = АДФ, аденозиндифосфат; GP = гликопротеин; в/в. = внутривенно; ЧКВ = чрескожное коронарное вмешательство; ТИА = транзиторная ишемическая атака;

^a Класс рекомендаций

^b Уровень доказательности

^c Ссылка

ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa не планируется, или 50-60 ЕД/кг, когда использование ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa ожидается]. Нет достоверных данных, рекомендуемых использовать активированного времени свертывания крови для подбора и контроля дозы нефракционированного гепарина и, если активированное время свертывания используется, то оно не должно задерживать реканализацию связанной с инфарктом артерии. Эноксапарин (0,5 мг/кг в/в с последующим п/к введением) показал преимущества над нефракционированным гепарином при первичном ЧКВ в нерандомизированными исследованиями¹¹⁹⁻¹²¹. В одном рандомизированном открытом исследовании Acute myocardial infarction Treated with primary angioplasty and inTravenous enOxaparin or unfractionated heparin to Lower ischaemic and bleeding events at short- and Long-term follow-up (ATOLL) было проведено сравнение эноксапарина с нефракционированным гепарином. Частота составной первичной конечной точки, включающей 30-дневную смерть, осложнения инфаркта миокарда, процедуральные неудачи и большие кровотечения, была недостоверно ниже в группе эноксапарина (снижение на 17%, P=0,063). Однако, было отмечено снижение в частоте

основной составной вторичной конечной точке, включавшей смерть, повторный инфаркт миокарда или острый коронарный синдром или экстренную реваскуляризацию, а также в других составных вторичных конечных точках, таких как смерть, или остановка сердца с последующей успешной реанимацией и смерть, или осложнение инфаркта миокарда. Важно то, что не было отмечено повышения уровня кровотечений в группе эноксапарина по сравнению, с группой пациентов, получавших нефракционированный гепарин.¹²² Основываясь на этих сообщениях и на значительном клиническом опыте применения эноксапарина при других видах ЧКВ,¹⁰⁹⁻¹¹¹ эноксапарин может быть более предпочтителен, чем низкофракционированный гепарин.

Одно крупное открытое исследование продемонстрировало превосходство бивалирудина над комбинацией нефракционированного гепарина + ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa.¹²³ При применении бивалирудина отмечается значимое снижение кровотечений, ассоциирующееся с повышением первичного тромбоза стента, которое исчезает через 30 дней наблюдения.¹²⁴ Важно, что в исследовании установлено снижение 30-дневной смертности от всех причин и сердечно-со-

судистой смертности, которое сохраняется до 3 лет.⁸² Большая часть пациентов в исследовании Harmonizing Outcomes with Revascularization and Stents in Acute Myocardial (HORIZONS-AMI) получали до рандомизации нефракционированный гепарин и около 10% спасительные ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa. Это заслуживает внимания, потому что интерпретация результатов исследования слегка смущает в отношении влияния применявшегося до рандомизации нефракционированного гепарина, назначения 600 мг ударной дозы клопидогреля и снижением риска тромбоза стента.¹²⁵

Несколько исследований, выполненных до рутинного использования DAPT, используя в основном абциксимаб, зарегистрировали клинические преимущества ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa в качестве дополнения к первичной ЧКВ, выполняемой с нефракционированным гепарином.¹²⁶ Исследование Facilitated Intervention with Enhanced reperfusion Speed to Stop Events (FINESSE)¹²⁷ показало, что рутинное «опережающее» использование абциксимаба до первичного ЧКВ не дает клинического эффекта, но повышает риск кровотечения, по сравнению с рутинным использованием в лаборатории катетеризации. Применение ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa на догоспитальном этапе у пациентов, которым показано первичное ЧКВ приносит только вред. Ретроспективный анализ подгрупп исследования FINESSE, сфокусированный на пациентах, доставленных в течение 4 часов от появления симптомов в больницу, не проводящую ЧКВ и нуждающихся в транспортировке, показал, что у данных пациентов могли быть получены преимущества в выживаемости от использования абциксимаба.¹²⁸ В недавно проведенном исследовании ONgoing Tirofiban in Myocardial infarction Evaluation 2 (ON-TIME 2)¹²⁹ показано улучшение суррогатных маркеров реперфузии при введении тирофибана начиная с догоспитального этапа до первичного ЧКВ с последующим продолжением введения его до 18 часов после процедуры (по сравнению с временным применением (т.е. несистематическим использованием) в лаборатории катетеризации). Наблюдалось также уменьшение частоты составной вторичной конечной точки, включавшей смерть от повторного инфаркта миокарда при экстренной реваскуляризации целевого сосуда и предотвращение тромбоза. Наконец, в большом испытании HORIZONS-AMI,¹²⁴ не было явной пользы от использования комбинации ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa+нефракционированного гепарина, по сравнению с бивалирудином (со значительной долей пациентов, получавших нефракционированный гепарин до рандомизации). В исследовании Bavarian Reperfusion Alternatives Evaluation-3 (BRAVE-3) не выявлено уменьшения размеров инфаркта от назначения абциксимаба при первичном ЧКВ пациентам, получавшим 600 мг клопидогреля.¹³⁰ Таким образом, нет окончательного ответа относительно нынешней роли рутинного использования ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa при первичном ЧКВ в эпоху мощной двойной антитромботической терапии (DAPT), особенно при использовании прасутреля или тикагрелора, и значение «опережающего» начала терапии ингибиторами гликопротеина IIb/IIIa до лаборатории катетеризации остается, в лучшем случае, неопределенным. Использование ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa как терапии спасения в случаях ангиографически доказанного обширного тромба, замедления или отсутствия восстановления кровотока и других тромботических осложнениях, является оправданным, хотя не было испытано в рандомизированном исследовании. В за-

ключение, имеющиеся данные позволяют предположить, что если бивалирудин выбирается как антикоагулянт, нет никакой выгоды от рутинного добавления блокаторов гликопротеина IIb/IIIa и стратегия бивалирудина изолированного (с временным спасительным использованием блокаторов гликопротеина IIb/IIIa) приводит к снижению частоты кровотечений и смертности. Если нефракционированный гепарин и эноксапарин выбираются в качестве антикоагулянта, то роль рутинного – в противоположность «спасительному» – использования блокаторов гликопротеина IIb/IIIa остается дискуссионной.

Внутрикоронарное введение ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa чаще, чем внутривенное, испытывалось в нескольких небольших исследованиях и связано с некоторыми преимуществами.¹³¹ В исследовании Intracoronary abciximab iNFusion and aspiration thrombectomy for anterior ST-segment Elevation Myocardial Infarction (INFUSE-AMI)⁸⁷ 452 пациента были рандомизированы к ЧКВ с бивалирудином и с локальной доставкой абциксимаба и без абциксимаба. Внутрикоронарное введение абциксимаба приводило к уменьшению размера зоны инфаркта, оцененной к 30-ому дню методом магнитно-резонансной визуализации, но не улучшало движения пораженных стенок миокарда, резольцию сегмента ST, коронарного кровотока после ЧКВ или перфузию миокарда. В крупном рандомизированном исследовании Abciximab Intracoronary vs. Intravenously Drug Application 4 (AIDA-4), включавшем 2065 пациентов (то есть больше, чем во всех предыдущих исследованиях вместе) не обнаружено клинического эффекта (но также и никакого вреда) при внутрикоронарном введении абциксимаба в отношении составных точек, включающих смерть, повторный инфаркт и сердечную недостаточность, и выявлено пограничное снижение вторичной конечной точки при сердечной недостаточности.¹³² Таким образом, внутрикоронарный путь введения может рассматриваться, но внутривенный путь должен оставаться стандартом лечения при применении ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa.

Рутинная антикоагулянтная терапия после первичного ЧКВ не показана, кроме отдельных случаев, когда антикоагулянты должны назначаться в полной дозе (например, фибрилляция предсердий, механический протез клапана или тромб левого желудочка) или в профилактической дозе для предупреждения венозной тромбоэмболии у пациентов, нуждающихся в длительном постельном режиме.

3.5.3.3 Профилактика и лечение микрососудистой обструкции и отсутствия восстановления кровотока

Неадекватную перфузию миокарда после успешного механического открытия инфаркт-связанной артерии часто называют «no-reflow» (отсутствием восстановления кровотока). Диагноз «no-reflow» обычно ставится, если постпроцедурный кровоток TIMI <3, или в случае кровотока TIMI = 3, когда степень гиперемии миокарда 0 или 1, или когда резольция сегмента ST в течение 4 часов от процедуры <70%.¹⁴⁴ Другими неинвазивными методами являются контрастная эхокардиография, однофотонная эмиссионная томография, позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) и контрастная магнитно-резонансная томография (МРТ).

Было предпринято множество попыток лечения «no-reflow» путем внутрикоронарного введения вазодилататоров, в/в введения аденозина или абциксимаба, однако не было получено доказательств того, что эти методы могут оказывать влияние на клинические исходы. Несмотря на то, что в клинической

практике широко используется мануальная аспирация тромба, на сегодняшний день не существует твердых доказательств того, что это снижает риск развития дистальных эмболий.^{83-86,145}

3.5.4 Фибринолиз и последующие вмешательства

3.5.4.1 Преимущества фибринолиза

Фибринолиз является важной стратегией реперфузии, в частности в тех условиях, когда первичное ЧКВ не может быть проведено в пределах рекомендуемых сроков у пациентов с STEMI. Преимущества фибринолитической терапии по сравнению с плацебо у пациентов с STEMI хорошо известны:¹⁴⁶ примерно 30 случаев ранней смерти на 1000 пациентов предотвращается, если терапия начата в течение 6 часов после появления симптомов. В целом, максимальная абсолютная польза наблюдается среди пациентов с очень высоким риском, хотя пропорциональное преимущество может быть схожим. Преимущество также наблюдалось у пожилых людей: в подгруппе из 3300 пациентов старше 75 лет, доставленных в течение 12 часов от появления симптомов и подъема сегмента ST на ЭКГ или блокадой ножек пучка Гиса, при фибринолитической терапии уровень смертности был значительно снижен.¹⁴⁷

3.5.4.2 Время до начала терапии

Анализ исследований, в которых >6000 пациентов были рандомизированы к тромболитису на догоспитальном и госпитальном этапе, показывают значительное снижение (17%) ранней смертности при догоспитальной терапии.⁷² При мета-анализе 22 исследований,⁶⁵ более выраженное снижение смертности обнаружено у пациентов, получивших терапию в течение первых 2 часов. Эти данные подтверждают важность начала фибринолитической терапии на догоспитальном этапе, при наличии показаний. Более поздний ретроспективный анализ нескольких рандомизированных исследований и данных регистров подтвердил клиническую эффективность догоспитального фибринолиза.^{40,44,47,143} В большинстве из этих исследований полученные данные по исходам, сходные с таковыми при первичном ЧКВ, при условии, что ранняя ангиография и ЧКВ были проведены по показаниям (особенно в случаях неуспешного тромболитиса). Однако, не было проведено крупных рандомизированных проспективных исследований, изучавших эффективность догоспитального фибринолиза у пациентов с STEMI при раннем обращении в сравнении с первичным ЧКВ. Продолжающееся исследование STRategic Reperfusion Early After Myocardial infarction (STREAM) посвящено этому вопросу.¹⁴⁸

3.5.4.3 Опасности фибринолиза

Фибринолитическая терапия связана с небольшим, но значительным ростом частоты инсультов,¹⁴⁶ При этом, наибольшая опасность наблюдается в первый день после лечения. Такие ранние инсульты в основном обусловлены геморрагическими кровоизлияниями в мозг. Более поздние инсульты чаще являются тромботическими или эмболическими. Значимыми предикторами внутричерепного кровоизлияния являются пожилой возраст, низкий вес, женский пол, предыдущие цереброваскулярные заболевания, и систолическая или диастолическая гипертензия при госпитализации.¹⁴⁹ В последних исследованиях внутричерепные кровоизлияния возникли у 0,9-1,0% пациентов от общей популяции в исследованиях.^{150,151} Большие нецеребральные кровотечения опасны для жизни,

требующие переливания крови, возникают у 4-13% леченных пациентов.¹⁵⁰⁻¹⁵² Введение стрептокиназы может быть связано с гипотензией, но тяжелые аллергические реакции редки. Повторного введения стрептокиназы следует избегать из-за антител, которые могут снизить ее активность, и из-за риска аллергических реакций.

3.5.4.4 Сравнение фибринолитических препаратов

В исследовании Global Utilization of Streptokinase and Tissue plasminogen activator for Occluded coronary arteries (GUSTO),¹⁵³ применение тканевого активатора плазминогена (tPA; альтеплаза) и сопутствующего в/в введения нефракционированного гепарина под контролем активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) привело к уменьшению смертных случаев на 10 единиц при лечении 1000 пациентов, по сравнению со стрептокиназой. При этом отмечено возникновение трех дополнительных инсультов, из которых только один привел к остаточному неврологическому расстройству. Было изучено несколько вариантов тканевых активаторов плазминогена. Двойной болюс r-PA (ретеплазы) не выявил никаких преимуществ перед форсированным введением тканевого активатора плазминогена (tPA), за исключением простоты введения.¹⁵¹ Один болюс корректируемой по весу TNK-tPA (тенектеплазы) эквивалентен форсированному введению tPA по такому показателю, как 30-дневная смертность, и связан со значительным понижением частоты нецеребральных кровотечений и уменьшением необходимости в переливании крови.¹⁵⁰ Болюсное введение фибринолитического препарата проще в применении на догоспитальном этапе.

3.5.4.5 Противопоказания к фибринолитической терапии

Абсолютные и относительные противопоказания к фибринолитической терапии перечислены в Таблице 13. Успешная реанимация не является противопоказанием к фибринолитической терапии. Тем не менее, фибринолитическая терапия не эффективна и повышает риск кровотечения, и не показана пациентам, которые не поддаются реанимации. Длительная или травмирующая, но успешная реанимация, повышает риск кровотечения и является относительным противопоказанием к фибринолизу.¹⁵⁴

Фибринолитическая терапия рекомендуется в течение 12 часов от появления симптомов, если первичное ЧКВ невозможно провести в течение 90 минут, при возможности проведения фибринолиза, и в течение 120 минут от первого медицинского контакта (см. раздел 3.4.6 и Рисунок 1), если нет противопоказаний (Таблица 14). При поздней доставке пациентов (в частности после 6 часов) более предпочтительно проведение первичного ЧКВ (в противовес к фибринолитической терапии), так как эффект и клиническое преимущество фибринолиза снижаются с течением времени, и при поздней доставке, увеличивается приемлемое время задержки для первичного ЧКВ.⁷⁴

При наличии соответствующего оснащения и обученного врачебного или фельдшерского персонала, способного проанализировать ЭКГ на месте или переслать в больницу для проверки, следует начать фибринолитическую терапию на догоспитальном этапе. Цель состоит в том, чтобы начать фибринолитическую терапию в течение 30 минут от первого медицинского контакта. Для пациентов, обратившихся в больницу, реалистичной целью является начало фибринолиза в течение

30 минут (время от двери до иглы). Предпочтение должно отдаваться фибрин-специфическим препаратам. Дозировки фибринолитических препаратов указаны в Таблице 15.

Таблица 13. Противопоказания к фибринолитической терапии

Абсолютные
Предыдущие внутримозговые кровоизлияния или инсульты неизвестного происхождения любой давности.
Ишемический инсульт в предшествующие 6 месяцев
Повреждение ЦНС или новообразования или атриовентрикулярные пороки
Недавняя обширная травма/операция/травма головы (в предшествующие 3 недели)
Желудочно-кишечное кровотечение в течение последнего месяца
Известное нарушение свертываемости (за исключением менструации)
Расслоение аорты
Ранение/прокол, не поддающиеся прижатию, за последние 24 часа (например, биопсия печени, люмбальная пункция)
Относительные
Транзиторная ишемическая атака в предшествующие 6 месяцев
Пероральная антикоагулянтная терапия
Беременность или в течение 1 недели после родов
Артериальная рефрактерная гипертензия (систолическое артериальное давление >180 мм рт. ст. и/или диастолическое артериальное давление >110 мм рт. ст.)
Тяжелое заболевание печени
Инфекционный эндокардит
Активная язвенная болезнь
Длительная или травмирующая реанимация

3.5.4.6 Вспомогательная антитромбоцитарная и антикоагулянтная терапия

Дозы антитромбоцитарной и антитромбиновой терапии даны в Таблице 16.

Убедительные доказательства эффективности аспирина в дополнение к фибринолизу были представлены в исследовании Second International Study of Infarct Survival (ISIS-2)¹³³ Первая доза аспирина 150-300 мг должна быть разжевана или введена внутривенно (хотя в диапазоне более низкой дозы), в последующем назначаются более низкие дозы аспирина (75-100 мг) ежедневно. В исследовании Clopidogrel as Adjunctive Reperfusion Therapy-Thrombolysis In Myocardial Infarction 28 (CLARITY-TIMI28), добавление клопидогреля к аспирину привело к снижению риска сердечно-сосудистых событий у пациентов ≤75 лет, получивших фибринолитическую терапию, а в исследовании Clopidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial (COMMIT), клопидогрель показал снижение общей смертности у таких пациентов.^{156,157} Таким образом, имеются убедительные доказательства для рутинного использования клопидогреля в дополнение к аспирину в качестве вспомогательного препарата при проведении фибринолитической терапии. Прасутрель и тикагрелор не исследовались в качестве вспомогательных средств при фибринолизе и поэтому не должны использоваться.

Роль ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa при раннем ЧКВ после тромболитической терапии пока не ясна. В исследовании Gruppo de Analisis de la Cardiopatía Isquémica Aguda (GRACIA-3),¹⁷³ 436 пациентов с STEMI, получивших тенектеплазу, эноксапарин и

аспирин, были рандомизированы в группы с тирофибаном или без тирофибана. Доказательств улучшения перфузии эпикарда или миокарда от добавления тирофибана не найдено.

Парентеральные антикоагулянты широко используются во время и после фибринолиза и предпочтительно должны использоваться до реваскуляризации (при ее проведении). В противном случае их следует давать, как минимум, 48 часов или в течение всего срока пребывания в стационаре, до 8 дней. Назначение нефракционированного гепарина показывало улучшение коронарной проходимости после альтеплазы, но не после стрептокиназы.^{174,175} Тщательное дозирование и контролирование в/в введения нефракционированного гепарина является обязательным; значение активированного частичного тромбопластинового времени (аПТВ) >70с связано с более высокой вероятностью кровотечения, повторного инфаркта и смерти. В недавних исследованиях показано, что несмотря на повышенный риск больших кровотечений, значимое клиническое преимущество имеет эноксапарин над нефракционированным гепарином: в исследовании по Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic 3 (ASSENT 3) (количество =6095) стандартная доза эноксапарина, назначаемая в сочетании с тенектеплазой в течение максимум 7 дней, снижает риск внутрибольничного повторного инфаркта или внутрибольничной стойкой ишемии по сравнению с нефракционированным гепарином.¹⁵⁸ Однако, в исследовании ASSENT-3 PLUS (количество=1639),¹⁵⁹ догоспитальное введение той же дозы эноксапарина привело к значительному повышению частоты внутримозговых кровоизлияний у пожилых пациентов. В большом исследовании Enoxaparin and Thrombolysis Reperfusion for Acute myocardial infarction Treatment-Thrombolysis In Myocardial Infarction 25 (ExTRACT-TIMI 25) (количество пациентов=20 506), пациентам >75 лет или с нарушенной функцией почек (клиренс креатинина <30 мл/мин) назначалась более низкая доза эноксапарина. Эноксапарин превзошел нефракционированный гепарин, назначаемый в дозе, корректируемой по весу, по снижению риска смерти и повторного инфаркта к 30 дню, но при этом наблюдалось достоверное повышение частоты нецеребральных кровотечений. Таким образом, было установлено чистое клиническое преимущество (отсутствие смерти, несмертельных инфарктов и внутримозговых кровоизлияний) – в пользу эноксапарина.^{160,161} Наконец, фондапаринукс в большом исследовании OASIS-6 превзошел плацебо или нефракционированный гепарин в предотвращении смерти и повторных инфарктов,^{118,164} особенно у пациентов, получивших стрептокиназу.

В большом исследовании со стрептокиназой¹⁷⁶ не наблюдали значительного снижения смертности к 30 дню наблюдения, но было замечено достоверное уменьшение повторных инфарктов при назначении бивалирудина (прямой анти тромбин, назначается в течение 48 ч) по сравнению с нефракционированным гепарином, хотя и за счет умеренного и незначительного увеличения нецеребральных кровотечений. Бивалирудин не был изучен с фибрин-специфическими препаратами. Таким образом, нет доказательств в поддержку прямых ингибиторов тромбина как вспомогательного средства к фибринолизу.

Тенектеплаза, аспирин, эноксапарин и клопидогрель составляют антитромботические комбинации, которые наиболее широко изучаются, как часть фармакоинвазивной стратегии, в следующих исследованиях: «Trial of Routine ANgioplasty

and Stenting after Fibrinolysis to Enhance Reperfusion in acute myocardial infarction» (TRANSFER),¹⁶⁸ NORwegian study on District treatment of ST-Elevation Myocardial Infarction» (NORDISTEMI),¹⁷⁰ GRACIA-2,¹⁷⁷ и GRACIA-3.¹⁷³

Таблица 14. Фибринолитическая терапия

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылка ^c
Фибринолитическая терапия рекомендуется в течение 12 часов от начала симптомов у пациентов без противопоказаний, если невозможно проведение первичного ЧКВ опытной командой в течение 120 минут от первого медицинского контакта	I	A	1, 41
При ранней доставке пациента (<2 часов после появления симптомов) с обширным инфарктом и низким риском кровотечения, фибринолиз должен быть рассмотрен, если время от первого медицинского контакта до надувания баллона >90 минут	IIa	B	40, 41, 73
Если возможно, фибринолиз должен быть начат на догоспитальном этапе	IIa	A	72, 73, 155
Фибрин-специфическое средство (тенектеплаза, альтеплаза, ретеплаза) рекомендуется (более, чем фибрин-неспецифические препараты)	I	B	150, 153
Пероральный или в/в аспирин должен быть введен	I	B	133
Клопидогрель показан в дополнение к аспирину	I	A	156, 157
Сопутствующая антиромбиновая терапия при фибринолизе			
Антикоагуляция рекомендуется пациентам с STEMI, леченных фибринолитиками до процедуры реваскуляризации (если показана) или в течение всего времени пребывания в стационаре, до 8 дней	I	A	118, 153, 158-164
Антикоагулянтами могут быть:			
Эноксапарин в/в с последующим п/к введением (режим указан ниже) (предпочтительнее, чем нефракционированный гепарин)	I	A	158-163
Нефракционированный гепарин назначается в дозе скорректированной по весу в/в струйно или капельно	I	C	153
У пациентов, леченных стрептокиназой, назначается фондапаринукс в/в струйно с последующей дозой п/к через 24 часа	IIa	B	118, 164
Перевозка в больницу, проводящую ЧКВ, после фибринолиза			
Показана всем пациентам после фибринолиза	I	A	165-167, 168-171
Вмешательства после фибринолиза			
Спасительное ЧКВ показано немедленно при неудаче фибринолиза (<50% резолуции сегмента ST на 60-й минуте)	I	A	165, 166
Неотложное ЧКВ показано в случае рецидивирующей ишемии или доказательствах повторной окклюзии после первичного успешного фибринолиза	I	B	165
Неотложная ангиография с целью последующей реваскуляризации показана у пациентов с сердечной недостаточностью/шоком	I	A	167
Ангиография с целью последующей реваскуляризации (связанной с инфарктом артерии) показана после успешного фибринолиза	I	A	168-171
Оптимальное время ангиографии для стабильных пациентов после успешного лизиса: 3-24 часа	IIa	A	172

аРТТ = активированное частичное тромбопластиновое время; FMC = первый медицинский контакт; i.v. = внутривенно; s.c. = подкожно; UFH = нефракционированный гепарин.

^a Класс рекомендаций

^b Уровень доказательности

^c Ссылка

Таблица 15. Дозировка фибринолитических препаратов

	Начальное лечение	Специфические противопоказания
Стрептокиназа (СК)	1,5 млн.ед за 30-60 минут в/в	Предыдущее лечение СК или анистреплазой
Альтеплаза (tPA)	15 мг в/в струйно 0,75 мг/кг за 30 минут (до 50 мг) затем 0,5 мг/кг за 60 минут в/в (до 35 мг)	
Ретеплаза (r-PA)	10 ед + 10 ед в/в струйно вводить с интервалом в 30 минут	
Тенектеплаза (TNK-tPA)	Одиночный в/в болюс: 30 мг если <60 кг 35 мг если от 60 кг до <70 кг 40 мг если от 70 кг до <80 кг 45 мг если от 80 кг до <90 кг 50 мг если ≥90 кг	

i.v. = внутривенно.

Таблица 16. Дозы антитромбоцитарной и антитромбиновой сопутствующей терапии

Дозы антитромбоцитарной терапии	
С первичным ЧКВ	
Аспирин	Ударная доза 150-300 мг перорально или 80-150 мг в/в, если пероральный прием невозможен, с последующей поддерживающей дозой 75-100 мг/день
Клопидогрель	Ударная доза 600 мг перорально, с последующей поддерживающей дозой 75 мг/день
Прасургрель	Ударная доза 60 мг перорально, с последующей поддерживающей дозой 10 мг/день. У пациентов с весом тела <60 кг, рекомендуется поддерживающая доза 5 мг. У пациентов >75 лет, прасургрель в основном не рекомендуется, но доза 5 мг должна использоваться, если лечение считается необходимым.
Тикагрелор	Ударная доза 180 мг перорально, с последующей поддерживающей дозой 90 мг/дважды в день.
Абциксимаб	Болюс/струйное введение 0,25 мг/кг в/в и 0,125 мкг/кг/мин капельно (максимум 10 мкг/мин) в течение 12 часов
Эптифибатид	Двойной болюс 180 мкг/кг в/в (вводить с 10-минутным интервалом) с последующим капельным введением 2,0 мкг/кг/мин в течение 18 часов.
Тирофибан	25 мкг/кг за 3 минуты в/в, с последующей поддерживающей инфузией 0,15 мкг/кг/мин в течение 18 часов.
С фибринолитической терапией	
Аспирин	Стартовая доза 150-500 мг перорально или 250 мг в/в если пероральное введение невозможно
Клопидогрель	Ударная доза 300 мг перорально при возрасте ≤75 лет, с последующей поддерживающей дозой 75 мг/день
Без реперфузионной терапии	
Аспирин	Стартовая доза 150-500 мг перорально
Клопидогрель	75 мг/день перорально
Доза антитромбиновой терапии	
С первичным ЧКВ	
Нефракционированный гепарин	70-100 ЕД/кг в/в струйно, если не планируются ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa. 50-60 ЕД/кг в/в струйно с ингибиторами гликопротеина IIb/IIIa
Эноксапарин	0,5 мг/кг в/в струйно
Бивалирудин	0,75 мг/кг в/в струйно, с последующим в/в капельным введением 1,75 мг/кг/час до 4 часов после процедуры, как клинически оправданное лечение. После прекращения инфузии 1,75 мг/кг/час, уменьшенная доза инфузии 0,25 мг/кг/час может быть продолжена в течение 4-12 часов, как клинически необходимая.
С фибринолитической терапией	
Нефракционированный гепарин	60 ЕД/кг внутривенно струйно с максимумом 4000 ЕД, с последующим в/в капельным введением 12 ЕД/кг с максимумом 1000 ЕД/час в течение 24-48 часов. Целевое АЧТВ: 50-70 сек или в 1,5-2,0 раза выше, чем исходно и с контролем на 3, 6, 12 и 24 часа.
Эноксапарин	У пациентов <75 лет: 30 мг в/в струйно, через 15 минут и далее 1 мг/кг п/к каждые 12 часов до выписки из стационара, максимально в течение 8 дней. Первые две дозы не должны превышать 100 мг. У пациентов >75 лет: В\в болюса нет; начать с первой п/к дозы 0,75 мг/кг, максимум 75 мг для первых двух п/к доз. У пациентов с клиренсом креатинина <30 мл/мин, независимо от возраста, п/к дозы вводятся 1 раз в 24 часа.
Фондапаринукс	2,5 мг в/в болюс, с последующей дозой 2,5 мг п/к 1 раз в день, до 8 дней или до выписки из стационара.
Без реперфузионной терапии	
Нефракционированный гепарин	Такая же доза, как и с фибринолитической терапией
Эноксапарин	Такая же доза, как и с фибринолитической терапией
Фондапаринукс	Такая же доза, как и с фибринолитической терапией

АЧТВ = активированное частичное тромбопластиновое время; GP = гликопротеин; в/в = внутривенно; ЧКВ = чрескожное коронарное вмешательство; п/к = подкожно;

3.5.4.7 Ангиография после фибринолиза

После начала фибринолитической терапии, пациентов следует передать в центр, проводящий ЧКВ (см. раздел 3.4.6). В случаях неудачи фибринолиза, или если есть доказательства повторной окклюзии или повторного инфаркта с повторным подъемом сегмента ST, пациенту следует провести неотложную ангиографию и спасительную ЧКВ.¹⁶⁵ Повторное проведение фибрино-

лиза не показало эффективности. Даже если есть вероятность, что фибринолиз может быть успешным (резольюция сегмента ST >50% на 60-90 минуте; типичная реперфузионная аритмия, исчезновение боли в груди), при отсутствии противопоказаний рекомендуется стратегия рутинной ранней ангиографии. Несколько рандомизированных исследований^{168-171,178,179} и три современных мета-анализа^{172,180} показали, что ранняя рутинная

пост-тромболизисная ангиография с последующим ЧКВ (если потребуется) снижает частоту повторного инфаркта и рецидивирующей ишемии по сравнению со «стратегией бдительного ожидания», при которой ангиография и реваскуляризация показаны только пациентам со спонтанной или индуцированной тяжелой ишемией или дисфункцией левого желудочка. Наличие преимущества раннего рутинного ЧКВ после тромболизиса не сопровождается повышением риска неблагоприятных событий (инсульт или большое кровотечение). Таким образом, ранее направление на ангиографию с последующим ЧКВ (если показано) должно быть стандартом лечения после тромболизиса: так называемой «фармакоинвазивной» стратегией. Решающим вопросом является оптимальная задержка между лизисом и ЧКВ: в исследованиях был получен большой разброс в допустимых задержках, от 1,3 часа в исследовании «Combined Angioplasty and Pharmacological Intervention versus Thrombolytics Alone in Acute Myocardial Infarction» (CAPITAL-AMI) до 16,7 часов в исследовании GRACIA-1.^{171,179} На основании данных трех недавних исследований, в которых средняя задержка от начала лизиса до ангиографии составила 2-3 часа, рекомендуемое временное окно после успешного лизиса составляет 3-24 часа.¹⁶⁸⁻¹⁷⁰ Продолжающиеся испытания STREAM¹⁴⁸ и GRACIA-4 изучают, может ли лизис, проводимый с современной вспомогательной терапией и последующим ЧКВ достичь таких же или лучших исходов в сравнении с первичным ЧКВ.

3.5.4.8 Вспомогательная антитромботическая терапия для отложенных ЧКВ после лизиса.

Пациентам, которым проводится ЧКВ через несколько часов или дней после фибринолиза, должна быть назначена двойная антиагрегантная терапия (аспирин и антагонист АДФ-рецепторов) и антитромбиновая терапия, в дозах, аналогичных тем, что используются при первичном ЧКВ.

3.5.4.9 Стратегия реваскуляризации для инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST и многососудистым поражением

Проведение ЧКВ на не связанных с инфарктом артериях в острой ситуации, как правило, не рекомендуется, за исключением случаев с кардиогенным шоком, и у пациентов с продолжающейся ишемией после открытия предполагаемого инфаркт-зависимого сосуда. До сих пор не установлена оптимальная стратегия ведения пациентов с STEMI с многососудистым поражением, которые перенесли первичное ЧКВ на инфаркт-связанной артерии в острой фазе при сохраняющемся многососудистом поражении. Из всех возможных стратегий чаще всего используются две: консервативный подход – с использованием медикаментозной терапии после первичного ЧКВ и реваскуляризацией других артерий, только при наличии симптомов или доказательств ишемии в провокационных пробах; подход поэтапной реваскуляризации – с использованием ЧКВ или коронарного шунтирования несвязанных с инфарктом артерий через несколько дней или недель после первичного ЧКВ, зачастую после подтверждения тяжести стеноза путем измерения фракционного резерва кровотока. Часто необходим мультидисциплинарный подход, включая кардиологическую команду и соответствующее информированное согласие пациента.

У пациентов с STEMI с многососудистым поражением, первоначально подвергнутых первичному ЧКВ или ЧКВ по-

сле тромболизиса на инфаркт-связанной артерии, возможно проведение поэтапной реваскуляризации до выписки или в течение нескольких дней или недель после первоначально ЧКВ при наличии подтвержденной ишемии в зонах, не связанных с инфарктом.¹⁸¹ Сравнение внутрисосудистой полной реваскуляризации [артерии связанной с инфарктом и не-связанной с инфарктом] и консервативного подхода (только артерии связанной с инфарктом) проводится в исследованиях Complete Vs. Lesion-only Primary PCI Trial (CVLPRIT) и Preventive Angioplasty in Myocardial Infarction (PRAMI). Оба исследования оценивают соотношение риска и пользы от лечения не связанных с инфарктом сосудов. Так же в исследовании DANish study of optimal acute treatment of patients with ST-elevation Myocardial Infarction 3 (DANAMI-3), ведущемся в настоящее время, изучается вопрос, о необходимости вмешательства на несвязанных с инфарктом артериях у пациентов, прошедших первичное ЧКВ.

3.5.5 Коронарное шунтирование и многососудистая коронарная реваскуляризация

Число пациентов, требующих операции АКШ в острой фазе STEMI, небольшое, но АКШ может быть показано у пациентов, анатомически непригодных для ЧКВ, но при наличии проходимости в инфаркт-связанной артерии, т.к. проходимость этой артерии дает время для передачи пациента в руки хирургической команды. АКШ также может быть показано у пациентов с кардиогенным шоком, если анатомия коронарных сосудов не позволяет провести ЧКВ, или при необходимости проведения восстанавливающих вмешательств у пациентов с механическими осложнениями. АКШ редко используется, и его эффективность у пациентов при неуспешном ЧКВ, с окклюзией коронарных артерий, не подлежащих ЧКВ, или при наличии рефрактерных симптомов после ЧКВ не доказана, так как в большинстве этих случаев реализация хирургической реперфузии потребует длительного времени, а риски, связанные с операцией, при данных условиях будут максимальными.

3.5.5.1 Приостановление приема ингибиторов аденозиндифосфата из-за операции

Риск кровотечения, связанный с операцией, должен быть уравновешен с риском повторных ишемических событий, связанных с прекращением терапии, с учетом характера операции, ишемического риска и степени поражения коронарных артерий, времени, прошедшего после острого эпизода, времени после ЧКВ и риска тромбоза стента. Клопидогрель повышает риск кровотечения, если его прием прекращается меньше, чем за 5 дней до операции. Прасугрель также связан с заметным повышением риска кровотечения.¹⁰⁹ В отношении тикагрелора, данные исследования PLATO,¹¹⁰ позволяют сделать заключение, что риск развития АКШ-связанных кровотечений и трансфузий при прекращении тикагрелора за 3-5 дней до операции АКШ, сопоставим с таковым при применении клопидогреля. Несмотря на то, что частота не-смертельных инфарктов миокарда и инсультов в двух группах заметно не отличалась, смертность в группе тикагрелора уменьшилась наполовину. У стабилизированных пациентов целесообразно приостановление приема клопидогреля как минимум за 5 дней до операции и прасугреля за 7 дней до операции. Учитывая данные PLATO, тикагрелор можно приостановить за 3-5 дней

до операции.

Вопрос о продолжении терапии антагонистами АДФ-рецепторов после операции АКШ не рассматривался ни в одном из специальных исследований и оптимальные сроки продолжения остаются неопределенными. Однако, учитывая снижение частоты первичной конечной точки и смертности в группе с тикагрелором в исследовании PLATO и сохраняющийся риск ишемических событий у пациентов после АКШ, целесообразным будет возобновить DAPT (двойную антиагрегантную терапию), как только это будет безопасным в отношении риска кровотечения.

Для пациентов очень высокого риска, у которых прекращение антиагрегантной терапии до операции, связано с высоким риском (например, в течение первых недель после имплантации стента), было предложено перейти перед операцией на короткоживущие и обратимые антиагреганты, например, на ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa тирофибан или эптифибатида,¹⁸² но на сегодняшний день нет клинических доказательств в поддержку этого подхода, основанного исключительно на фармакокинетических и фармакодинамических исследованиях. В будущем, использование кангрелора, в/в обратимого антагониста АДФ-рецепторов, может позволить поддерживать ингибирование тромбоцитов до операции у пациентов, приостановивших пероральную антиагрегантную терапию.¹⁸³

3.5.6 Пациенты, не подвергшиеся реперфузионному вмешательству

3.5.6.1 Анти тромботическое использование

Пациентам, доставленным в течение 12 часов от появления симптомов, которым не была проведена реперфузионная терапия, или пациентам, доставленным после 12 часов от появления симптомов, следует дать, как можно скорее, аспирин, клопидогрель и анти тромбинный препарат (нефракционированный гепарин, эноксапарин или фондапаринукс) (см. раздел 3.4.6).^{1,156,184} В исследовании OASIS-6, фондапаринукс превзошел нефракционированный гепарин в подгруппе из 1641 таких пациентов и при этих показаниях может быть предпочтительным анти тромбинным препаратом.¹⁸⁵ Если ЧКВ необходимо у пациентов, получающих фондапаринукс, во время процедуры должен быть назначен в/в нефракционированный гепарин, используя те же дозы, что и для первичного ЧКВ, для минимизирования риска тромбоза катетера.¹⁸⁶ Рекомендуемые дозы приведены в Таблице 16. Ни один пероральный препарат не изучался в данной подгруппе пациентов, но в исследовании Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events (CURE)¹⁸⁷ показано преимущество клопидогреля над плацебо у пациентов с острым коронарным синдромом независимо от стратегии реваскуляризации. Тикагрелор превзошел клопидогрель у пациентов с острым коронарным синдромом, рандомизированных для ранней неинвазивной стратегии, а также у пациентов, которые не были реваскуляризованы во время указанной госпитализации.¹⁸⁸

3.5.6.2 Инвазивная оценка и реваскуляризация

Пациенты иногда обращаются за медицинской помощью слишком поздно, в таких случаях им либо не проводят реперфузионную терапию, либо результаты ее бывают не очень хорошими. Было предположено, что позднее восстановление

проходимости коронарного русла в данной ситуации может оказывать благоприятный эффект за счет предотвращения неблагоприятного ремоделирования левого желудочка, улучшения функции левого желудочка, повышения электрической стабильности миокарда и включения коллатеральных сосудов в другие коронарные бассейны для профилактики будущих событий (гипотеза «открытой артерии»). Несколько исследований оценивали эту гипотезу, крупнейшим из них на сегодняшний день является испытание OAT (смотри выше),⁶² в котором 20% пациентов получали фибринолитическую терапию по поводу указанного события. ЧКВ не снижало частоту смерти, повторного инфаркта или сердечной недостаточности, по сравнению с изолированной медикаментозной терапией. Кроме того, в течение четырех лет наблюдения имелась тенденция к повышению повторных инфарктов в группе инвазивной терапии, по сравнению с группой изолированной медикаментозной терапии. Мета-анализ всех исследований при этих условиях дает схожие результаты.⁶³ Данные исследования демонстрируют, что позднее ЧКВ на окклюзированной инфаркт-связанной артерии после инфаркта миокарда у стабильных пациентов не имеет дополнительных преимуществ над оптимальной медикаментозной терапией. Таким образом, среди пациентов, доставленных через несколько дней после острого события с завершённым инфарктом миокарда, только те пациенты, у которых отмечается рецидивирующая стенокардия или задокументированная остаточная ишемия, и подтвержденная жизнеспособность большой зоны миокарда при неинвазивной визуализации, могут рассматриваться для реваскуляризации при окклюзированной инфарктной артерии.⁴

Специальные подгруппы пациентов

Несколько специальных подгрупп пациентов заслуживают особого внимания (Таблица 17):

Женщины чаще доставляются позже и у них чаще, чем у мужчин, наблюдаются атипичные симптомы.¹⁹¹ Тем не менее, инфаркт миокарда остается лидирующей причиной смерти у женщин и поэтому важно поддерживать высокий уровень информированности об инфаркте миокарда у женщин с потенциальными симптомами ишемии. В дополнение, несколько наблюдательных исследований показали, что у женщин, как правило, проводится меньше вмешательств, чем у мужчин, а также реже проводится реперфузионная терапия;¹⁹² это не может быть полностью объяснено разницей в возрасте, т.е. что женщины переносят инфаркт миокарда в более позднем возрасте, чем мужчины.^{193,194} При проведении эффективной реперфузионной терапии у женщин, первичное ЧКВ, риск смерти у них такой же, как и у мужчин.¹⁹⁵ Поэтому очень важно проводить эффективную реперфузионную терапию и у мужчин, и у женщин. Женщины, как правило, имеют более низкую массу тела и больше подвержены кровотечениям, поэтому анти тромботические препараты и их дозировки должны применяться с пристальным вниманием с оценкой риска кровотечения.

У пациентов *пожилого возраста* часто наблюдаются атипичные или слабо выраженные симптомы, что приводит к тому, что диагноз инфаркта миокарда (МИ) ставится с задержкой или пропускается.¹⁸⁹ Риск развития кровотечений у пожилых пациентов выше, это связано с тем, что с возрастом снижается почечная функция и имеется большое количество сопутству-

Таблица 17. Специальные подгруппы

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылка ^c
Ведение больных с STEMI не зависит от половой принадлежности	I	C	-
Высокая степень настороженности в отношении инфаркта миокарда должна быть у женщин, пациентов с диабетом и пожилых пациентов с атипичными симптомами.	I	B	189
Особое внимание должно быть уделено надлежащему дозированию антитромботических средств у пожилых пациентов и при нарушении функции почек.	I	B	190

^a Класс рекомендаций

^b Уровень доказательности

^c Ссылка

ющих заболеваний. Наблюдательные исследования показали частые передозировки антитромботических препаратов.¹⁹⁰ Таким образом, ключевыми моментами являются поддержание высокого уровня настороженности на инфаркт миокарда у пожилых пациентов с атипичными жалобами. Следует обратить особое внимание на надлежащее дозирование антитромботических препаратов, с учетом почечной функции.

Нарушение функции почек наблюдается примерно у 30-40% пациентов с острым коронарным синдромом и связано с ухудшением прогноза и повышением риска кровотечения.¹⁹⁶ Решение о проведении реперфузионной терапии у пациентов с STEMI должно быть принято до того, как будет дана оценка почечной функции. Однако очень важно определить скорость клубочковой фильтрации, как только это станет возможным после поступления пациента в стационар. У пациентов с острым коронарным синдромом, страдающих хроническими заболеваниями почек, часто наблюдается передозировка антитромботических средств, что ведет к повышению риска кровотечения.¹⁹⁰ В исследовании PLATO¹⁹⁷ показано преимущество тикагрелора у пациентов с нарушением функции почек: скорость клубочковой фильтрации <60 мл/мин. У пациентов с известным или предполагаемым снижением функции почек, некоторые антитромботические препараты должны быть прекращены или их дозировки соответствующим образом снижены (Таблица 18). Обеспечение надлежащей гидратации во время и после первичного ЧКВ и ограничение контрастного вещества - являются важными факторами минимизации риска развития контраст-индуцированной нефропатии.⁴

Пациенты с *диабетом* имеют повышенный риск смерти и осложнений, но выбор антитромботического препарата и реперфузионной терапии такой же, как и у пациентов без

Таблица 18. Начальные дозы антитромботических препаратов у пациентов с хроническим заболеванием почек (установленный клиренс креатинина <60 мл/мин)

	Рекомендации
Аспирин	Доза не корректируется.
Клопидогрель	Доза не корректируется.
Прасургрель	Доза не корректируется. Нет опыта при терминальной стадии заболевания почек/диализе.
Тикагрелор	Доза не корректируется. Нет опыта при терминальной стадии заболевания почек/диализе.
Эноксапарин	Болюсная доза не корректируется. После тромболитизиса у пациентов с клиренсом креатинина <30 мл/мин, п/к доза вводится 1 раз в 24 часа.
Нефракционированный гепарин	Болюсная доза не корректируется.
Фондапаринукс	Доза не корректируется. Нет опыта у пациентов с терминальной стадией заболевания почек или на диализе.
Бивалирудин	У пациентов с умеренной почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации 30-59 мл/мин) следует вводить с низкой начальной скоростью инфузии 1,4 мг/кг/час. Болюсная (струйная) доза не должна изменяться. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации <30 мл/мин) и зависимым от диализа пациентам бивалирудин противопоказан.
Абциксимаб	Никаких специфических рекомендаций. Тщательное рассмотрение риска кровотечения.
Эптифибатид	У пациентов с умеренной почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации ≥30 до <50 мл/мин), в/в болюс 180 мкг с последующей непрерывной инфузией 1,0 мкг/кг/мин в течение срока лечения. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации <30 мл/мин) эпифибатид противопоказан.
Тирофибан	У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации <30 мл/мин) доза инфузии должна быть уменьшена на 50%.

в/в = внутривенно; п/к= подкожно.

диабета. Преимущество мощных пероральных ингибиторов P2Y₁₂-рецепторов (прасургрель или тикагрелор) в сравнении с клопидогрелем более выражено у пациентов с диабетом.^{198,199}

Таблица 19. Ведение гипергликемии при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылка ^c
Измерение гликемии показано при поступлении пациента, и должно повторяться у пациентов с известным диабетом или гипергликемией.	I	C	-
Планы по оптимальному контролю глюкозы в амбулаторных условиях и по вторичной профилактике должны быть определены у пациентов с диабетом до выписки.	I	C	-
В острой фазе уровень глюкозы крови должен быть $\leq 11,0$ ммоль/л (200 мг/дл) и не снижаться < 5 ммоль/л (< 90 мг/дл) для предупреждения гипогликемии. У некоторых пациентов это может потребовать инфузии инсулина в скорректированной дозе с мониторингом уровня глюкозы, так долго, пока не удастся избежать гипогликемии.	IIa	B	202, 204, 207
Измерение глюкозы натощак и HbA1c (гликолизированного гемоглобина) и, в некоторых случаях, проведение перорального теста толерантности к глюкозе после выписки, должно быть рассмотрено у пациентов с гипергликемией, но без диабета в анамнезе.	IIa	B	208
Рутинная инфузия глюкозо-инсулино-калиевой смеси не показана.	III	A	118, 203

HbA1c – (гликолизированный) гемоглобин A1c.

^a Класс рекомендаций

^b Уровень доказательности

^c Ссылка

3.6 Ведение гипергликемии в острой фазе инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST

У пациентов с острым коронарным синдромом часто наблюдается гипергликемия, которая является мощным предиктором смертности и внутригоспитальных осложнений. Повышение концентрации глюкозы связано с неблагоприятным прогнозом как у пациентов с диабетом, так и у пациентов без диабета. Однако, повышенная концентрация глюкозы может быть признаком нарушенного долгосрочного метаболизма глюкозы, в связи с недиагностированным диабетом или нарушенной толерантностью к глюкозе.²⁰⁰ Недавно было показано, что у пациентов с STEMI без известного диабета, гипергликемия и повышенный уровень гликолизированного гемоглобина A1c (HbA1c) через различные механизмы связаны с неблагоприятным прогнозом. Гипергликемия связана с краткосрочным прогнозом, с большим размером инфаркта, тогда как повышенный HbA1c связан с долгосрочным влиянием на исход через высокий исходный уровень риска.²⁰¹

Хотя коррекция гипергликемии инсулином может быть полезной, клинические исследования, оценивающие эффект от метаболического вмешательства у пациентов с STEMI, показали противоречивые результаты.²⁰² В частности, эффекты от жесткого контроля уровня глюкозы через в/в введение инсулина, показанные в исследовании Diabetes, Insulin Glucose infusion in Acute Myocardial Infarction (DIGAMI), не подтвердились в последующем испытании DIGAMI-2. Инфузия глюкозо-инсулино-калиевой смеси не показала никакой ценности, более того оказалась потенциально опасной при комбинированном анализе двух больших рандомизированных исследований.²⁰³ Кроме того, у пациентов, находящихся в критическом состоянии, при применении интенсивной инсулиновой терапии наблюдается высокий риск событий, связанных с гипогликемией.²⁰⁴ Окончательного ответа в отношении контроля уровня глюкозы у пациентов с STEMI, включая пороговые и целевые значения глюкозы, нет, и поэтому стратегия «строгого, но не слишком строгого» контроля глюкозы у пациентов с STEMI кажется оправданным практическим подходом. В острой фазе целесообразно управлять гипергликемией (т.е. поддерживать концентрацию глюкозы крови $\leq 11,0$

ммоль/л), но абсолютно избегать гипогликемии.^{205,206} Для этого некоторым пациентам может потребоваться инфузия инсулина в корректируемой дозе с мониторингом гликемии.

Учитывая высокую частоту встречаемости недиагностированного диабета и нарушения метаболизма глюкозы у пациентов с STEMI, целесообразным будет измерение HbA1c и глюкозы крови натощак у всех пациентов без известного диабета, у которых наблюдалась гипергликемия во время острой фазы (Таблица 19). При получении сомнительных данных может понадобиться проведение перорального теста толерантности к глюкозе после выписки. Предпочтительно он должен быть измерен через 4 дня после острой фазы. На сегодняшний день не определена лучшая терапевтическая стратегия по снижению риска смерти, связанного с повышенным уровнем HbA1c, за исключением стратегии вторичной профилактики (антиагрегантная терапия, агрессивный контроль липидов, контроль артериального давления, изменение образа жизни, и сердечная реабилитация), которая должна применяться у всех пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда. Эффективность ранней интенсивной гипогликемической терапии пероральными препаратами пока не известна и требует дальнейшего изучения.²⁰⁷

4. Ведение во время госпитализации и при выписке

4.1 Логистика и мониторинг в кардиологическом отделении

4.1.1 Кардиологическое отделение

Пациенты с STEMI после реперфузионного лечения должны быть госпитализированы в отделение интенсивной кардиологии или кардиологическое отделение (Таблица 20), или столь же оборудованное отделение. Кардиологическое отделение - это отделение интенсивной терапии, предназначенное для оказания специализированной помощи пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями, требующими постоянного наблюдения. Персонал должен быть хорошо знаком с ведением острого коронарного синдрома, аритмий, сердечной

недостаточности, с механической поддержкой кровообращения, и с методами сложного инвазивного и неинвазивного гемодинамического мониторинга (артериальное давление и давление в легочной артерии), респираторного мониторинга (непрерывное положительное давление в дыхательных путях и двухфазное положительное давление в дыхательных путях) и их поддержания, а также с техниками охлаждения тела. В отделении должны быть условия для ведения пациентов с тяжелыми почечными и легочными заболеваниями. Желательная организация, структура и критерии кардиологического отделения описаны в документах Европейского общества кардиологов (ESC).²⁰⁹

4.1.2 Мониторинг

Мониторинг ЭКГ при аритмиях и отклонениях сегмента ST должен продолжаться как минимум 24 часа от появления симптомов у всех пациентов с STEMI. Дальнейший мониторинг аритмий зависит от предполагаемого риска и доступного оборудования. Если пациент переводится из кардиологического отделения, то мониторинг может быть продолжен по телеметрической связи.

4.1.3 Физическая активизация

Пациентам со значительным поражением левого желудочка должен быть прописан постельный режим до тех пор, пока не будут оценены распространенность и тяжесть инфаркта миокарда, с целью выявления ранней сердечной недостаточности и аритмий. В неосложненных случаях пациент может сидеть в постели уже в первые дни, пользоваться креслом-туалетом и самостоятельно обслуживать себя и самостоятельно питаться. Вставать пациенты зачастую начинают рано (особенно пациенты, у которых был применен радиальный доступ). Пациенты с осложнениями должны оставаться в постели дольше, их физическая активность возобновляется в зависимости от симптомов и степени повреждения миокарда.

4.1.4 Продолжительность пребывания в стационаре

Оптимальная продолжительность пребывания в кардиологическом отделении и стационаре определяется на индивидуальной основе, с учетом особенностей медицинской и социальной ситуации пациента, включая состояние здоровья до заболевания. За последние годы продолжительность пребывания в стационаре после инфаркта миокарда постепенно сокращалась – особенно после успешной первичной реваскуляризации – без какого-либо последующего увеличения смертности, т.е. более ранняя выписка не связана с ростом смертности.^{210,211} Более того, исследование «Primary Angioplasty in Myocardial Infarction II по Первичной Ангиопластике при Инфаркте Миокарда II» (РАМІ-II) показало, что пациенты с низким риском после успешного первичного ЧКВ могут быть безопасно выписаны из стационара без неинвазивных тестов на 3-й день.²¹² В целом, ранняя выписка пациентов с низким риском (в течение 72 часов) является возможной и безопасной при неосложненном STEMI и успешном первичном ЧКВ.²¹¹⁻²¹³ Для выявления пациентов с низким риском могут быть полезными такие схемы, как критерии РАМІ-II и Индекс Zwolle для первичного ЧКВ.^{212,213} Согласно критериям РАМІ-II, к пациентам низкого риска относятся лица в возрасте <70 лет, с фракцией выброса левого желудочка >45%, с поражением одного-двух со-

судов, после успешной ЧТКА (чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика) и без стойких аритмий. Тем не менее, кратковременное пребывание пациента в стационаре ведет к сокращению времени для надлежащего обучения пациента и подбора дозы препаратов для вторичной профилактики. Следовательно, эти пациенты должны получить консультацию кардиолога или врача общей практики в ранние сроки после выписки, и должны быть включены в официальную программу реабилитации на стационарной или амбулаторной основе.

Возможен ранний перевод пациента в местный стационар после успешного первичного ЧКВ. Некоторые пациенты низкого риска, у которых нет клинических симптомов, нет каких-либо аритмий, гемодинамически стабильные, не требующие вазоактивной или механической поддержки и не нуждающиеся в дальнейшей реваскуляризации, могут быть переведены в тот же день после первичного ЧКВ в другой стационар при наличии надлежащего контроля и наблюдения.²¹⁴

Таблица 20. Логистические вопросы при пребывании в стационаре

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылка ^c
Все стационары, участвующие в лечении пациентов с STEMI, должны иметь оборудованное кардиологическое отделение для обеспечения всех аспектов ухода за пациентами с STEMI, включая лечение ишемии, тяжелой сердечной недостаточности, аритмий и общих сопутствующих заболеваний.	I	C	-
Продолжительность пребывания в кардиологическом отделении			
После проведения успешной реперфузионной терапии пациенты должны оставаться в кардиологическом отделении минимум 24 часа, после чего могут быть переведены на мониторируемую кровать на следующие 24-48 часов.	I	C	-
Перевод обратно в направивший стационар, не проводящий ЧКВ			
Ранний перевод (в тот же день) может быть рассмотрен у отдельных пациентов низкого риска после успешного первичного ЧКВ без наблюдаемой аритмии.	IIb	C	-
Выписка из стационара			
Ранняя выписка (примерно после 72 часов) целесообразна у отдельных пациентов низкого риска, если организованы ранняя реабилитация и адекватное последующее наблюдение.	IIb	B	212, 215, 216

ЧКВ = чрескожное коронарное вмешательство; STEMI = инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST.

^a Класс рекомендаций

^b Уровень доказательности

^c Ссылка

4.2 Оценка риска и методы визуализации

4.2.1 Показания и сроки (Таблица 21)

После реперфузионного лечения, важно выявить пациентов с высоким риском будущих событий, таких как повторный инфаркт миокарда или смерть, с тем, чтобы своевременно вмешаться и предотвратить эти события. Поскольку риск событий с течением времени уменьшается, показана ранняя оценка риска. Оценка размера инфаркта и функции левого желудочка в покое, обычно путем эхокардиографии, должна проводиться перед выпиской. Сроки дальнейших исследований будут зависеть от местных условий и от успешности проведенной ангиографии и ЧКВ. С ростом частоты проведения первичного ЧКВ, оценка риска ишемии перед выпиской стала менее важной, так как предполагается, что связанная с инфарктом коронарная артерия была открыта и стабилизирована, а присутствие или отсутствие значительных поражений в других артериях было оценено. Несколько оценок риска были разработаны на основе легко идентифицируемых параметров в острой фазе до реперфузии.²¹⁷⁻²¹⁹ Клинические индикаторы высокого риска в острой фазе включают пожилой возраст, тахикардию, гипотензию, класс по Killip > 1, инфаркт передней стенки, предыдущий инфаркт, повышенный начальный уровень креатинина сыворотки крови и сердечную недостаточность в анамнезе. Злокачественные аритмии, постоянная боль в груди и ранняя стенокардия при минимальной нагрузке также связаны с худшим исходом.

Если, несмотря на проведение ангиографии в острой фазе, возникают сомнения об индуцируемой ишемии, целесообразно проведение амбулаторных тестов с физической нагрузкой и тестов с визуализацией при нагрузке (с использованием сцинтиграфии, эхокардиографии или магнитно-резонансной визуализации) в течение 4-6 недель (Таблица 9). В связи с высокой доступностью и низкой стоимостью обычно используется ЭКГ с нагрузочными пробами. Тем не менее, у пациентов с предыдущим инфарктом миокарда его точность ограничена. Тесты с визуализацией при нагрузке являются более точными и определяют локализацию ишемии. Наиболее проверенными тестами являются перфузионная сцинтиграфия и стресс-эхокардиография. У пациентов после инфаркта миокарда, выявление остаточной ишемии является сложной задачей в связи с имеющимся нарушением движений стенок. Компьютерная томографическая ангиография является чувствительным методом для выявления поражений коронарных артерий, но как анатомический тест, она не оценивает ишемию, что является крайне важным для выбора тактики лечения. Если главной проблемой является аритмия, могут потребоваться дополнительные электрофизиологические тесты до выписки, и повторная оценка фракции выброса левого желудочка после выписки может быть важной для отбора пациентов, которым необходимо имплантировать кардиовертер-дефибриллятор для первичной профилактики (смотри ниже).

У всех пациентов при поступлении в стационар должны быть определены факторы риска, включая общий холестерин, холестерин липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), холестерин липопротеидов высокой плотности, триглицериды, глюкозу в плазме крови натощак, а также должна быть оценена функция почек. Так как уровни ЛПНП имеют тенденцию к снижению в течение первых дней после инфаркта миокарда, лучше всего измерить их как можно раньше после

госпитализации.

Таблица 21. Резюме показаний к назначению различных методов визуализации и нагрузочным пробам

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылка ^c
При доставке			
В острой фазе, когда диагноз не ясен, может быть полезна неотложная эхоангиография. При ее недоступности или неубедительности и стойких сомнениях, следует рассмотреть неотложную ангиографию.	I	C	-
После острой фазы			
Все пациенты должны пройти эхокардиографию для оценки размера инфаркта и функции левого желудочка в покое	I	B	220, 221
Если эхокардиография не возможна, в качестве альтернативы можно использовать магнитно-резонансную томографию	IIb	C	-
До или после выписки			
Для пациентов с многососудистым поражением или в случаях, когда рассматривается реваскуляризация других сосудов, показаны нагрузочные пробы или визуализация (например, с использованием стресс-перфузионной сцинтиграфии миокарда, стресс-эхокардиографии, позитронно-эмиссионной томографии или МРТ) для оценки ишемии и жизнеспособности.	I	A	4, 220, 222
Компьютерная томографическая ангиография не играет роли при рутинном ведении пациентов с STEMI.	III	C	-

Эхокардиография = трансторакальная эхокардиография, или чреспищеводная при необходимости; ЛЖ = левый желудочек; STEMI = инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST.

^a Класс рекомендаций

^b Уровень доказательности

^c Ссылка

4.3 Оценка жизнеспособности миокарда

Дисфункция левого желудочка после острого инфаркта миокарда может быть связана с некрозом, оглушением жизнеспособного миокарда, сохранившегося в зоне инфаркта, гибернацией жизнеспособного миокарда или комбинацией всех трёх состояний. Простое оглушение должно восстановиться в течение 2 недель от острой ишемической атаки, при условии отсутствия ишемии. В случаях, когда сохраняется ишемия, повторное оглушение может перейти в гибернацию, тогда для восстановления функции миокарда необходима реваскуляризация. Эта концепция наиболее актуальна у пациентов с тяжелым нарушением функции левого желудочка после инфаркта, когда рассматривается необходимость реваскуляризации для улучшения функции (например, после успешного фибринолиза).

Различные методы визуализации, включая ПЭТ (позитрон-

но-эмиссионная томография), однофотонную эмиссионную компьютерную томографию, добутаминовую стресс-эхокардиографию, используются для оценки жизнеспособности миокарда и прогнозирования клинических исходов после реваскуляризации. В целом, ядерные методы визуализации имеют высокую чувствительность, в то время как методы оценки сократительного резерва имеют меньшую чувствительность, но более высокую специфичность. МРТ имеет высокую диагностическую точность для оценки степени трансмуральной распространенности рубцовой ткани миокарда, но её способность выявлять жизнеспособность и прогнозировать восстановление движений стенок не превосходит другие методы визуализации.²²³ Различия в эффективности различных методов визуализации малы, и какой метод использовать зависит в основном от опыта специалиста и доступности метода. Имеющиеся данные базируются в основном на наблюдательных исследованиях или мета-анализах, за исключением двух рандомизированных клинических исследований, в которых использовалась ПЭТ.²²² У пациентов с большим объемом дисфункционального, но жизнеспособного миокарда, проведение реваскуляризации миокарда, вероятно, приведет к улучшению регионарной и глобальной сократительной функции, к уменьшению симптомов, повышению толерантности к физическим нагрузкам и улучшению долгосрочного прогноза.²²⁰

4.4 Долгосрочная терапия при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST.

Коронарная болезнь сердца является хроническим заболеванием и у пациентов, восстановившихся после инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (STEMI) имеется высокий риск возникновения новых событий и преждевременной смерти. На самом деле, в долгосрочных когортных исследованиях, у большинства умерших пациентов с STEMI, смерть наступила уже после выписки из стационара.¹⁴ Доказана эффективность некоторых вмешательств в плане улучшения прогноза. Хотя долгосрочным ведением этой группы пациентов будут заниматься врачи общей практики, вторичная профилактика должна быть начата в период пребывания пациента в стационаре, поскольку в этом случае шансы на реализацию ее значительно повышаются. Кроме того, изменения, которые необходимо внести в образ жизни должны быть объяснены и предложены пациентам перед выпиской. Однако жизненные привычки нелегко изменить, а реализация и последующее наблюдение за этими изменениями являются долгосрочной задачей. В этой связи, тесное сотрудничество между кардиологом и врачом первичного звена является критически важным. В связи с более короткой длительностью пребывания в стационаре пациентов с STEMI не существует четкого различия между острой и хронической терапией STEMI. В данной главе суммируются как меры по изменению образа жизни, так и лекарственная терапия, и оба эти пункта должны быть рассмотрены и назначены до выписки пациента из стационара (Таблица 22).

4.4.1 Вмешательство в стиль жизни и контроль факторов риска.

Ключевые мероприятия по изменению образа жизни включают отказ от курения, жесткий контроль артериального давления, советы относительно диеты и контроль веса, а также поощрение физической активности. Подробные рекомендации доступны в руководстве Европейского общества Кардиологов (ESC- EOK) по профилактике.²²⁴ Даже хотя за долгосрочное ведение этой большой группы пациентов будут отвечать врачи общей практики, эти меры будут иметь больше шансов на реализацию, если будут начаты во время пребы-

вания пациентов в стационаре. Кроме того, преимущества и важность изменения образа жизни должны быть объяснены и предложены пациенту – который является ключевым игроком - до выписки. Однако жизненные привычки нелегко изменить, а реализация и последующее наблюдение за этими изменениями являются долгосрочной задачей. В этом отношении, тесное сотрудничество между кардиологом и врачом общей практики, медицинскими сестрами, специалистами реабилитации, фармацевтами, диетологами, физиотерапевтами является критически важным.

4.4.1.1 Отказ от курения

У курящих пациентов STEMI встречается в два раза чаще по сравнению с некурящими пациентами, что говорит о сильном, протромботическом эффекте курения. Наблюдательные исследования выявили, что среди пациентов, бросивших курить, смертность ниже, чем среди тех, кто продолжил курить. Остановка курения является потенциально наиболее эффективным из всех вторичных профилактических мер,²²⁵ и по этой причине необходимо предпринять много усилий для достижения этого. Поскольку пациенты не курят во время острой фазы STEMI, а так же в период выздоровления, то данный период является идеальным моментом для полного отказа от курения. Однако частым является возобновление курения пациентами после выписки, и необходимы постоянная поддержка и консультация в период реабилитации. Может быть полезным использование заменителей никотина, бупроприона и антидепрессантов. Было доказано, что использование никотиновых пластырей, является безопасным у пациентов с ОКС. Рандомизированное исследование также продемонстрировало эффективность программ, ориентированных на работу медсестер.²²⁷ Протокол отказа от курения должен быть принят каждой больницей.

4.4.1.2 Диета и контроль веса

Нынешнее руководство относительно профилактики рекомендует: (1) употребление широкого спектра продуктов; (2) контроль за калорийностью пищи, во избежание ожирения; (3) увеличение потребления фруктов и овощей, а также цельнозерновых круп и хлеба, рыбы (особенно жирных сортов), постного мяса и нежирных молочных продуктов; (4), заменить насыщенные жиры и транс-жиры, мононенасыщенными и полиненасыщенными жирами из овощных и морских источников, а также снизить общее количество жиров (из которых меньше, чем одна треть должна быть насыщенными) до менее 30% от общего количества потребляемых калорий, и (5) уменьшение потребления соли, при увеличении артериального давления. Большинство полуфабрикатов и готовых блюд содержит повышенный уровень соли и жиров сомнительного качества. Не существует никаких доказательств для использования добавок с антиоксидантами, диет с низким гликемическим индексом или терапии для снижения уровня гомоцистеина после STEMI.

Ожирение является все возрастающей проблемой у пациентов со STEMI. Нынешнее руководство EOK определяет индекс массы тела (ИМТ) менее 25 кг/м² в качестве оптимального уровня, и рекомендует снижение веса при ИМТ 30 кг/м² или более, а так же при окружности талии более 102 см у мужчин или более 88 см у женщин, так как снижение веса может улучшить многие, связанные с ожирением факторы риска. Тем не менее, не было установлено, что снижение веса само по себе снижает уровень смертности.

4.4.1.3 Физическая активность

Лечебная физкультура уже давно используется для реабилитационных целей после STEMI. Так же было установлено, что регулярные физические упражнения приносят улучшение пациентам со стабильной коронарной болезнью сердца. Лечебная физкультура позволяет уменьшить чувство тревоги, связанное с опасными для жизни заболеваниями, и повысить уверенность в своих силах. Выделяют четыре механизма, считающиеся важными медиаторами в понижении частоты кардиологических событий: (1) улучшение функции эндотелия; (2) снижение прогрессирования поражения коронарных артерий; (3) сокращение тромбогенного риска и (iv), улучшение коллатерального кровообращения. В крупном мета-анализе, физкультура, в качестве составной части программы коронарной реабилитации, была связана со снижением на 26% сердечной смертности у пациентов с коронарной болезнью сердца.²²⁸ Важно оценивать то, что помимо влияния на смертность, выполнение физических упражнений как части реабилитационной программы может иметь и другие положительные эффекты. Объем упражнений, кардиореспираторный фитнес, а так же восприятие благополучия улучшились, по крайней мере, в течение фактического периода занятий, даже у пожилых пациентов. 30-минутные аэробные упражнения рекомендуется выполнять, по крайней мере, пять раз в неделю.²²⁴ Увеличение пиковой мощности упражнения на одну ступень нагрузки приводит к снижению уровня риска смертности от всех причин в диапазоне 8-14%.²²⁹

4.4.1.4 Контроль артериального давления

У пациентов с гипертонической болезнью и со STEMI, артериальное давление должно хорошо контролироваться. Согласно результатам ретроспективного анализа исследования PRavastatin Or atorVastatin Evaluation and Infection Therapy—Thrombolysis In Myocardial Infarction 22 (PROVE IT-TIMI 22) целевым артериальным давлением, после острого коронарного синдрома, должно быть систолическое < 140 мм рт.ст., но не < 110 мм рт.ст.²³⁰ Фармотерапия (бета-блокаторы, ингибиторы АПФ или БРА), рекомендуемая после STEMI, в дополнение к изменению образа жизни (снижение потребления соли, увеличение физической активности и снижение веса) обычно помогает достичь этих целей. Так же может понадобиться дополнительная лекарственная терапия.

4.4.1.5 Психосоциальные факторы вмешательства

Было доказано, что необходимо обучать пациентов навыкам управления стрессом: в недавнем исследовании 362 пациентов с острым инфарктом миокарда в возрасте 75 лет, перенесших ЧКВ или АКШ в течение последних 12 месяцев, были рандомизированы на получение традиционной помощи или традиционной помощи плюс когнитивно-поведенческой терапии, сосредоточенной на борьбе со стрессом. В среднем в течение 94 месяцев последующего наблюдения, в исследуемой группе у 41% пациентов наблюдалось снижение частоты возникновения фатальных и нефатальных повторных сердечно-сосудистых событий (на 45% меньше повторных острых инфарктов миокарда) и недостоверное снижение смертности от всех причин на 28% по сравнению с контрольной группой, после исключения других факторов, влияющих на результат. Была выявлена сильная взаимосвязь между посещаемостью групповых занятий и полученными исходами.²³¹

4.4.1.6 Программа реабилитации, основанная на физических тренировках

Реабилитационная программа, основанная на занятиях физкультурой, приводит к снижению смертности от всех причин, к уменьшению риска повторного инфаркта, улучшение факторов риска, повышению физических возможностей человека и улучшению качества жизни после перенесенного инфаркта миокарда.^{232,233} Однако, данные преимущества были выявлены в эпоху, предшествующую современной тактике лечению STEMI, а недавнее Британское рандомизированное исследование не выявило влияния программы реабилитации на клинический исход или качество жизни.²³⁴ В другом крупном рандомизированном исследовании, было доказано, что долгосрочное многофакторное, образовательное и поведенческое вмешательство, проводимое на постоянной и долгосрочной основе после инфаркта миокарда, приводит к снижению частоты некоторых неблагоприятных исходов, в частности, повторного инфаркта миокарда, а также к снижению глобального кардиоваскулярного риска.²³⁵ Дополнительное преимущество программы реабилитации заключается в содействии обеспечения надлежащего контроля над приемом и титрованием дозы основанных лекарственных препаратов после STEMI. В настоящее время, у пациентов с неосложненным течением, реабилитация может проводиться в амбулаторных условиях с такой же эффективностью, как и в стационарных реабилитационных центрах.²³⁶

4.4.1.7 Возобновление деятельности

В рекомендациях должны содержаться сведения о возобновлении повседневной активности. Решения должны приниматься в зависимости от индивидуальных особенностей каждого пациента, с учетом, функции левого желудочка, завершенности реваскуляризации и возможности контроля ритма. Длительный перерыв в выполнении повседневной работы из-за болезни, как правило, отрицательно сказывается, поэтому следует поощрять выполнение от легких до умеренных физических упражнений после выписки. Сексуальная активность может быть возобновлена рано, если произошла адаптация к физическим возможностям. Необходимо ограничивать прогулки на воздухе на длинные расстояния в течение 4-6 недель при наличии остаточной ишемии или дисфункции левого желудочка.

4.4.2 Антитромботическая терапия

4.4.2.2 Аспирин

Учитывая доказанную роль аспирина во вторичной профилактике,²³⁷ он должен использоваться у всех пациентов с STEMI. Доза аспирина обсуждается. Что касается первых дней приема, то в крупном рандомизированном исследовании Clopidogrel and aspirin Optimal Dose usage to reduce recurrent events—Seventh organization to assess strategies in ischaemic syndromes (CURRENT/OASIS 7), не было установлено различий в отношении клинических исходов при сравнении низких доз аспирина (75-100 мг в день) с высокими дозами (300-325 мг в день)¹¹⁵ При приеме низких доз отмечалось несколько меньшее количество желудочно-кишечных кровотечений. Для длительной терапии используются обычно низкие дозы (70-100 мг). Результаты изучения агрегационной способности тромбоцитов показывают быстрое восстановление их способности к агрегации у больных диабетом, что

может потребовать назначения более высоких доз аспирина для достижения адекватного ингибирования тромбоцитов^{238, 239} Однако, на данный момент отсутствуют доказательства клинической эффективности такой стратегии. Пациенты с повышенной чувствительностью к аспирину могут пройти десенсибилизацию и продолжить лечение аспирином.²⁴⁰⁻²⁴² Пациенты, которые действительно не переносят аспирин, могут получать клопидогрель (75 мг/в сутки) в качестве долгосрочной вторичной профилактики.²⁴³

4.4.2.2 Длительность двойной антиагрегантной терапии (DAPT) и комбинированной антитромботической терапии после инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST

Двойная антиагрегантная терапия, комбинация аспирина с блокаторами рецепторов АДФ (клопидогрель, прасутрель или тикагрелор), рекомендуется пациентам со STEMI, которым проведено первичное ЧКВ (до 12 месяцев), фибринолиз (на срок до 12 месяцев, хотя имеющиеся данные относятся только к одному месяцу DAPT), а также тем пациентам, которые не получили реперфузионную терапию (по крайней мере, от 1 месяца и до 12 месяцев). Выбор блокаторов АДФ рецепторов был обсужден ранее. На сегодняшний день нет данных исследований, которые бы доказывали необходимость продления двойной антиагрегантной терапии более 12 месяцев после стентирования и более 9-12 месяцев после STEMI. Эти сроки были установлены в результате согласованного мнения экспертов в прежних рекомендациях вне зависимости от того, какой стент используется (с лекарственным покрытием или без него)^{1, 4, 244} Некоторые исследования показали, что нет никаких преимуществ в проведении двойной антиагрегантной терапии более 6-12 месяцев после установки стента с лекарственным покрытием,²⁴⁵⁻²⁴⁷ но эти исследования, даже объединенные, включают в себя относительно небольшое число пациентов с STEMI. Несколько продолжающихся в настоящее время исследований, в том числе исследование Dual Antiplatelet Therapy (DAPT), изучают клиническую эффективность более длительной двойной антиагрегантной терапии после процедуры стентирования. Абсолютно ясно, что назначение длительной двойной антиагрегантной терапии после стентирования по поводу ОКС, а особенно при STEMI, снижает риск тромбоза стента, повторного инфаркта и сердечнососудистой смертности,²⁴⁹ и более мощная двойная антиагрегантная терапия связана с большими клиническими преимуществами после ОКС любого типа.^{109, 110, 188} До получения результатов продолжающихся в настоящее время исследований, рекомендуемая продолжительность двойной антиагрегантной терапии составляет 9-12 месяцев, со строгим минимумом в один месяц для пациентов, которым установлен голометаллический стент (BMS) и шесть месяцев в случае установки стента с лекарственным покрытием (DES). Важно проинформировать пациентов и их врачей о необходимости избегать преждевременного прекращения двойной антиагрегантной терапии.

Пациентам с STEMI и с фибрилляцией предсердий, и с необходимостью постоянного использования антикоагулянтов после первичного ЧКВ [если при оценке по шкале CHADS₂, включающей сердечную недостаточность, гипертензию, возраст, сахарный диабет, инсульт (2) или по шкале CHA₂DS₂-VASc, включающей сердечную недостаточность, гипертензию, возраст ≥ 75 (2), сахарный диабет, инсульту (2), сосудистые заболевания, возраст 65-74 и пол (женщина) определяется ≥ 2 баллов)],^{250, 251} рекомендуется «тройная терапия», сочетание

аспирина, антагонистов рецепторов АДФ и пероральных антикоагулянтов, для уменьшения тромбоэмболических осложнений, связанных с фибрилляцией предсердий и для сведения к минимуму риска тромбоза стента.⁴ Однако, это также связано с увеличением количества кровотечений и поэтому тройную терапию следует использовать в течение минимально возможного срока.^{252, 253} В решении этого вопроса нет доказательной базы, поэтому в нескольких согласительных документах, предложены алгоритмы принятия решений.²⁵³⁻²⁵⁵ Более того, у пациентов со STEMI с показанием для использования антикоагулянтов, и с необходимостью установки стентов, следует предпочесть установку BMS над DES, т.к. это может свести к минимуму продолжительность тройной терапии и, следовательно, снизить риск развития кровотечения. Эти преимущества убедительными доводами в пользу BMS, несмотря на преимущества должны быть сравнены с преимуществами DES в плане профилактики рестеноза.^{4, 253}

Гастропротективные препараты, предпочтительно ингибиторами протонной помпы, следует назначить пациентам с желудочно-кишечными кровотечениями в анамнезе, при наличии множества факторов риска возникновения кровотечения, к которым относятся пожилой возраст, одновременное применение антикоагулянтов, стероидов или нестероидных противовоспалительных препаратов, в том числе высоких доз аспирина, и инфицирование *Helicobacter pylori*.²⁵⁶ Отсутствует фармакокинетическое взаимодействие между ингибиторами протонной помпы и новыми мощными ингибиторами рецепторов P2Y₁₂, так же отсутствуют четкие доказательства того, что фармакокинетическое взаимодействие клопидогреля с некоторыми ингибиторами протонной помпы имеет значимые клинические последствия.²⁵⁷⁻²⁶¹ В любом случае, преимущества от предотвращения или минимизации кровотечений у пациентов группы высокого риска, перевешивают озабоченность данным фармакокинетическим взаимодействием.

Недавно закончившееся исследование Anti-Xa Therapy to Lower cardiovascular events in Addition to Standard therapy in subjects with Acute Coronary Syndrome-Thrombolysis In Myocardial Infarction 51 (ATLAS ACS 2-TIMI 51), изучало возможность дополнения ривароксабана, антагониста фактора Ха, к аспирину и клопидогрелю после ОКС.²⁶² В этом исследовании, низкие дозы ривароксабана (2,5 мг дважды в день) привели к снижению частоты комбинированной первичной конечной точки, включавшей смерть, вызванную сердечнососудистыми причинами, инфаркт миокарда и инсульт, а также показателя смертности от всех причин. Интересно, что частота тромбоза стента была снижена на одну треть. Это сопровождалось трехкратным увеличением частоты больших не связанных с АКШ кровотечений, и внутричерепных кровоизлияний. Важно отметить, что высокие дозы ривароксабана (5 мг дважды в день), не показали таких преимуществ, но были связаны со значительным увеличением риска кровотечений. В исследовании ATLAS ACS 2-TIMI 51 не изучались комбинации ривароксабан с прасутрелем или тикагрелором, которые могут быть связаны с еще большим риском кровотечений. Это исследование показало, что у отдельных пациентов с низким риском кровотечения, доза в 2,5 мг ривароксабана может быть назначена в дополнение к аспирину и клопидогрелю после STEMI. Однако, III фазе исследования другого антагониста Ха фактора (апиксабана), Apixaban for Prevention of Acute Ischemic and Safety Events (APPRAISE-2),²⁶³ не показала преимуществ от назначения высоких доз апиксабана в дополнение

к моно- или двойной антиагрегантной терапии у пациентов очень высокого риска с ОКС. Наконец, дарексабан и дабигатран были исследованы во II-фазе испытания по подбору дозы препаратов у пациентов после ОКС. В обоих случаях, наблюдалось дозозависимое увеличение количества больших кровотечений, но при этом отсутствовала дополнительная эффективность от назначения антикоагулянтов к антиагрегантной терапии. В заключение, следует отметить, что роль новых антикоагулянтов в сочетании с двойной антиагрегантной терапией во вторичной профилактике STEMI остается на стадии обсуждения. Существенное снижение смертности, выявленное при применении низкой дозы ривароксана в сочетании с аспирином и клопидогрелем, интригует, но перенос полученных результатов на всех представителей данного класса препаратов затруднителен.

4.4.3 Бета-блокаторы

Преимущества длительного лечения бета-блокаторами после STEMI хорошо известны, хотя в основном из исследований, предшествующих появлению современной реперфузионной терапии и фармакотерапии. Роль раннего рутинного в/в введения, менее четко установлена. Пероральное применение бета-блокаторов показало высокую эффективность, но раннее в/в введение в высоких дозах было признано вредным и увеличивающим смертность в крупном исследовании COMPELL.²⁶⁶ Таким образом, раннее в/в использование бета-блокаторов противопоказано пациентам с клиническими признаками гипотензии или с застойной сердечной недостаточностью. Раннее использование может быть связано с умеренной пользой у пациентов с низким уровнем риска и гемодинамически стабильных пациентов. В большинстве случаев считается оправданным начинать терапию бета-блокаторами после стабилизации состояния пациента, причем следует назначить пероральный прием препарата, а не внутривенный. Большинству пациентов правильным будет в современных исследованиях, где применяется первичное ЧКВ, бета-блокаторы не были исследованы, хотя есть основания для экстраполяции данных прежних исследований на нынешние условия.

4.4.4 Гиполипидемическая терапия

Преимущества применения статинов во вторичной профилактике не вызывает сомнения,²⁶⁷ а специальные исследования выявили пользу ранней и интенсивной терапии статинами.^{268, 269} Последний мета-анализ исследований, сравнивающих интенсивную и менее интенсивную терапию по снижению холестерина ЛПНП, выявил, что при интенсивном режиме лечения статинами отмечается снижение риска смерти от сердечнососудистых причин, частоты несмертельных инфарктов миокарда, ишемических инсультов и коронарной реваскуляризации. При снижении уровня холестерина ЛПНП на каждый 1,0 ммоль/л, снижение риска нежелательных событий соответствует снижению, отмеченному в исследованиях по сравнению эффективности статинов с контролем. Таким образом, статины должны назначаться всем пациентам с острым инфарктом миокарда, независимо от концентрации холестерина. Это лечение должно быть начато сразу же при поступлении так, как это увеличивает приверженность пациентов к лечению после выписки, причем назначать следует статины в высоких дозах, так как это приводит к раннему и устойчивому клиническому положительному результату.²⁷⁰ Целью лечения

является достижения концентрации холестерина ЛПНП < 1,8 ммоль/л (<70 мг/дл). Использование терапии низкой интенсивности статинами должно рассматриваться у пациентов с повышенным риском возникновения побочных эффектов от приема статинов (например, пожилые люди, пациенты с печеночной или почечной недостаточностью, с предыдущим развитием побочных эффектов от применения статинов или при наличии высокой вероятности взаимодействия с препаратами сопутствующей терапии).²⁷⁰ Повторное определение уровня липидов крови следует провести через 4-6 недель после ОКС, для того, чтобы оценить достигнуты ли целевые уровни, и безопасность терапии; после получения результатов дозу статинов следует скорректировать. Исследования продемонстрировали эффективность высоких доз аторвастатина и симвастатина, а также риск, связанный с назначением высоких доз симвастатина.²⁷¹ Наибольшая эффективность отмечена при назначении аторвастатина в дозе 80 мг в сутки при отсутствии данных о плохой переносимости статинов в прошлом. У пациентов с известной непереносимостью статинов в любой дозе, необходимо рассмотреть возможность лечения эзетимибом.

Назначение омега-3 полиненасыщенных жирных кислот уменьшило уровень смертности у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, в одном исследовании,²⁷² но не повлияло на клинические исходы в двух последних исследованиях с использованием современных методов профилактической терапии основанной на доказательствах, и поэтому не может быть рекомендовано для использования в повседневной практике.^{273, 274}

4.4.5 Нитраты

Рутинное использование нитратов при STEMI не оказало положительного влияния на состояние пациентов, и по этой причине их применение не рекомендуется. Внутривенное применение нитратов может быть полезным во время острой фазы у пациентов с артериальной гипертензией или сердечной недостаточностью, при условии отсутствия гипотензии, инфаркта правого желудочка или использования ингибиторов фосфодиэстеразы-5 в предшествующие 48 часов. В острую и стабильную фазу, нитраты остаются ценными препаратами для контроля симптомов стенокардии.

4.4.6 Антагонисты кальция

Мета-анализ исследований с применением антагонистов кальция на ранней стадии STEMI выявил тенденцию к нежелательным последствиям (приносят вред).²⁷⁵ Отсутствуют причины для использования антагонистов кальция в профилактических целях в острой фазе. Верапамил может быть использован для предотвращения возникновения повторного инфаркта и смерти в хронической стадии.^{276, 277} Таким образом, пациентам, которым противопоказано использование бета-блокаторов, особенно при наличии хронической обструктивной болезни легких, могут быть назначены антагонисты кальция, что является разумным решением для пациентов без сердечной недостаточности, хотя при этом должна быть соблюдена осторожность у пациентов с нарушением функции ЛЖ. Рутинное использование дигидропиридинов, с другой стороны, не смогло доказать положительного влияния на состояние пациента после STEMI, и поэтому они должны назначаться только по четким показаниям, при гипертонии или стенокардии.²⁷⁸

Таблица 22 Рутинная терапия острой, подострой стадии и долгосрочная терапия STEMI			
Рекомендации	Класс ^а	Уровень ^б	Ссылка ^с
Активные курильщики с STEMI должны получить консультацию, и быть вовлечены в программу по прекращению курения.	I	B	225
У каждой больницы, участвующей в ведении пациентов с STEMI, должен быть протокол по прекращению курения.	I	C	-
Рекомендуется физическая реабилитация больных со STEMI	I	B	232, 233
Антитромбоцитарная терапия с использованием низкой дозы аспирина (75-100 мг) показана на неопределенное время после STEMI.	I	A	237
Пациентам с непереносимостью аспирина показано применение клопидогриля в качестве альтернативы аспирину.	I	B	243
DAPT в комбинации с применением аспирина и прасутреля или аспирина и тикагрелора (больше, чем аспирин и клопидогрель) рекомендуется пациентам с ЧКВ.	I	A	109, 110
DAPT с аспирином и пероральным использованием антагонистов АДФ рецепторов должна применяться до 12 месяцев после STEMI, со строгим минимумом для:	I	C	245-247,
пациентов с BMS -1 месяц	I	C	
пациентов с DES - 6 месяцев	IIb	B	283
У пациентов с тромбозом левого желудочка, антикоагулянтная терапия должна быть назначена как минимум на 3 месяца.	IIa	B	344-346
У пациентов со строгими показаниями к применению пероральных антикоагулянтов (фибриляция предсердий по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥2 или наличие механических протезов клапана) они должны быть использованы в дополнение к антитромбоцитарной терапии.	I	C	-
Если пациентам требуется тройная антитромботическая терапия, комбинирование DAPT и ОАТ, например, после имплантации стентов у пациентов со строгими показаниями к ОАТ, длительность двойной антитромбоцитарной терапии должна быть минимизирована для снижения риска кровотечения.	I	C	-
У отдельных пациентов с низким риском кровотечения, которые получают аспирин и клопидогрель, назначение низкой дозы ривароксана (2.5 мг два раза в день) может быть рассмотрено	IIb	B	262
DAPT должна продолжаться в течение 1 года у пациентов с STEMI, которым не было проведено стентирование.	IIa	C	-
Гастропротективная терапия ингибиторами протонной помпы должна быть назначена пациентам с высоким риском кровотечения в течение всего времени получения DAPT	IIa	C	256
Пероральное лечение бета-блокаторами должно быть начато во время госпитализации и продолжено после выписки у всех пациентов с STEMI при отсутствии противопоказаний.	IIa	B	1,266
Применение пероральных бета-блокаторов показано у пациентов с сердечной недостаточностью или с левожелудочковой дисфункцией.	I	A	284-288
Не следует назначать в/в бета-блокаторы у пациентов с гипотензией или сердечной недостаточностью	III	B	266
При поступлении в/в применение бета-блокаторов показано у пациентов без противопоказаний с повышенным артериальным давлением, тахикардией и без признаков сердечной недостаточности.	IIa	B	266
Определение липидного профиля натощак у всех пациентов с STEMI должно быть произведено как можно быстрее после их поступления.	I	C	-
Рекомендуется начать или продолжить прием высоких доз статинов сразу же после поступления у всех пациентов с STEMI без противопоказаний или отсутствия в анамнезе непереносимости статинов, независимо от первоначального уровня холестерина.	I	A	267
Повторное измерение уровня холестерина ЛПНП производится каждые 4-6 недель для того, что убедиться в достижении целевого уровня ≤ 1.8 ммоль/л (70 мг/дл).	IIa	C	270
Верапамил может быть назначен для вторичной профилактики пациентам, которым противопоказаны бета-блокаторы и при отсутствии сердечной недостаточности.	IIb	B	276
Ингибиторы АПФ должны быть назначены в первые 24 часа STEMI пациентам с признаками сердечной недостаточности, систолической дисфункции левого желудочка, с сахарным диабетом или с передним инфарктом миокарда .	I	A	279
БРА, желателно валсартан, являются альтернативой ингибиторам АПФ для пациентов с сердечной недостаточностью или систолической дисфункцией ЛЖ, особенно при непереносимости ингибиторов АПФ.	I	B	280, 281
Ингибиторы АПФ должны назначаться всем пациентам при условии отсутствия противопоказаний.	IIa	A	289, 290
Антагонисты альдостерона, например, эплеренон, показаны пациентам с фракцией выброса ≤40%, с сердечной недостаточностью или с сахарным диабетом, при условии отсутствия почечной недостаточности или гиперкалиемии.	I	B	282

АПФ - ангиотензин превращающий фермент; ОКС - острый коронарный синдром; ОАТ – оральная антикоагулянтная терапия, БРА- блокаторы рецепторов ангиотензина; BMS - непокрытый металлический стент; DAPT- двойная антиагрегантная терапия; DES- стент с лекарственным покрытием, ЛПНП- липопротеид низкой плотности, ЛЖ- левый желудочек, STEMI- инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST.

a- класс рекомендаций.

b- уровень доказательности.

c- ссылка

4.4.7 Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента и блокаторы рецепторов ангиотензина

Хорошо известно, что ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) должны назначаться пациентам с нарушением фракции выброса (< 40%) или пациентам с острой сердечной недостаточностью на ранней стадии. Систематический обзор исследований относительно использования ингибиторов АПФ на ранней стадии STEMI выявил, что эта терапия является безопасной, хорошо переносится и связана с небольшим, но достоверным снижением 30-дневной смертности, наибольшее улучшение при этом наблюдается в первую неделю лечения.²⁷⁹ По-прежнему, существуют разные мнения относительно того, следует ли назначать ингибиторы АПФ всем больным или только пациентам с высоким риском. Пациентам, которые не переносят ингибиторы АПФ, следует назначить блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА). Использование ингибиторов АПФ следует рассмотреть для всех пациентов с атеросклерозом, но с учётом их относительно скромного влияния, длительное применение их не обязательно у пациентов после STEMI с нормальным артериальным давлением, без сердечной недостаточности, или же без систолической дисфункции ЛЖ и без сахарного диабета. Были проведены два исследования для оценки использования БРА, у пациентов с STEMI, в качестве альтернативы ингибиторам АПФ. В исследовании Optimal Trial In Myocardial infarction with the Angiotensin II Antagonist Losartan, (OPTIMAAL) не выявило превосходства или меньшей эффективности лозартана в дозе 50 мг по сравнению с использованием каптоприла (50 мг три раза в день ежедневно).²⁸⁰ В исследовании VALsartan In Acute myocardial infarction Trial сравнивалось применение валсартана (160 мг дважды в день), с каптоприлом (50 мг три раза в день), или одновременное использование обоих препаратов (80 мг два раза в день и 50 мг три раза в день).²⁸¹ Уровень смертности была одинаковым, во всех трех группах, но прекращение приема препарата чаще всего наблюдалось в группе, получавшей каптоприл. Поэтому валсартан, в той же дозировке, что и в исследовании, является альтернативой ингибиторам АПФ, у пациентов с клиническими признаками сердечной недостаточности и/или с фракцией выброса $\leq 40\%$, особенно у пациентов с непереносимостью ингибиторов АПФ.

4.4.8 Антагонисты альдостерона

В исследовании Eplerenone Post-AMI Heart failure Efficacy and Survival Study (EPHESUS), были рандомизированы 6642 пациента после STEMI с левожелудочковой дисфункцией (фракция выброса, < 40%) и с сердечной недостаточностью или с сахарным диабетом к эплеренону, селективному блокатору альдостерона, или к плацебо. После 16 месяцев наблюдения отмечено относительное снижение общей смертности на 15% и частоты комбинированной точки, включавшей смерть и госпитализации по поводу сердечнососудистых событий, на 13%. Серьезная гиперкалиемия чаще встречалась в группе, получавшей эплеренон. Результаты исследования показывают, что назначение блокаторов альдостерона может быть рассмотрено у пациентов после STEMI с фракцией выброса $\leq 40\%$ и с сердечной недостаточностью или с диабетом, при условии, что уровень креатинина составит <221 мкмоль/л (2,5 мг/дл) у мужчин и < 177 мкмоль/л (2,0 мг/дл) у женщин, а калия < 5,0

мг-экв/л. Необходим регулярный мониторинг уровня калия в сыворотке крови.

4.4.9 Магний, глюкоза-инсулин-калиевая смесь, лидокаин

Отсутствует какая-либо польза от рутинного применения магния, глюкозы – инсулина – калиевой смеси или лидокаина у пациентов с STEMI.

5. Осложнения после инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST

5.1 Гемодинамические нарушения

5.1.1 Сердечная недостаточность

Дисфункция миокарда часто возникает во время острой и подострой фаз STEMI. Быстрое улучшение функции желудочков обычно наблюдается после успешной ранней реваскуляризации инфаркт-связанной артерии, и достигается при помощи ЧКВ или тромболизиса. Однако, если в результате STEMI возникает трансмуральное повреждение и/или микрососудистая обструкция, особенно в области передней стенки, отмечается нарушение насосной функции с патологическим ремоделированием, что сопровождается клиническими симптомами и признаками сердечной недостаточности, может осложнить течение острой фазы и привести к хронической сердечной недостаточности. Сердечная недостаточность может быть следствием устойчивой аритмии или механических осложнений STEMI.

Диагноз сердечной недостаточности, в острой и подострой фазах STEMI, основывается на типичных клинических симптомах и признаках, таких как одышка, синусовая тахикардия, появление третьего тона или хрипов в легких, и на некоторых объективных признаках сердечной дисфункции, таких как дилатация ЛЖ и снижение фракции выброса. Уровень натрийуретических пептидов [натрийуретический пептид типа В (НПВ) и N-концевых Pro-BNP] увеличивается в ответ на повышение напряжения в стенке миокарда, и является важным биомаркером в терапии больных с хронической сердечной недостаточностью. В настоящее время имеется достаточная доказательная база использования уровня натрийуретических пептидов для диагностики, определения стадии сердечной недостаточности, принятия решений относительно госпитализации или выписки пациентов с сердечной недостаточностью и выделения группы повышенного риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Нормальный уровень натрийуретических пептидов имеет сильную отрицательную предсказательную ценность. Уровни натрийуретических пептидов во время острой сердечной недостаточности, возникающей после инфаркта миокарда (ИМ), менее установлены в связи с резкими изменениями в систолической и диастолической функциях ЛЖ после ИМ, а также в связи с относительно длинным периодом полураспада этих пептидов. Важно отметить то, что на их уровни могут повлиять такие состояния как гипертрофия ЛЖ, тахикардия, ишемия, дисфункция почек, пожилой возраст, ожирение и применяемое лечение. Отсутствуют пороговые значения натрийуретических пептидов у пациентов с признаками и симптомами сердечной недостаточности, возникшей после острого инфаркта миокарда, а уровень их следует интерпретировать

тировать, учитывая клиническое состояние пациента.²⁸¹

Дисфункция ЛЖ является единственным серьезным предиктором смертности после STEMI. К механизмам, ведущим к возникновению дисфункции ЛЖ в острой фазе, относятся миокардиальная потеря и ремоделирование, вызванные инфарктом, ишемическая дисфункция (оглушение), предсердные или желудочковые нарушения ритма, а так же дисфункция клапанов (существовавшая ранее или новая). Чаще всего имеются сведения, как о систолической, так и о диастолической дисфункции. Клиническую картину также дополняют сопутствующие заболевания, такие как инфекции, заболевания легких, дисфункция почек, сахарный диабет или анемия. Степень сердечной недостаточности, возникшей после инфаркта миокарда, может быть определена в соответствии с классификацией Киллипа (Killip): I Класс, отсутствуют хрипы или третий тон; Класс II, застой в легких с хрипами, занимающих < 50% легочных полей, синусовая тахикардия или третий тон; Класс III, отек легких с хрипами, более 50% легочных полей и IV Класс, кардиогенный шок.

Оценка гемодинамики должна быть основана на тщательном физикальном осмотре, непрерывной телеметрии ЭКГ сердца и ритма, сатурации кислорода, мониторинга артериального давления и почасового диуреза мочи. Пациентам с подозрением на сердечную недостаточность должна быть проведена трансторакальная эхокардиография/доплер. Эхокардиография является основным диагностическим исследованием и должна проводиться для оценки функции ЛЖ и объемов, функции клапанов, степени повреждения миокарда, и для выявления механических осложнений. Оценка доплером позволяет оценить потоки, градиенты, диастолическую функцию и давление наполнения. Рентген органов грудной клетки позволяет оценить степень застоя в легких и выявить другие важные состояния, такие как инфекция легких, хронические заболевания легких и наличие выпота в плевральной полости.

При неожиданном ухудшении клинического состояния пациента, с данными о нарушении гемодинамики, необходимо повторить эхокардиографию, в частности, для определения признаков прогрессирования дисфункции ЛЖ или механических осложнений.

У отдельных пациентов, не отвечающих адекватно на обычную терапию, и при наличии данных о текущей ишемии, стойком повышении сегмента ST или новой блокады АНПП, необходимо рассмотреть возможность проведения дальнейшей реваскуляризации.

У пациентов с обширными повреждениями миокарда во время острой фазы могут развиваться симптомы и признаки хронической сердечной недостаточности. В таких случаях пациентов ведут в соответствии с руководствами по лечению пациентов с хронической сердечной недостаточностью.²⁸⁴ Отдельные пациенты с симптоматической хронической сердечной недостаточностью и со сниженной фракции выброса или с электрической диссинхронией, о чем свидетельствует удлинение комплекса QRS, могут удовлетворять критериям для имплантации кардиовертера - дефибриллятора, проведения сердечной ресинхронизирующей терапии (CRT) или сердечной ресинхронизирующей терапии с дефибриллятором. Эти критерии представлены в соответствующих рекомендациях²⁹¹.

5.1.1.1 Гипотония

Гипотония определяется при стойком снижении систолического артериального давления < 90 мм рт. ст.. Гипотония может

быть связана с сердечной недостаточностью, а также с корректируемой гиповолемией, с поддающимися лечению нарушениями ритма или механическими осложнениями. Длительная гипотония может привести к почечной дисфункции, острому некрозу канальцев и снижению диуреза.

5.1.1.2 Застой в легких

Застой в легких характеризуется одышкой с хрипами в нижних отделах легких, снижением сатурации кислорода, застоем в легких по данным рентгенографии органов грудной клетки и клиническим ответом на применение диуретиков и /или сосудорасширяющей терапии.

5.1.1.3 Состояние низкого выброса

Состояние низкого выброса характеризуется сочетанием признаков сниженной периферической перфузии, гипотонией, нарушением функции почек и снижением диуреза мочи. Эхокардиография может выявить снижение функции левого желудочка, механические осложнения или инфаркт правого желудочка.

5.1.1.4 Кардиогенный шок

Кардиогенный шок осложняет 6-10% всех случаев STEMI и остается одной из ведущих причин смерти, с больничной летальностью около 50%.²⁹² Несмотря на то, что шок чаще всего развивается практически сразу же после начала острого инфаркта миокарда, он, как правило, не диагностируется в момент поступления в больницу.²⁹² В исследовании SHould we emergently revascularize Occluded coronaries for Cardiogenic shock (SHOCK) показано, что среди пациентов с кардиогенным шоком в 50% случаев шок развился в течение 6 часов от момента госпитализации, а в 75% в течение 24 ч. Существует широкий спектр клинических симптомов, признаков и гемодинамических данных, которые определяют наличие и выраженность кардиогенного шока и непосредственно связаны с краткосрочными исходами.²⁹⁴⁻²⁹⁶ У пациентов обычно развивается гипотензия, клинические признаки низкого сердечного выброса (тахикардия в состоянии покоя, нарушение сознания, олигурия, холодные конечности) и застой в легких. Гемодинамическими критериями кардиогенного шока являются сердечный индекс < 2,2 л/мин/м² и увеличение давления заклинивания > 18 мм рт.ст. Кроме того, диурез, как правило составляет < 20 мл/час. Наличие шока так же подтверждается необходимостью использования в/в инотропов и/или внутриаортального баллонного насоса для поддержания систолического артериального давления > 90 мм рт. ст.. Обычно развитие шока связано с обширным поражением ЛЖ, но может так же встречаться и при инфаркте правого желудочка. Как краткосрочные, так и отдаленные показатели смертности, связаны с систолической дисфункцией ЛЖ и с выраженностью регургитации на митральном клапане.²⁹⁵ Наличие дисфункции правого желудочка на эхокардиографии в ранние сроки инфаркта также является важным предиктором неблагоприятного прогноза, особенно в случае комбинированной дисфункции левого и правого желудочков.²⁹⁶ Значение индекса ударного объема сердца исходно и в динамике, а также значение индекса работы сердца при одном сокращении, по всей видимости, являются самыми мощными гемодинамическими предикторами 30-дневной смертности у пациентов с кардиогенным шоком и более полезны, чем традиционные гемодинамические параметры.²⁹⁷ Таким образом, для характеристики кардиогенного

шока и его ведения необязательно инвазивное измерение давления заполнения ЛЖ и сердечного выброса при помощи легочного катетера, но фракция выброса ЛЖ и соответствующие механические осложнения должны быть определены в срочном порядке при помощи двухмерной доплеровской эхокардиографии.²⁹⁵⁻²⁹⁸

Оказание помощи больным с кардиогенным шоком при остром инфаркте миокарда предполагает стабилизацию гемодинамики, что достигается медикаментозной терапией или механической поддержкой кровообращения, а так же выполнением неотложной ревакуляризации при помощи ЧКВ или АКШ. Медикаментозное лечение кардиогенного шока, осложняющего STEMI, включает в себя антитромботическую терапию, инфузионную терапию, применение вазопрессоров и инотропов. Антитромботические препараты назначают в соответствии с рекомендациями по ведению больных со STEMI, хотя использование клопидогреля, прасутреля или тикагрелора следует отложить до получения результатов ангиографии, так как может понадобиться немедленная операция АКШ. Применение инфузионной терапии часто используется на основании патофизиологических причин, хотя это не было проанализировано в рандомизированных исследованиях. Однако при других формах шока раннее восполнение объема циркулирующей жидкости улучшает выживаемость. Точно так же, вазопрессоры и инотропы используются из-за их благоприятных гемодинамических эффектов, ни один из них не приводит к стойкому симптоматическому улучшению, но многие приводят к снижению выживаемости, что может быть связано с их отрицательным воздействием на клетки миокарда.²⁹⁹ Последнее рандомизированное исследование сравнивало действие норэпинефрина и дофамина у 1679 больных с шоком, в том числе 280 с кардиогенным шоком. Применение дофамина приводило к повышению смертности в подгруппе пациентов с кардиогенным шоком, так же наблюдалось возникновение большего количества нежелательных событий, в основном аритмических состояний, в общей группе пациентов.³⁰⁰ Поэтому при низком артериальном давлении норэпинефрин должен быть препаратом выбора. Он должен быть использован в минимальной возможной дозе с последующим титрованием до достижения уровня систолического артериального давления 80 мм рт.ст. Далее может быть назначен добутамин для улучшения сократимости, вследствие его воздействия на β -2-адренорецепторы.

5.1.2 Ведение сердечной недостаточности при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST (Таблица 23)

Общие меры включают в себя: тщательный сбор анамнеза, с уточнением данных о предыдущем медикаментозном лечении, осмотр пациента с оценкой гемодинамического статуса. Это имеет важное значение для диагностики и лечения нарушений ритма сердца, клапанной дисфункции, постинфарктной ишемии и гипертонии. Сопутствующие заболевания, такие, как инфекции, заболевания легких, нарушение функции почек, сахарный диабет, анемия или нарушения лабораторных данных дополняют клиническую картину. Пациентам с сердечной недостаточностью, как правило, требуется терапия кислородом и мониторинг сатурации кислорода при помощи оксиметра, с целевым уровнем > 95% (90% у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких), а так же периодическая оценка

газового состава крови. Следует проявлять осторожность, у пациентов с серьезными обструктивными заболеваниями дыхательных путей для предупреждения гиперкапнии. У пациентов с гипотензией, при отсутствии объемной перегрузки и застоя надо попробовать объемную нагрузку.

При легкой сердечной недостаточности (Killip класс II), в/в применение петлевых диуретиков и /или в/в применение нитратов, как правило, эффективно в отношении уменьшения преднагрузки, застоя и одышки. Гипертония должна быть пролечена быстро для предотвращения дальнейшей декомпенсации. Ингибиторы АПФ / БРА и антагонисты альдостерона уменьшают одышку, ослабляют процесс ремоделирования, повышают выживаемость и могут быть назначены в ранние сроки инфаркта миокарда при отсутствии гипотензии, гиповолемии или почечной дисфункции.

При умеренной сердечной недостаточности с отеком легких (Killip класс III), в/в введение морфия уменьшает одышку и снимает чувство тревоги. Внутривенное введение петлевых диуретиков и/или вазодилататоров показано при одышке у пациентов без гипотензии (артериальное давление > 90 мм рт.ст.). при неэффективности проводимой терапии пациентов подключают к аппарату не-инвазивной вентиляции легких с постоянным положительным давлением в дыхательных путях, что бывает эффективным в лечении отека легких. Эндотрахеальная интубация и ИВЛ могут потребоваться пациентам, в случае отсутствия адекватной оксигенации, или при наличии доказательств гиперкапнии, наступившей вследствие дыхательной недостаточности. Уровень систолического артериального давления (САД) должен определять выбор инотропов или вазопрессоров. У гипотензивных пациентов с признаками и симптомами сердечной недостаточности и плохой перфузией органов (САД <90 мм рт.ст.) необходимо применение дофамина (Инотропное средство / вазопрессор). У пациентов с признаками и симптомами сердечной недостаточности и адекватным артериальным давлением (АД >90 мм рт.ст.) предпочтительней использование добутамина (инотропное) или левосимендана (Инотропное/сосудорасширяющее). Использование норадреналина (вазопрессор) может быть предпочтительнее у больных с гипотонией и с признаками кардиогенного шока или сепсиса. Инотропный эффект левосимендана не зависит от бета-адренергической стимуляции и представляет собой альтернативу для пациентов с хроническим применением бета-блокаторов. У пациентов с САД <100 мм рт.ст., рекомендуется начало терапии без использования болюса.²⁸⁴ Ультрафильтрация для уменьшения перегрузки объемом может использоваться у пациентов с резистентностью к диуретикам, особенно у пациентов с гипонатриемией.

При тяжелой сердечной недостаточности с кардиогенным шоком (Killip класс IV) необходимо выявить альтернативные причины гипотензии, такие как гиповолемия, медикаментозная гипотензия, аритмии, тампонада, механические осложнения или инфаркт правого желудочка. Внутривенное применение инотропов / вазопрессоров как правило, требуется для поддержания САД >90 мм рт.ст. и адекватного сердечного выброса и почечной перфузии.

Инвазивная оценка гемодинамики с катетеризацией легочной артерии может позволить тщательно корректировать давление наполнения и оценить сердечный выброс. Отдельным пациентам, которые не реагируют адекватно на обычные меры

и у которых присутствуют данные о продолжающейся ишемии, со стойким подъемом сегмента ST или новой блокадой ЛНПГ, показана ранняя реваскуляризация с фибринолизом, ЧКВ или АКШ.

Стратегия ранней реваскуляризации, которую предпочтительнее реализовывать в центрах третьего уровня, показала свои преимущества в улучшении функционального состояния пациентов и увеличении долгосрочной выживаемости. Исследование SHOCK показало, что у пациентов с STEMI с кардиогенным шоком, проведение экстренной реваскуляризации с ЧКВ или АКШ, значительно повышает долгосрочную выживаемость, по сравнению с пациентами, у которых была выбрана стратегия первоначальной интенсивной медикаментозной терапии без проведения реваскуляризации или с поздней реваскуляризацией: сведения получены из регистров.^{100,293} Несмотря на более длительный интервал времени до лечения, у перенаправленных пациентов уровни скорректированной внутригоспитальной смертности и эффективность от экстренной реваскуляризации соответствуют таковым у пациентов, поступивших напрямую.³⁰¹ Выявление пациентов с очень высоким риском развития шока может способствовать раннему переводу их в центры третьего уровня еще до развития гемодинамической нестабильности. Кардиогенный шок является одним из обстоятельств, при котором приемлемо проведение экстренной реваскуляризации при многососудистом поражении.^{100,302}

Применение внутриаортального баллонного контрпульсатора широко используется для механической поддержки кровообращения при кардиогенном шоке, метод основан на надувании баллона в фазу диастолы и быстром сдувании в систолу, что приводит к улучшению миокардиальной и периферической перфузии и снижает постнагрузку и потребность миокарда в кислороде. Эффективность данного метода у пациентов с острым инфарктом миокарда, осложненным кардиогенным шоком, анализировалась в префибринолитическую эру, фибринолитическую эру и эру первичного ЧКВ.⁹⁸ В связи с отсутствием рандомизированных исследований, были оценены только регистры, при этом были выявлены противоречивые данные. Так при применении внутриаортального баллонного контрпульсатора в претромболитическую и тромболитическую эры отмечено снижение риска смертности на 29% и 18% и увеличением его на 6% в эпоху первичного ЧКВ. Соответственно, исследование Treat angina with Aggrastat and determine Cost of Therapy with an Invasive or Conservative Strategy (TACTICS),³⁰³ в котором оценивалась эффективность внутриаортальной баллонной контрпульсации при применении тромболитиков у пациентов со STEMI на фоне артериальной гипотонии, с вероятным кардиогенным шоком или сердечной недостаточностью, не показало снижения смертности в общей группе пациентов, однако, в группе пациентов с более тяжелыми гемодинамическими нарушениями отмечено снижение при применении ВАБН. Сходным образом, в другом небольшом пилотном исследовании, включавшем 40 пациентов с кардиогенным шоком, которым проведено первичное ЧКВ, было выявлено положительное влияние на уровень BNP (натрийуретический пептид типа В) в группе с применением ВАБН, но никакого улучшения в плане первичных исходов исследования не наблюдалось [change in serial Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II (APACHE-II) scoring].³⁰⁴ Другой недавний мета-анализ выявил увеличение выживаемости при применении ВАБН

у пациентов с кардиогенным шоком.³⁰⁵ В целом, несмотря на широкое применение в клинической практике, существует несколько противоречивых данных относительно положительного влияния ВАБН при кардиогенном шоке, что, вероятно, в значительной степени связано с трудностями выполнения рандомизированных исследований.

Механические устройства для временной поддержки насосной функции ЛЖ (LVADs) были применены у пациентов, не отвечающих на стандартную терапию, включающую введение инотропов, инфузионную терапию и применение ВАБН, однако, доказательства в отношении их преимуществ ограничены. Недавно проведенный мета-анализ, включал три рандомизированных исследования, сравнивавших чрескожное LVAD и ВАБН на 100 пациентах. Хотя LVAD оказалось безопасным методом и эффективным в отношении показателей гемодинамики, однако, снижения 30-дневной смертности не наблюдалось.³⁰⁶ Основываясь на этих результатах, чрескожные LVADs не могут быть рекомендованы в качестве терапии первого ряда при кардиогенном шоке, но могут использоваться в индивидуальном порядке, принимая во внимание опыт группы, а также возраст пациента и наличие сопутствующих заболеваний. Также в случаях, не связанных со STEMI, например, у кандидатов к трансплантации, не отвечающих на стандартную терапию, хирургические имплантируемые LVADs³⁰⁷ или экстракорпоральная поддержка жизни с использованием мембранных оксигенаторов,³⁰⁸ использовались в качестве поддерживающей терапии (destination therapy) или моста к трансплантации (bridge to transplant). Аналогично, доказательства относительно положительного влияния этих методов ограничены.

5.1.3 Аритмии и нарушения проводимости в острой фазе

Аритмии и нарушения проводимости часто встречаются в первые часы после инфаркта миокарда. Согласно записи сердечных мониторов, имплантированных в течение 11 ± 5 дней острого инфаркта миокарда, частота впервые возникшей фибрилляции предсердий составляет 28%, частота преходящей желудочковой тахикардии - 13%, атриовентрикулярной блокады высокой степени (≤ 30 ударов в минуту, продолжительностью ≥ 8 с) - 10%, синусовой брадикардии (≤ 30 ударов в минуту продолжительностью ≥ 8 с) - 7%, остановки синусового узла (≥ 5 с) - 5%, устойчивой желудочковой тахикардии - 3% и фибрилляции желудочков - 3%.³¹⁸ Долгосрочная прогностическая значимость ранней (< 48 ч) фибрилляции желудочков (ФЖ) или устойчивой желудочковой тахикардии (ЖТ) у пациентов с острым инфарктом миокарда остается спорной. У пациентов с острым инфарктом миокарда риск 30-дневной смертности выше при наличии ранних ФЖ/ЖТ (22%), чем при отсутствии ранних ФЖ/ЖТ (5%).³¹⁹ Ингибиторы АПФ / БРА снижают 30-дневную смертность у этих пациентов. Ряд исследований подтвердили, что применение бета-блокаторов в первые 24 ч после ОИМ у пациентов с ранней устойчивой ФЖ/ЖТ, приводит к снижению ранней смертности без прогрессирования сердечной недостаточности.³²⁰ Необходимы проспективные рандомизированные исследования для уточнения клинической значимости ранних желудочковых нарушений ритма.

Ранние реперфузионные аритмии могут быть серьезным проявлением прогрессирования основного заболевания, например, продолжающейся ишемии миокарда, снижения

Таблица 23. Лечение сердечной недостаточности и дисфункции левого желудочка.

Рекомендация	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылка ^c
Лечение сердечной недостаточности легкой степени (Killip класс II)			
Кислород показан для поддержания сатурации > 95%	I	C	-
Рекомендуется применение петлевых диуретиков, например в/в ведение фуросемида 20-40 мг, возможно повторное применение через 1-4 часа при необходимости.	I	C	-
Пациентам с повышенным систолическим давлением, показано в/в введение нитрата или нитропруссида натрия.	IIa	C	-
Ингибиторы АПФ показаны всем пациентам с признаками или симптомами сердечной недостаточности и/или доказательствами наличия дисфункции ЛЖ при условии отсутствия гипотензии, гиповолемии или почечной недостаточности.	I	A	309-312
БРА (валсартан) является альтернативой ингибиторам АПФ, особенно при непереносимости их	I	B	281
Антагонист альдостерона (эплеренон) рекомендуется всем пациентам с признаками или симптомами сердечной недостаточности и/или с доказательствами наличия дисфункции ЛЖ, при условии отсутствия почечной недостаточности или гиперкалиемии.	I	B	282
Гидралазин и изосорбида динитрат показаны при непереносимости пациентов, как к ингибиторам АПФ, так и к БРА.	IIa	C	313
Лечение сердечной недостаточности средней степени (Killip класс III).			
Показан кислород.	I	C	-
Согласно уровню газов крови должна быть назначена вентиляционная поддержка.	I	C	-
Рекомендуется применение петлевых диуретиков, например в/в ведение фуросемида 20-40 мг, возможно повторное применение через 1-4 часа при необходимости.	I	C	-
Рекомендуется применение морфина. Необходимо наблюдать за дыханием. Часто встречается тошнота, поэтому может понадобиться применение противорвотных препаратов. Рекомендуется дробное введение препарата в низкой дозе.	I	C	-
Нитраты рекомендуются в случае отсутствия гипотензии.	I	C	-
Инотропные препараты:			
допамин	IIa	C	-
добутами (инотропный)	IIa	C	-
Левосимендан (инотропный/вазодилатор)	IIb	C	-
Антагонисты альдостерона, такие как спиронолактон или эплеренон, должны использоваться при фракции выброса ЛЖ ≤ 40%	I	B	282, 314
Следует рассмотреть проведение ультрафильтрации	IIa	B	315
Ранняя реваскуляризация должна быть выполнена, если она не проведена ранее.	I	C	-
Лечение кардиогенного шока (Killip класс IV)			
Применение кислорода/механической дыхательной вентиляции показано согласно уровню газов крови.	I	C	-
Должна быть проведена срочная эхокардиография/Доплер для определения механических осложнений, для оценки систолической функции и состояния наполнения ЛЖ.	I	C	-
Пациенты с повышенным риском должны быть перенаправлены в третичный центр.	I	C	-
Должна быть проведена экстренная реваскуляризация с применением либо ЧКВ или АКШ у подходящих для этого пациентов.	I	B	100
В случае отсутствия возможности проведения реваскуляризации должен быть проведен фибринолиз.	IIa	C	-
Необходимо введение внутриаортального баллонного насоса.	IIb	B	1,98,305
Может быть рассмотрено использование устройства для поддержки ЛЖ для обеспечения циркуляции у пациентов с рефрактерным шоком.	IIb	C	-
Оценка гемодинамики при помощи баллонного плавающего катетера	IIb	B	316
Должны быть рассмотрены инотропны/вазопрессоры:			
Допамин	IIa	C	-
Добутамин	IIa	C	-
Норэпинефрин (предпочтительнее допамина при низком артериальном давлении).	IIb	B	300, 317

АПФ – ангиотензин-превращающий фермент; БРА- блокаторы рецепторов ангиотензина; АКШ - аортокоронарное шунтирование; в/в – внутривенное ведение, ЛЖ- левый желудочек, ФВЛЖ- фракция выброса левого желудочка, ЧКВ- чрескожное вмешательство.

^a- класс рекомендаций.

^b- уровень доказательности .

^c- ссылака.

насосной функции, изменения тонуса вегетативной нервной системы, гипоксии, изменения уровня электролитов (например, гипокалиемия) и нарушения кислотно-щелочного баланса. Каждое из этих нарушений требует внимания и корректирующих мер. Атриовентрикулярная блокада высокой степени была более мощным предиктором сердечной смерти, чем тахикардия у больных с фракцией выброса левого желудочка < 40% после инфаркта миокарда.³¹⁸

5.1.3.1 Суправентрикулярные аритмии.

Фибрилляция предсердий (ФП). Частота ФП при инфаркте миокарда составляет 6-28%. Данное нарушение ритма часто ассоциируется с тяжелым повреждением ЛЖ и сердечной недостаточностью.^{318, 321} Эпизоды могут длиться от нескольких минут до нескольких часов и часто повторяются. Во многих случаях, аритмия хорошо переносится и никакого особого лечения не требуется, кроме использования антикоагулянтов (Таблица 24).²⁵⁰ В некоторых случаях, большая частота желудочковых сокращений способствует сердечной недостаточности и требует неотложного лечения. Адекватное управление частотой является важным для снижения потребности миокарда в кислороде и может быть достигнуто путем применения бета-блокаторов или антагонистов кальция, перорально или внутривенно (См. рекомендации ниже).

У больных с обширным повреждением миокарда или тяжелой дисфункцией ЛЖ, контроль частоты безопаснее всего проводить при помощи изолированного в/в введения дигоксина или в комбинации с в/в введением амиодарона. Срочная электрическая кардиоверсия может рассматриваться у пациентов с фибрилляцией предсердий и не-купируемой ишемией или с гемодинамической нестабильностью. В некоторых,^{321, 322} но не во всех, исследованиях показано, что развитие фибрилляции предсердий при остром инфаркте миокарда является независимым предиктором смертности от всех причин, независимо от применяемого лечения. Фибрилляция предсердий повышает риск развития ишемического инсульта не только во время госпитализации, но и во время последующего наблюдения, даже, если синусовый ритм был восстановлен к моменту выписки из стационара при пароксизмальной фибрилляции предсердий (ФП).³²¹ Пациентам с фибрилляцией предсердий и с факторами риска развития тромбоэмболии должны быть назначены пероральные антикоагулянты. Поскольку наличие ФП требует терапии антикоагулянтами, при выборе стента необходимо тщательно сопоставить преимущества установки стента с лекарственным покрытием в плане предотвращения рестеноза с существенным риском кровотечения, связанным с необходимостью длительного применения тройной антитромботической терапии. Конкретные рекомендации в отношении выбора стратегии контроля ритма или частоты, а также в выборе типа стента и комбинирования антиагрегантной и антикоагулянтной терапии, представлены в последнем руководстве относительно лечения фибрилляции предсердий.²⁵⁰

Другие наджелудочковые тахикардии встречаются редко и, как правило, проходят сами по себе. Они могут реагировать на вагусные пробы. Внутривенное введение аденозина может быть использовано, в случае, если исключено наличие трепетания предсердий и состояние гемодинамики стабильно; и должно производиться под контролем ЭКГ. Если нет противопоказаний, может быть эффективным применение бета-блокаторов. Электрическая кардиоверсия должна быть использована в случае плохой переносимости аритмии.

5.1.3.2 Желудочковые аритмии (Таблица 25)

Желудочковые экстрасистолы практически всегда возникают в первые дни в острой фазе инфаркта миокарда, а так же часто наблюдаются более сложные аритмии (полиморфные комплексы, короткие пробежки или феномен типа R-на-T). Их ценность в качестве индикаторов ФЖ сомнительна. Никакой конкретной терапии не требуется.

Желудочковую тахикардию следует дифференцировать от ускоренного идиовентрикулярного ритма - следствия реперфузии, которое, как правило, безопасно, и при котором частота сокращения желудочков составляет < 120 ударов в минуту. Короткие эпизоды нестойкой ЖТ (длительностью < 30 с) не являются надежным предиктором развития ранней ФЖ, могут хорошо переноситься и не требуют лечения. Более длительные эпизоды могут привести к артериальной гипотензии и к сердечной недостаточности, и могут перейти в ФЖ. Так как нет никаких доказательств того, что подавление бессимптомной, нестойкой ЖТ продлевает жизнь, то нет никаких показаний к лечению нестойкой ЖТ, в случае, если она не связана с гемодинамической нестабильностью. Устойчивая и / или гемодинамически нестабильная ЖТ требует терапии, которая приведена ниже, а также изложена в руководстве для лечения желудочковых аритмий.³²⁵ Электрическая кардиоверсия (которая требует седации у пациентов в сознании) показана при любой стойкой ЖТ, а также при наличии у пациента гемодинамической нестабильности.³²⁶ Это самый безопасный метод для купирования стойкой ЖТ при остром STEMI. Если пациент гемодинамически стабилен, то показано в/в введение амиодарона, соталола или лидокаина (если ЖТ связана с текущей ишемией миокарда), которые могут быть использованы для купирования ЖТ, но при этом коэффициент восстановления ритма является низким. Амиодарон является единственным антиаритмическим препаратом, не вызывающим серьезных про-аритмических эффектов у пациентов со сниженной функцией ЛЖ, и поэтому является препаратом выбора у пациентов со сниженной функцией левого желудочка.

В когорте пациентов (большинство из которых с коронарной болезнью сердца) со стабильной стойкой ЖТ (но без острого инфаркта миокарда) в/в применение амиодарона и прокаинамида, показало низкую их эффективность в восстановлении ритма. Частота восстановления ритма амиодароном и прокаинамидом составляет 25% и 30%, соответственно. Развившаяся клинически выраженная гипотензивная реакция привела к прекращению применения амиодарона и прокаинамида и к срочной прямой кардиоверсии у 6% и 19% пациентов, соответственно.³²⁷

Фибрилляция желудочков: немедленная дефибрилляция должна быть выполнена в соответствии с рекомендациями, изложенными в международных руководствах, относительно сердечно-легочной реанимации и экстренной сердечно-сосудистой помощи.^{326, 328} Несмотря на то, что было выявлено, что лидокаин может снизить частоту возникновения ФЖ в острой фазе инфаркта миокарда, этот препарат повышает риск развития асистолии. Мета-анализ, включавший 14 исследований, показал тенденцию к более высокой смертности среди пациентов, получавших лидокаин, по сравнению с контрольной группой, поэтому рутинное профилактическое применение препарата не подтверждено.³²⁹ В ретроспективном анализе пациентов с STEMI, у которых развилась стойкая ЖТ/ФЖ (n= 1126, 5,9%) в исследовании GUSTO IIb и III, смертность от всех

Таблица 24. Ведение фибрилляции предсердий.

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b			Ссылка ^c
Контроль ритма должен рассматриваться при устранении причины или триггера фибрилляции предсердий (например, ишемия)	IIa	C			-
контроль частоты при фибрилляции предсердий					
В/в введение бета-блокаторов или не дигидропиридиновых БКК (например, дилтиазем, верапамил) ^d показано в случае отсутствия клинических признаков острой сердечной недостаточности.	I	A			323
Амиодарон или в/в введение дигиталиса показано в случае большой частоты желудочковых сокращений при наличии сопутствующей острой сердечной недостаточности или гипотензии.	I	B			324
Кардиоверсия					
Немедленная электрическая кардиоверсия показана, когда не удается достичь адекватного контроля частоты у пациентов с фибрилляцией предсердий и продолжающейся ишемией, с тяжелыми гемодинамическими нарушениями или с сердечной недостаточностью.	I	C			-
В/в введение амиодарона показано для восстановления синусового ритма у стабильных пациентов с недавно появившейся фибрилляцией предсердий и со структурной болезнью сердца.	I	A			250
Дигоксин (LoEA – уровень доказательности A), верапамил, соталол, метопролол (LoEB) и другие бета-блокаторы (LoEC) являются неэффективными средствами для восстановления синусового ритма при недавно возникшей фибрилляции предсердий и не должны использоваться для контроля ритма (хотя бета-блокаторы или дигоксин могут быть использованы для контроля частоты).	III	A	B	C	250

Рекомендованные дозы для антиаритмических препаратов представлены в Руководстве для ведения пациентов с фибрилляцией предсердий.²⁵⁰

БКК= блокаторы кальциевых каналов; в/в = внутривенное введение; LoA= уровень доказательности; ЛЖ = левый желудочек.

^a класс рекомендации

^b уровень доказательности

^c ссылки

^d Антагонисты кальция должны использоваться с осторожностью или совсем не использоваться у пациентов с сердечной недостаточностью вследствие их негативного инотропного эффекта.

причин сравнивалась среди тех пациентов, которые получали амиодарон (n = 50, 4.4%), лидокаин (n = 664, 59.0%) или не принимали антиаритмические препараты (n = 302, 26.8%). Среди пациентов, которые пережили 3 ч после события, применение амиодарона привело к увеличению 30-дневной и 6-месячной смертности. В группе лидокаина таких последствий не установлено. Данное исследование подтверждает необходимость проведения рандомизированных исследований³³⁰

Стойкая ЖТ или ФЖ, возникшая не в острую фазу (при условии, что желудочковая тахикардия не связана с обратимыми причинами, такими, как нарушение электролитного баланса или транзиторной ишемией /повторным ИМ), склонна к рецидиву и связана с высоким риском смерти. Несмотря на то, что ишемия миокарда всегда должна быть исключена в случае наличия желудочковой аритмии, следует подчеркнуть, что реваскуляризация, навряд ли сможет предупредить рецидивирующую остановку сердца у пациентов с выраженным нарушением функции ЛЖ или со стойкой мономорфной ЖТ, даже если исходная аритмия возникла в результате транзиторной ишемии.^{331, 332} Среди выживших после ФЖ или стойкой ЖТ, вызывающей тяжелые симптомы, имплантация ИКД связана со значительным снижением смертности, по сравнению с применением антиаритмической лекарственной терапии (в основном, амиодароном).³³³ За исключением бета-блокаторов, применение других антиаритмических препаратов не показало свою эффективность в качестве терапии первого ряда у пациентов с угрожающей жизни желудочковой аритмией и

не должно быть использовано для профилактики внезапной смерти. Поэтому ИКД рекомендуется в качестве вторичной профилактики для снижения смертности у пациентов с выраженной дисфункцией ЛЖ, при наличии стойкой ЖТ с нестабильностью гемодинамики или у пациентов реанимированных после ФЖ, возникшей не в течение первых 24-48 часов.²⁹¹ Этим пациентам до выписки из стационара показано проведение специализированной электрофизиологической оценки для имплантации ИКД с целью вторичной профилактики внезапной смерти.^{325, 333}

Имплантация ИКД с целью первичной профилактики снижает смертность от всех причин у пациентов со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ <40%), в результате инфаркта, случившегося по меньшей мере 40 дней назад.^{333, 334} В целом, имплантация ИКД должна быть отложена как минимум до 40 дней после острого состояния. Оценка необходимости имплантации ИКД с целью первичной профилактики может быть в некоторых случаях отложена до 3-х месяцев после процедуры реваскуляризации для того, чтобы прошло достаточно времени для восстановления функции ЛЖ. Оценка показаний для СРТ (CRT) и ИКД, проводится после исключения оглушения жизнеспособного миокарда. Показания изложены в соответствующем руководстве.³³⁵

5.1.3.3 Синусовая брадикардия и блокада сердца

Синусовая брадикардия часто наблюдается в первые часы STEMI, особенно при нижнем инфаркте миокарда. В некото-

Таблица 25. Ведение желудочковой аритмии и нарушения проводимости в острой фазе.

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылка ^c
Кардиоверсия показана при устойчивой ЖТ и ФЖ	I	C	-
При стойкой мономорфной рецидивирующей ЖТ или при неэффективности кардиоверсии: должно быть рассмотрено лечение в/в введением амиодарона. ^d	IIa	C	-
может быть назначен в/в лидокаин или соталола. ^e	IIb	C	-
Удаление эктопического фокуса с помощью трансвенозного катетера должно быть рассмотрено в случае устойчивости ЖТ к кардиоверсии или в случае частого рецидива, несмотря на применение антиаритмической терапии.	IIa	C	-
При рецидивирующей симптоматической групповой нестойкой мономорфной ЖТ, необходимо применять либо консервативное лечение (выжидательная тактика), либо в/в ведение бета-блокаторов ^e , или соталола ^e , или амиодарона ^d .	IIa	C	-
Полиморфная ЖТ			
Должна быть купирована в/в введением бета-блокаторов ^e	I	B	320, 336
Или в/в введением амиодарона ^d	I	C	-
Экстренная ангиография применяется при невозможности исключить ишемию миокарда	I	C	-
Может быть купирована в/в введением лидокаина	IIb	C	330
Должны быть быстро оценены и скорректированы электролитные нарушения, принимая во внимания магний	I	C	-
Следует купировать путем применения ускоренной стимуляции при временном введении электрода в правый желудочек или инфузией изопроterenола.	IIa	C	-
В случаях синусовой брадикардии, сопровождающейся гипотензией, АВ блокады II (Мобитц 2) - III степеней с брадикардией, сопровождающихся гипотензией или сердечной недостаточностью:			
Показано в/в ведение атропина	I	C	-
Временная кардиостимуляция показана в случае неэффективности атропина.	I	C	-
Экстренная ангиография с целью реваскуляризации показана, в случае если ранее не проведена реперфузионная терапия	I	C	-
Рекомендации по ведению желудочковых аритмий и оценка риска внезапной смерти в долгосрочной перспективе			
Пациентам с выраженной дисфункцией ЛЖ, при наличии стойкой ЖТ с нестабильностью гемодинамики или пациентам реанимированных после ФЖ, возникшей не в острую фазу, показано проведение специализированной электрофизиологической оценки для имплантации ИКД с целью вторичной профилактики внезапной смерти	I	A	333
Вторичная профилактика при помощи имплантации ИКД показана для снижения смертности у пациентов со значительной дисфункцией ЛЖ, и стойкой ЖТ с нестабильностью гемодинамики или у пациентов реанимированных после ФЖ, возникшей не в острую фазу	I	A	333
Должна проводиться оценка риска внезапной смерти для определения показаний для имплантации ИКД с целью первичной профилактики, путем оценки фракции выброса ЛЖ (при эхокардиографии) как минимум через 40 дней после острого приступа у пациентов с фракцией выброса ЛЖ $\leq 40\%$.	I	A	333

Рекомендованные дозы антиаритмических препаратов представлены в руководстве относительно ведения пациентов с желудочковой аритмией и профилактикой внезапной кардиальной смерти.³²⁵ АВ – антривентрикулярное; в/в.- внутривенное; ИКД имплантируемые кардиовертер-дефибрилляторы; ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ФЖ - фибрилляция желудочков; ЖТ желудочковая тахикардия.

a класс рекомендации

b уровень доказательности

c ссылка

d не используйте препараты, удлиняющие QT, в случае, если QT удлинен.

e не используйте в/в введение соталола или других бета-блокаторов при низкой фракции выброса.

рых случаях, причиной является применение опиоидов. И это часто не требует лечения. Если синусовая брадикардия сопровождается выраженной артериальной гипотензией, то следует ввести в/в атропин, начиная с дозы 0.25-0.5 мг, и повторять до достижения 1,5-2,0 мг. Иногда это может быть связано с гипотонией в более поздних стадиях. Если нет эффекта от введения атропина, рекомендуется временная кардиостимуляция.

Первая степень блокады не нуждается в лечении.

Атриовентрикулярная (АВ) блокада второй степени типа I (Мобитц I или Венкебаха) обычно ассоциируется с нижним инфарктом миокарда и редко вызывает неблагоприятные гемодинамические изменения. Если же они имеются, то в первую очередь необходимо ввести атропин. Если это не дает эффекта, то необходимо установить кардиостимулятор. Необходимо отменить прием препаратов, вызывающих замедление АВ проводимости (таких как бета-блокаторы, дигиталис,

верапамил или амиодарон).

АВ-блокада второй степени, II типа (Мобитц II) и полная АВ-блокада могут быть показаниями для установки кардиостимулятора, в случае, если брадикардия вызывает гипотонию или сердечную недостаточность. Если наблюдаются тяжелые гемодинамические нарушения, то внимание должно уделяться АВ последовательной стимуляции. Реваскуляризация всегда должна быть неотложной у пациентов, которым не была проведена реперфузионная терапия.

АВ блокада, связанная с нижним инфарктом миокарда, как правило, возникает выше - пучка Гиса, т.е. расположена выше пучка Гиса, и связана с транзиторной брадикардией в результате выпадения узких комплексов QRS, с частотой сокращений желудочков более 40 ударов в минуту. Как правило смертность в таких случаях низкая. Обычно она проходит спонтанно и редко требует терапевтических вмешательств. АВ-блокада, связанная с инфарктом миокарда передней стенки, как правило, под пучком Гиса, т.е. расположена ниже АВ узла, связана с неустойчивыми, широкими комплексами QRS, низким ритмом и имеет высокий уровень смертности (до 80%) из-за обширного некроза миокарда. Развитие новой блокады ножки пучка Гиса или гемиблока обычно указывает на наличие обширного переднего инфаркта миокарда. Существует высокая вероятность развития сочетания полной АВ-блокады с нарушением насосной функции миокарда.

Асистолия может следовать за АВ - блокадой, двух или трех пучковой блокадой или электрической кардиоверсией. В случаях, когда введены электроды стимуляции, необходимо проводить стимуляцию. В противном случае, должны проводиться компрессия грудной клетки и вентиляция, и начата трансторакальная кардиостимуляция.

Трансвенозный кардиостимулирующий электрод должен быть введен в случае наличия АВ блокады высокой степени с низким ритмом, как описано выше, а так же рассмотрен в случае, развития двух или трех пучковой блокады. Подключичного введения необходимо избегать после фибринолиза или при применении антикоагулянтов. В этих ситуациях необходимо выбрать альтернативные пути. Показания для использования кардиостимуляции подробно изложены в Руководстве ЕОК по кардиостимуляции и сердечной ресинхронизирующей терапии.²⁹¹ Постоянная кардиостимуляция показана пациентам с персистирующей АВ блокадой третьей степени, а также пациентам с персистирующей АВ блокадой второй степени с блокадой ножки пучка Гиса, и при транзиторной Мобитц II блокаде или при полной блокаде сердца, с вновь установленной блокадой ножек пучка Гиса.²⁹¹

5.2 Сердечные осложнения

Определенные демографические характеристики и процедурные аспекты определяют пациентов с высоким риском развития осложнений, которые могут потребовать расширенного мониторинга, к ним относятся пожилой возраст, симптомы согласно Killip II-IV, трех-сосудистое поражение, инфаркт миокарда передней стенки, длительная ишемия или низкий уровень кровотока по ТИМІ.²¹³ Несколько механических осложнений могут возникнуть остро в течение первых дней после STEMI, хотя их частота снизилась с увеличением частоты проведения быстрой и эффективной реперфузионной терапии. Все эти состояния опасны для жизни и нуждаются в быстрой диагностике и лечении. Повторное клиническое

обследование (по крайней мере, два раза в день) может помочь обнаружить новый шум в сердце, который может говорить о митральной регургитации или о дефекте межжелудочковой перегородки, которая затем должна быть подтверждена или исключена при помощи экстренной эхокардиографии. Во время неотложной хирургической операции при тяжелых механических осложнениях следует, при необходимости, провести АКШ.

5.2.1 Регургитация на митральном клапане

Регургитация на митральном клапане может возникнуть во время подострой фазы из-за дилатации ЛЖ, при дисфункции папиллярных мышц или при разрыве кончика папиллярной мышцы или хорды. Обычно сопровождается внезапным ухудшением гемодинамики, острой одышкой, застоем в легких, появлением нового систолического шума, который может быть недооценен в этом контексте. Предварительный диагноз основан на клиническом обследовании и должен быть немедленно подтвержден экстренной эхокардиографией. Отек легких и кардиогенный шок могут развиваться быстро. Лечение основано на снижении постнагрузки с целью уменьшения объема регургитации и застоя в легких, если позволяет уровень артериального давления. Внутривенное ведение мочегонных и сосудорасширяющих / инотропных препаратов, а также использование внутриаортального баллонного насоса, может стабилизировать пациентов в период подготовки к ангиографии и операции. Необходимо провести неотложное хирургическое вмешательство или замену клапана.³³⁷

5.2.2 Разрыв сердца

Разрыв свободной стенки ЛЖ может возникнуть во время подострой фазы после трансмурального инфаркта миокарда, и может проявляться внезапной болью, сердечно-сосудистым коллапсом с электромеханической диссоциацией. Развитие гемоперикардита и тампонады, как правило, приводит к быстрому смертельному исходу. Диагноз подтверждается при помощи эхокардиографии. Своевременная диагностика подострого разрыва свободной стенки, при закрытии места разрыва формирующимся тромбом, может дать время на выполнение перикардиоцентеза и немедленной операции.

5.2.3 Разрыв межжелудочковой перегородки

Разрыв межжелудочковой перегородки обычно проявляется в виде быстрого наступления клинического ухудшения с острой сердечной недостаточностью и громким систолическим шумом, возникающим в подострую фазу. Диагноз подтверждается при помощи эхокардиографии, которая может дифференцировать от остро возникшей митральной регургитации и определить расположение повреждения и его размеры.³³⁸ Последующее формирование шунта слева - направо может привести к признакам и симптомам острой вновь возникшей правожелудочковой недостаточности. ВАБН (IABP) может стабилизировать пациентов при подготовке к ангиографии и к хирургическому вмешательству. Внутривенное введение диуретиков и вазодилататоров следует применять с осторожностью у пациентов с гипотонией. Хирургическое лечение необходимо проводить срочно. Однако, в вопросе определения оптимальных сроков проведения операции соглашения не достигнуто.³³⁹ Раннее хирургическое вмешательство связано с высокой смертностью и с высоким риском рецидива раз-

рыва желудочков, в то время как задержка операции облегчает восстановление перегородки в рубцующихся тканях, но несет в себе риск расширения разрыва ткани, тампонады и смерти в ожидании операции. Смертность остается высокой у всех пациентов, но выше у пациентов с ниже- базальными дефектами, в отличие от дефектов, располагающихся в передне- верхушечной части.

5.2.4 Инфаркт правого желудочка

Инфаркт правого желудочка может произойти изолированно, но гораздо чаще, в комбинации с инфарктом миокарда нижней стенки. Часто представляет собой триаду из гипотензии, чистых легочных полей и увеличения давления в яремной вене. Подъем сегмента ST ≥ 1 мВ в V_1 и V_4R говорит об инфаркте правого желудочка, на данный признак необходимо обратить внимание у пациентов с нижним инфарктом миокарда и наличием гипотензии. Доплер эхокардиография обычно демонстрирует расширение правого желудочка, снижение давления в легочной артерии, расширение печеночных вен и разную степень поражения нижней стенки сердца. Несмотря на набухание яремных вен, нагрузка объемом, которая поддерживает давление наполнения правого желудочка, является ключевым в терапии и в предотвращении гипотензии. Кроме того, применение диуретиков и вазодилататоров должно быть исключено, так как их применение может усугубить гипотензию. Поддержание синусового ритма и атриовентрикулярной синхронизации является важным, а мерцательная аритмия или атриовентрикулярная блокада должны быть пролечены на ранних стадиях.

5.2.5 Перикардит

Частота развития перикардита после STEMI снизилась с появлением современной, эффективной реперфузионной терапии.³⁴⁰ Перикардит проявляется в виде повторяющейся боли в грудной клетке, как правило, острой и, в отличие от повторной ишемии, связан с позой и дыханием. При этом может наблюдаться повторный подъем сегмента ST. Повторный подъем сегмента ST, как правило, небольшой и прогрессивный, что помогает отличить его от резких повторных подъемов сегмента ST, наблюдающихся в случаях повторной коронарной окклюзии в результате, например, тромбоза стента. Продолжающийся шум трения перикарда может подтвердить диагноз, но этот признак часто отсутствует, особенно при выраженном перикардальном выпоте. Проведение эхокардиографии поможет выявить и количественно оценить размер выпота, если он присутствует, и исключить геморрагический выпот с тампонадой. Боль обычно снимается при применении высоких доз аспирина, парацетамола или колхицина. Применения стероидов и долгосрочного использования нестероидных противовоспалительных препаратов следует избегать из-за риска истончения рубца с развитием аневризмы или разрыва. Перикардицентез требуется в редких случаях, но должен быть выполнен в случае гемодинамических нарушений с признаками тампонады. При наличии перикардального выпота, антикоагулянтная терапия (например, для профилактики венозной тромбоемболии) должна быть прервана и может использоваться только в случае абсолютных показаний.

5.2.6 Аневризма левого желудочка

У пациентов с обширным трансмуральным инфарктом, осо-

бенно с повреждением переднелатеральной стенки, может развиться расширение зоны инфаркта с последующим развитием аневризмы ЛЖ. Этот процесс ремоделирования - дилатация ЛЖ и формирование аневризмы с перегрузкой объемом, приводит к комбинированной систолической и диастолической дисфункции и, зачастую, вызывает митральную регургитацию. Доплер эхокардиография позволяет оценить объем ЛЖ, фракцию выброса, размеры и степень всех аномалий подвижности стенки, и определить наличие пристеночного тромба, что потребует назначения антикоагулянтной терапии. Применение ингибиторов АПФ / БРА и антагонистов альдостерона показано при ослаблении процесса ремоделирования при трансмуральном инфаркте миокарда, что улучшит выживаемость, препараты должны быть назначены сразу же после стабилизации гемодинамики. У пациентов часто развиваются симптомы и признаки хронической сердечной недостаточности, лечение данных пациентов должно проводиться в соответствии с руководством по сердечной недостаточности.²⁸⁴

5.2.7 Тромб левого желудочка

Частота возникновения пристеночного тромба ЛЖ снизилась, в основном из-за прогресса достигнутого в реперфузионной терапии, а также из-за распространенного использования нескольких антитромботических препаратов при STEMI, и уменьшения размеров инфаркта миокарда в результате эффективного использования ранней реперфузии миокарда.^{341, 342} Несмотря на то, что некоторые исследования выявили, что тромбы в левом желудочке обнаруживаются в четверти случаев переднего ИМ,³⁴³ тромбы ЛЖ связаны с неблагоприятным прогнозом, из-за их связи с обширными инфарктами, особенно с передними инфарктами с вовлечением верхушки сердца, и с риском системной эмболии. Относительно старые исследования выявили, что применение антикоагулянтов у пациентов с выраженными нарушениями подвижности передней стенки снижает частоту формирования пристеночных тромбов.³⁴⁴⁻³⁴⁶ Поэтому необходимо назначать антикоагулянты пациентам с выраженными нарушениями подвижности передней стенки для предотвращения развития тромбов, в случае низкого риска кровотечения. Согласованное мнение экспертов заключается в том, что при обнаружении пристеночных тромбов необходимо назначить пероральную антикоагулянтную терапию антагонистами витамина К до 6 месяцев. Однако, данная рекомендация не была пересмотрена в эпоху стентирования и DAPT. Сочетание пероральных антикоагулянтов и DAPT в тройной терапии увеличивает риск кровотечений. Оптимальная продолжительность такой тройной антитромботической терапии не известна, и поэтому должен приниматься во внимание относительный риск кровотечений и тромбоза стентов. Повторное исследование левого желудочка через 3 месяца после начала терапии может позволить прекратить антикоагулянтную терапию раньше 6 месяцев, если нет доказательств присутствия тромба, особенно если восстановилась подвижность верхушки сердца.

6. Проблемы в доказательствах и области для будущих исследований.

Остается много неопределенностей в важных областях, в ведении пациентов со STEMI, которые открывают много возможностей для будущих исследований:

- разработка стратегий сведения к минимуму ранней остановки сердца может привести к увеличению выживаемости;
- улучшение информированности пациентов и общественности о симптомах, потенциально связанных со STEMI и необходимости вызова напрямую скорой помощи предпочтительно с помощью универсального централизованного номера телефона, является важным инструментом для сокращения задержки помощи пациентам;
- исследования относительно роли догоспитального тромболитика и первичного ЧКВ у пациентов, рано обратившихся после появлении симптомов, являются важными. В настоящее время проводится рандомизированное клиническое исследование Strategic Reperfusion Early After Myocardial Infarction (STREAM);
- несмотря на то, что определение центров и географических регионов внесло огромный прогресс в обеспечение высокого качества быстрой помощи пациентам с STEMI, остается явная необходимость в упорядочении догоспитального и стационарного ведения пациентов, в целях сокращения времени диагностики и лечения согласно одному стандарту во всем мире. Важной является разработка высококачественных стандартов ранней диагностики и ведения пациентов с STEMI на национальном уровне;
- снижение или минимизация повреждения миокарда и дисфункции ЛЖ после STEMI также остается важнейшей задачей. Несколько стратегий исследуется с использованием различных фармакологических и нефармакологических подходов;
- определение оптимальной стратегии в отношении не связанных с инфарктом артерий у пациентов после успешного ЧКВ на инфаркт-связанной артерии;
- есть необходимость в определении оптимального долгосрочного режима антитромботической терапии для пациентов после стентирования при наличии показаний к

- применению оральных антикоагулянтов (например, фибрилляция предсердий, протезы клапанов сердца или тромб ЛЖ);
- новые антитромботические препараты в дополнение к применению аспирина и/или ингибиторов рецепторов АДФ сократили количество ишемических состояний, но увеличили риск кровотечений. Однако, оптимальную комбинацию антикоагулянтной и антиагрегантной терапии все еще предстоит доказать;
- учитывая повышенный риск кровотечения, связанного с мощной двойной и тройной антитромботической терапией, было бы желательно исследовать более простые комбинации и уточнить оптимальную продолжительность лечения для профилактики повторных ишемических состояний / тромбозов;
- у пациентов с известным сахарным диабетом или острой гипергликемией, оптимальная стратегия управления уровнем глюкозы в острой фазе и после выписки остается неясной, как с точки зрения оптимального выбора препарата, так и целей терапии;
- разработка чрескожных методик для восстановления дефекта межжелудочковой перегородки может разрешить проблему предотвращения или задержки хирургического вмешательства, обеспечив пациентов высокого риска терапией, спасающей им жизнь;
- необходимо разработать эффективную и безопасную клеточную терапию, для замены клеток миокарда, или для сведения к минимуму последствий повреждения миокарда;
- оптимальная терапевтическая стратегия для минимизации риска внезапной смерти у пациентов с ЖТ или ФЖ во время или после STEMI не совсем ясна;
- необходимо больше доказательств относительно стратегии долгосрочного, эффективного контроля над факторами риска.

Список литературы

1. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Falk V, Filippatos G, Fox K, Huber K, Kastrati A, Rosengren A, Steg PG, Tubaro M, Verheugt F, Weidinger F, Weis M, Vahanian A, Camm J, De Caterina R, Dean V, Dickstein K, Funck-Brentano C, Hellemans J, Kristensen SD, McGregor K, Sechtem U, Silber S, Tendera M, Widimsky P, Zamorano JL, Aguirre FV, Al-Attar N, Alegria E, Andreotti F, Benzer W, Breithardt O, Danchin N, Di Mario C, Dudek D, Gulba D, Halvorsen S, Kaufmann P, Kornowski R, Lip GY, Rutten F. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2008; 29 :2909 – 2945.
2. Thygesen K, Alpert JS, White HD. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007; 28 :2525 – 2538.
3. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, Caso P, Dudek D, Gielen S, Huber K, Ohman M, Petrie MC, Sonntag F, Uva MS, Storey RF, Wijns W, Zahger D, Bax JJ, Auricchio A, Baumgartner H, Ceconi C, Dean V, Deaton C, Fagard R, Funck-Brentano C, Hasdai D, Hoes A, Knuuti J, Kolh P, McDonagh T, Moulin C, Poldermans D, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Torbicki A, Vahanian A, Windecker S, Windecker S, Achenbach S, Badimon L, Bertrand M, Botker HE, Collet JP, Crea F, Danchin N, Falk E, Goudevanos J, Gulba D, Hambrecht R, Herrmann J, Kastrati A, Kjeldsen K, Kristensen SD, Lancellotti P, Mehilli J, Merkely B, Montalescot G, Neumann FJ, Neyeses L, Perk J, Roffi M, Romeo F, Ruda M, Swahn E, Valgimigli M, Vrints CJ, Widimsky P. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011; 32 :2999 – 3054.
4. Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T, Garg S, Huber K, James S, Knuuti J, Lopez-Sendon J, Marco J, Menicanti L, Ostojic M, Piepoli MF, Pirllet C, Pomar JL, Reifart N, Ribichini FL, Schlij MJ, Sergeant P, Serruys PW, Silber S, Sousa Uva M, Taggart D, Vahanian A, Auricchio A, Bax J, Ceconi C, Dean V, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hobbs R, Kearney P, McDonagh T, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Tendera M, Vardas PE, Widimsky P, Alfieri O, Dunning J, Elia S, Kappetein P, Lockowandt U, Sarris G, Vouhe P, von Segesser L, Agewall S, Aladashvili A, Alexopoulos D, Antunes MJ, Atalar E, Brutel de la Riviere A, Doganov A, Eha J, Fajadet J, Ferreira R, Garot J, Halcox J, Hasin Y, Janssens S, Kervinen K, Laufer G, Legrand V, Nashef SA, Neumann FJ, Niemela K, Nihoyannopoulos P, Noc M, Piek JJ, Pirk J, Rozenman Y, Sabate M, Starc R, Thielmann M, Wheatley DJ, The CME text ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation is accredited by the European Board for Accreditation in Cardiology (EBAC). EBAC works according to the quality standards of the European Accreditation Council for Continuing Medical Education (EACCME), which is an institution of the European Union of Medical Specialists (UEMS). In compliance with EBAC/EACCME guidelines, all authors participating in this programme have disclosed any potential conflicts of interest that might cause a bias in the article. The Organizing Committee is responsible for ensuring that all potential conflicts of interest relevant to the programme are declared to the participants prior to the CME activities. CME questions for this article are available at: <http://www.oxforde-learning.com/eurheartj> and European Society of Cardiology <http://www.escardio.org/guidelines>. ESC Guidelines 2608 Windecker S, Zembala M. Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2010; 31 :2501 – 2555.
5. WHO Fact sheet N 8 310, updated June 2011, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index.html>.
6. Widimsky P, Wijns W, Fajadet J, de Belder M, Knot J, Aaberge L, Andrikopoulos G, Baz JA, Betriu A, Claeys M, Danchin N, Djambazov S, Erne P, Hartikainen J, Huber K, Kala P, Klineva M, Kristensen SD, Ludman P, Ferre JM, Merkely B, Milicic D, Morais J, Noc M, Opolski G, Ostojic M, Radovanovic D, De Servi S, Stenestrand U, Studencan M, Tubaro M, Vasiljevic Z, Weidinger F, Witkowski A, Zeymer U. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries. *Eur Heart J* 2010; 31 :943 – 957.
7. Widimsky P, Zelizko M, Jansky P, Tousek F, Holm F, Aschermann M, The incidence, treatment strategies, outcomes of acute coronary syndromes in the “reperfusion network” of different hospital types in the Czech Republic: results of the Czech evaluation of acute coronary syndromes in hospitalized patients (CZECH) registry. *Int J Cardiol* 2007; 119 :212 – 219.
8. McManus DD, Gore J, Yarzebski J, Spencer F, Lessard D, Goldberg RJ. Recent trends in the incidence, treatment, and outcomes of patients with STEMI and NSTEMI. *Am J Med* 2011; 124 :40 – 47.
9. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, Bravata DM, Dai S, Ford ES, Fox CS, Fullerton HJ, Gillespie C, Hailpern SM, Heit JA, Howard VJ, Kissela BM, Kittner SJ, Lackland DT, Lichtman JH, Lisabeth LD, Makuc DM, Marcus GM, Marelli A, Matchar DB, Moy CS, Mozaffarian D, Mussolino ME, Nichol G, Paynter NP, Soliman EZ, Sorlie PD, Sotoodehnia N, Turan TN, Virani SS, Wong ND, Woo D, Turner MB. Executive summary: heart disease and stroke statistics—2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2012; 125 :188 – 197.
10. Mandelzweig L, Battler A, Boyko V, Bueno H, Danchin N, Filippatos G, Gitt A, Hasdai D, Hasin Y, Marrugat J, Van de Werf F, Wallentin L, Behar S. The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: characteristics, treatment, and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean Basin in 2004. *Eur Heart J* 2006; 27:2285 – 2293.
11. Jernberg T, Johanson P, Held C, Svennblad B, Lindback J, Wallentin L. Association between adoption of evidence-based treatment and survival for patients with ST-elevation myocardial infarction. *J Am Med Assoc* 2011; 305:1677 – 1684.
12. Fox KA, Steg PG, Eagle KA, Goodman SG, Anderson FA Jr., Granger CB, Flather MD, Budaj A, Quill A, Gore JM. Decline in rates of death and heart failure in acute coronary syndromes, 1999–2006. *J Am Med Assoc* 2007; 297:1892–1900.
13. Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, Van de Werf F, Avezum A, Goodman SG, Flather MD, Anderson FA Jr., Granger CB. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *Br Med J* 2006; 333:1091.
14. Fox KA, Carruthers KF, Dunbar DR, Graham C, Manning JR, De Raedt H, Buysschaert I, Lambrechts D, Van de Werf F. Underestimated and under-recognized: the late consequences of acute coronary syndrome (GRACE UK –Belgian Study). *Eur Heart J* 2010; 31:2755 – 2764.
15. Tubaro M, Danchin N, Goldstein P, Filippatos G, Hasin Y, Heras M, Jansky P, Norekval TM, Swahn E, Thygesen K, Vrints C, Zahger D, Arntz HR, Bellou A, De La Coussaye JE, De Luca L, Huber K, Lambert Y, Lettino M, Lindahl B, McLean S, Nibbe L, Peacock WF, Price S, Quinn T, Spaulding C, Tatu-Chitoiu G, Van De Werf F. Pre-hospital treatment of STEMI patients. A scientific statement of the Working Group Acute Cardiac Care of the European Society of Cardiology. *Acute Card Care* 2011 13:56 – 67.
16. Brieger D, Eagle KA, Goodman SG, Steg PG, Budaj A, White K, Montalescot G. Acute coronary syndromes without chest pain, an underdiagnosed and undertreated high-risk group: insights from the Global Registry of Acute Coronary Events. *Chest* 2004; 126:461 – 469.
17. Diercks DB, Peacock WF, Hiestand BC, Chen AY, Pollack CV Jr.,

- Kirk JD, Smith SC Jr, Gibler WB, Ohman EM, Blomkalns AL, Newby LK, Hochman JS, Peterson ED, Roe MT. Frequency and consequences of recording an electrocardiogram. 10 minutes after arrival in an emergency room in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes (from the CRUSADE Initiative). *Am J Cardiol* 2006; 97:437 – 442.
18. Lopez-Sendon J, Coma-Canella I, Alcasena S, Seoane J, Gamallo C. Electrocardiographic findings in acute right ventricular infarction: sensitivity and specificity of electrocardiographic alterations in right precordial leads V4R, V3R, V1, V2, and V3. *J Am Coll Cardiol* 1985; 6:1273 – 1279.
19. Rokos IC, French WJ, Koenig WJ, Stratton SJ, Nighswonger B, Strunk B, Jewell J, Mahmud E, Dunford JV, Hokanson J, Smith SW, Baran KW, Swor R, Berman A, Wilson BH, Aluko AO, Gross BW, Rostykus PS, Salvucci A, Dev V, McNally B, Manoukian SV, King SB 3rd. Integration of pre-hospital electrocardiograms and ST-elevation myocardial infarction receiving center (SRC) networks: impact on door-to-balloon times across 10 independent regions. *JACC Cardiovasc Interv* 2009; 2:339 – 346.
20. O'Doherty M, Tayler DL, Quinn E, Vincent R, Chamberlain DA. Five hundred patients with myocardial infarction monitored within one hour of symptoms. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1983; 286:1405 – 1408.
21. Mehta RH, Starr AZ, Lopes RD, Hochman JS, Widimsky P, Pieper KS, Armstrong PW, Granger CB. Incidence of and outcomes associated with ventricular tachycardia or fibrillation in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. *J Am Med Assoc* 2009; 301:1779 – 1789.
22. Sgarbossa EB, Pinski SL, Barbagelata A, Underwood DA, Gates KB, Topol EJ, Califf RM, Wagner GS. Electrocardiographic diagnosis of evolving acute myocardial infarction in the presence of left bundle-branch block. GUSTO-1 (Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries) investigators. *N Engl J Med* 1996; 334:481 – 487.
23. Shlipak MG, Lyons WL, Go AS, Chou TM, Evans GT, Browner WS. Should the electrocardiogram be used to guide therapy for patients with left bundle-branch block and suspected myocardial infarction? *JAMA* 1999; 281:714 – 719.
24. Lopes RD, Siha H, Fu Y, Mehta RH, Patel MR, Armstrong PW, Granger CB. Diagnosing acute myocardial infarction in patients with left bundle branch block. *Am J Cardiol* 2011; 108:782 – 788.
25. Widimsky P, Rohac F, Stasek J, Kala P, Rokyta R, Kuzmanov B, Jakl M, Poloczek M, Kanovsky J, Bernat I, Hlinomaz O, Belohlavek J, Kral A, Mrazek V, Grigorov V, Djambazov S, Petr R, Knot J, Bilkova D, Fischerova M, Vondrak K, Maly M, Lorencova A. Primary angioplasty in acute myocardial infarction with right bundle branch block: should new onset right bundle branch block be added to future guidelines as an indication for reperfusion therapy? *Eur Heart J* 2012; 33:86 – 95.
26. Krishnaswamy A, Lincoff AM, Menon V. Magnitude and consequences of missing the acute infarct-related circumflex artery. *Am Heart J* 2009; 158:706 – 712.
27. From AM, Best PJ, Lennon RJ, Rihal CS, Prasad A. Acute myocardial infarction due to left circumflex artery occlusion and significance of ST-segment elevation. *Am J Cardiol* 2010; 106:1081 – 1085.
28. Yan AT, Yan RT, Kennelly BM, Anderson FA Jr, Budaj A, Lopez-Sendon J, Brieger D, Allegro J, Steg G, Goodman SG. Relationship of ST elevation in lead aVR with angiographic findings and outcome in non-ST elevation acute coronary syndromes. *Am Heart J* 2007; 154:71 – 78.
29. Akashi YJ, Goldstein DS, Barbaro G, Ueyama T. Takotsubo cardiomyopathy: a new form of acute, reversible heart failure. *Circulation* 2008; 118:2754 – 2762.
30. Cabello JB, Burls A, Emparanza JJ, Bayliss S, Quinn T. Oxygen therapy for acute myocardial infarction. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 6:CD007160.
31. Spaulding CM, Joly LM, Rosenberg A, Monchi M, Weber SN, Dhainaut JF, Carli P. Immediate coronary angiography in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 1997; 336:1629 – 1633.
32. Kern KB, Rahman O. Emergent percutaneous coronary intervention for resuscitated victims of out-of-hospital cardiac arrest. *Catheter Cardiovasc Interv* 2010; 75:616 – 624.
33. Garot P, Lefevre T, Eltchaninoff H, Morice MC, Tamion F, Abry B, Lesault PF, Le Tarnec JY, Pougès C, Margenet A, Monchi M, Laurent I, Dumas P, Garot J, Louvard Y. Six-month outcome of emergency percutaneous coronary intervention in resuscitated patients after cardiac arrest complicating ST-elevation myocardial infarction. *Circulation* 2007; 115:1354 – 1362.
34. Bernard SA, Gray TW, Buist MD, Jones BM, Silvester W, Gutteridge G, Smith K. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med* 2002; 346:557 – 563.
35. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2002; 346:549 – 556.
36. Belliard G, Catez E, Charron C, Caille V, Aegerter P, Dubourg O, Jardin F, Vieillard-Baron A. Efficacy of therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest due to ventricular fibrillation. *Resuscitation* 2007; 75:252 – 259.
37. Nolan JP, Soar J, Zideman DA, Biarent D, Bossaert LL, Deakin C, Koster RW, Wyllie J, Bottiger B. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 1. Executive summary. *Resuscitation* 2010; 81:1219 – 1276.
38. Luepker RV, Raczynski JM, Osganian S, Goldberg RJ, Finnegan JR Jr, Hedges JR, Goff DC Jr, Eisenberg MS, Zapka JG, Feldman HA, Labarthe DR, McGovern PG, Cornell CE, Proschan MA, Simons-Morton DG. Effect of a community intervention on patient delay and emergency medical service use in acute coronary heart disease: The Rapid Early Action for Coronary Treatment (REACT) Trial. *JAMA* 2000; 284:60 – 67.
39. Terkelsen CJ, Sorensen JT, Maeng M, Jensen LO, Tilsted HH, Trautner S, Vach W, Johnsen SP, Thuesen L, Lassen JF. System delay and mortality among patients with STEMI treated with primary percutaneous coronary intervention. *JAMA* 2010; 304:763 – 771.
40. Steg PG, Bonnefoy E, Chabaud S, Lapostolle F, Dubien PY, Cristofini P, Leizorovicz A, Touboul P. Impact of time to treatment on mortality after preESC Guidelines 2609 hospital fibrinolysis or primary angioplasty: data from the CAPTIM randomized clinical trial. *Circulation* 2003; 108:2851 – 2856.
41. Pinto DS, Kirtane AJ, Nallamothu BK, Murphy SA, Cohen DJ, Laham RJ, Cutlip DE, Bates ER, Frederick PD, Miller DP, Carrozza JP Jr, Antman EM, Cannon CP, Gibson CM. Hospital delays in reperfusion for ST-elevation myocardial infarction: implications when selecting a reperfusion strategy. *Circulation* 2006; 114:2019 – 2025.
42. Huber K, De Caterina R, Kristensen SD, Verheugt FW, Montalescot G, Maestri LB, Van de Werf F. Pre-hospital reperfusion therapy: a strategy to improve therapeutic outcome in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J* 2005; 26:2063 – 2074.
43. Welsh RC, Chang W, Goldstein P, Adgey J, Granger CB, Verheugt FW, Wallentin L, Van de Werf F, Armstrong PW. Time to treatment and the impact of a physician on pre-hospital management of acute ST elevation myocardial infarction: insights from the ASSENT-3 PLUS trial. *Heart* 2005; 91:1400 – 1406.
44. Danchin N, Coste P, Ferrieres J, Steg PG, Cottin Y, Blanchard D, Belle L, Ritz B, Kirkorian G, Angioi M, Sans P, Charbonnier B, Eltchaninoff H, Gueret P, Khalife K, Asseman P, Puel J, Goldstein P, Cambou JP, Simon T. Comparison of thrombolysis followed by broad use of percutaneous coronary intervention with primary percutaneous coronary intervention for ST-segment-elevation acute myocardial infarction: data from the French registry on acute ST-elevation myocardial infarction (FAST-MI). *Circulation* 2008; 118:268 – 276.
45. Bonnefoy E, Steg PG, Boutitie F, Dubien PY, Lapostolle F, Roncalli J, Dissait F, Vanzetto G, Leizorovicz A, Kirkorian G, Mercier C, McFadden EP, Touboul P. Comparison of primary angioplasty and pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction (CAPTIM) trial: a 5-year follow-up. *Eur Heart J* 2009; 30:1598 – 1606.
46. McMullan JT, Hinckley W, Bentley J, Davis T, Fermann GJ, Gunderman M, Hart KW, Knight WA, Lindsell CJ, Miller C, Shackelford A, Brian Gibler W. Ground emergency medical services requests for helicopter transfer of ST-segment elevation myocardial infarction patients

decrease medical contact to balloon times in rural and suburban settings. *Acad Emerg Med* 2012; 19:153 – 160.

47. Kalla K, Christ G, Karnik R, Malzer R, Norman G, Prachar H, Schreiber W, Unger G, Glogar HD, Kaff A, Laggner AN, Maurer G, Mlczech J, Slany J, Weber HS, Huber K. Implementation of guidelines improves the standard of care: the Viennese registry on reperfusion strategies in ST-elevation myocardial infarction (Vienna STEMI registry). *Circulation* 2006; 113:2398 – 2405.

48. Henry TD, Sharkey SW, Burke MN, Chavez IJ, Graham KJ, Henry CR, Lips DL, Madison JD, Menssen KM, Mooney MR, Newell MC, Pedersen WR, Poulouse AK, Traverse JH, Unger BT, Wang YL, Larson DM. A regional system to provide timely access to percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. *Circulation* 2007; 116:721 – 728.

49. Le May MR, So DY, Dionne R, Glover CA, Froeschl MP, Wells GA, Davies RF, Sherrard HL, Maloney J, Marquis JF, O'Brien ER, Trickett J, Poirier P, Ryan SC, Ha A, Joseph PG, Labinaz M. A citywide protocol for primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2008; 358:231 – 240.

50. Bradley EH, Herrin J, Wang Y, Barton BA, Webster TR, Mattera JA, Roumanis SA, Curtis JP, Nallamothu BK, Magid DJ, McNamee RL, Parkosewich J, Loeb JM, Krumholz HM. Strategies for reducing the door-to-balloon time in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006; 355:2308 – 2320.

51. Widimsky P, Fajadet J, Danchin N, Wijns W. "Stent 4 Life" targeting PCI at all who will benefit the most. A joint project between EAPCI, Euro-PCR, EUCOMED and the ESC Working Group on Acute Cardiac Care. *EuroIntervention* 2009; 4:555, 557.

52. Knot J, Widimsky P, Wijns W, Stenestrand U, Kristensen SD, Van THA, Weidinger F, Janzon M, Norgaard BL, Soerensen JT, van de Wetering H, Thygesen K, Bergsten PA, Digerfeldt C, Potgieter A, Tomer N, Fajadet J. How to set up an effective national primary angioplasty network: lessons learned from five European countries. *EuroIntervention* 2009; 5:299, 301 – 309.

53. Ting HH, Krumholz HM, Bradley EH, Cone DC, Curtis JP, Drew BJ, Field JM, French WJ, Gibler WB, Goff DC, Jacobs AK, Nallamothu BK, O'Connor RE, Schuur JD. Implementation and integration of pre-hospital ECGs into systems of care for acute coronary syndrome: a scientific statement from the American Heart Association Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research, Emergency Cardiovascular Care Committee, Council on Cardiovascular Nursing, and Council on Clinical Cardiology. *Circulation* 2008; 118:1066 – 1079.

54. Amit G, Cafri C, Gilutz H, Ilia R, Zahger D. Benefit of direct ambulance to coronary care unit admission of acute myocardial infarction patients undergoing primary percutaneous intervention. *Int J Cardiol* 2007; 119:355 – 358.

55. Nallamothu BK, Krumholz HM, Ko DT, LaBresh KA, Rathore S, Roe MT, Schwamm L. Development of systems of care for ST-elevation myocardial infarction patients: gaps, barriers, and implications. *Circulation* 2007; 116:e68 – e72.

56. Rathore SS, Curtis JP, Chen J, Wang Y, Nallamothu BK, Epstein AJ, Krumholz HM. Association of door-to-balloon time and mortality in patients admitted to hospital with ST elevation myocardial infarction: national cohort study. *Br Med J* 2009; 338:b1807.

57. Nielsen PH, Terkelsen CJ, Nielsen TT, Thuesen L, Kruse LR, Thyssen P, Kelbaek H, Abildgaard U, Villadsen AB, Andersen HR, Maeng M. System delay and timing of intervention in acute myocardial infarction (from the Danish Acute Myocardial Infarction-2 [DANAMI-2] trial). *Am J Cardiol* 2011; 108:776 – 781.

58. Steg PG, Cambou JP, Goldstein P, Durand E, Sauval P, Kadri Z, Blanchard D, Lablanche JM, Gueret P, Cottin Y, Juliard JM, Hanania G, Vaur L, Danchin N. Bypassing the emergency room reduces delays and mortality in ST elevation myocardial infarction: the USIC 2000 registry. *Heart* 2006; 92:1378 – 1383.

59. Hackett D, Davies G, Chierchia S, Maseri A. Intermittent coronary occlusion in acute myocardial infarction. Value of combined thrombolytic and vasodilator therapy. *N Engl J Med* 1987; 317:1055 – 1059.

60. Schomig A, Mehilli J, Antoniucci D, Ndrepepa G, Markwardt C, DiPede F, Nekolla SG, Schlotterbeck K, Schuhlen H, Pache J, Seyfarth M, Martinoff S, Benzer W, Schmitt C, Dirschinger J, Schwaiger M, Kastrati A. Mechanical reperfusion in patients with acute myocardial infarction presenting more than 12 hours from symptom onset: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005; 293:2865 – 2872.

61. Ndrepepa G, Kastrati A, Mehilli J, Antoniucci D, Schomig A. Mechanical reperfusion and long-term mortality in patients with acute myocardial infarction presenting 12 to 48 hours from onset of symptoms. *JAMA* 2009; 301:487 – 488.

62. Hochman JS, Lamas GA, Buller CE, Dzavik V, Reynolds HR, Abramsky SJ, Forman S, Ruzyllo W, Maggioni AP, White H, Sadowski Z, Carvalho AC, Rankin JM, Renkin JP, Steg PG, Mascette AM, Sopko G, Pfisterer ME, Leor J, Fridrich V, Mark DB, Knatterud GL. Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006; 355:2395 – 2407.

63. Ioannidis JP, Katritsis DG. Percutaneous coronary intervention for late reperfusion after myocardial infarction in stable patients. *Am Heart J* 2007; 154:1065 – 1071.

64. Menon V, Pearte CA, Buller CE, Steg PG, Forman SA, White HD, Marino PN, Katritsis DG, Caramori P, Lasevitch R, Loboz-Grudzien K, Zurakowski A, Lamas GA, Hochman JS. Lack of benefit from percutaneous intervention of persistently occluded infarct arteries after the acute phase of myocardial infarction is time independent: insights from Occluded Artery Trial. *Eur Heart J* 2009; 30:183 – 191.

65. Boersma E, Maas AC, Deckers JW, Simoons ML. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. *Lancet* 1996; 348:771 – 775.

66. Boersma E. Does time matter? A pooled analysis of randomized clinical trials comparing primary percutaneous coronary intervention and in-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction patients. *Eur Heart J* 2006; 27:779 – 788.

67. Gierlotka M, Gasior M, Wilczek K, Hawranek M, Szkodziniski J, Paczek P, Lekston A, Kalarus Z, Zembala M, Polonski L. Reperfusion by primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction within 12 to 24 hours of the onset of symptoms (from a prospective national observational study [PL-ACS]). *Am J Cardiol* 2011; 107:501 – 508.

68. Zijlstra F, Hoorntje JC, de Boer MJ, Reiffers S, Miedema K, Ottervanger JP, van 't Hof AW, Suryapranata H. Long-term benefit of primary angioplasty as compared with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1999; 341:1413 – 1419.

69. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty vs. intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003; 361:13 – 20.

70. Widimsky P, Budesinsky T, Vorac D, Groch L, Zelizko M, Aschermann M, Branny M, St'asek J, Formanek P. Long distance transport for primary angioplasty vs. immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results of the randomized national multicentre trial—PRAGUE-2. *Eur Heart J* 2003; 24:94 – 104.

71. Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, Thuesen L, Kelbaek H, Thyssen P, Abildgaard U, Pedersen F, Madsen JK, Grande P, Villadsen AB, Kruse LR, Haghfelt T, Lomholt P, Husted SE, Vigholt E, Kjaergard HK, Mortensen LS. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003; 349:733 – 742.

72. Morrison LJ, Verbeek PR, McDonald AC, Sawadsky BV, Cook DJ. Mortality and pre-hospital thrombolysis for acute myocardial infarction: A meta-analysis. *JAMA* 2000; 283:2686 – 2692.

73. Bonnefoy E, Lapostolle F, Leizorovicz A, Steg G, McFadden EP, Dubien PY, Cattani S, Boulenger E, Machecourt J, Lacroute JM, Cassagnes J, Dissait F, ESC Guidelines 2610 Touboul P. Primary angioplasty vs. pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomised study. *Lancet* 2002; 360:825 – 829.

74. Pinto DS, Frederick PD, Chakrabarti AK, Kirtane AJ, Ullman E, Dejam A, Miller DP, Henry TD, Gibson CM. Benefit of transferring ST-segment-elevation myocardial infarction patients for percutaneous coronary intervention compared with administration of onsite fibrinolytic

declines as delays increase. *Circulation* 2011; 124:2512 – 2521.

75. Widimsky P, Holmes DR Jr. How to treat patients with ST-elevation acute myocardial infarction and multi-vessel disease? *Eur Heart J* 2011; 32:396 – 403.

76. Cavender MA, Milford-Beland S, Roe MT, Peterson ED, Weintraub WS, Rao SV. Prevalence, predictors, and in-hospital outcomes of non-infarct artery intervention during primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction (from the National Cardiovascular Data Registry). *Am J Cardiol* 2009; 104:507 – 513.

77. Kornowski R, Mehran R, Dangas G, Nikolsky E, Assali A, Claessen BE, Gersh BJ, Wong SC, Witzencbichler B, Guagliumi G, Dudek D, Fahy M, Lansky AJ, Stone GW. Prognostic impact of staged vs. “one-time” multivessel percutaneous intervention in acute myocardial infarction: analysis from the HORIZONS-AMI (Harmonizing Outcomes with Revascularization and stents in Acute Myocardial Infarction) trial. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58:704 – 711.

78. Jolly SS, Yusuf S, Cairns J, Niemela K, Xavier D, Widimsky P, Budaj A, Niemela M, Valentin V, Lewis BS, Avezum A, Steg PG, Rao SV, Gao P, Afzal R, Joyner CD, Chrolavicius S, Mehta SR. Radial vs. femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes (RIVAL): a randomised, parallel group, multicentre trial. *Lancet* 2011; 377:1409 – 1420.

79. Romagnoli E, Biondi-Zoccai G, Sciahbasi A, Politi L, Rigattieri S, Pendenza G, Di Russo C, Summaria F, Patrizi R, Moretti C, Agostoni P, Loschiavo P, Liyo E, Sheiban I, Sangiorgi GM. Radial vs. femoral randomized investigation in ST elevation acute coronary syndromes: The RIFLE STEACS study. *J Am Coll Cardiol* 2012; in press.

80. Kastrati A, Dibra A, Spaulding C, Laarman GJ, Menichelli M, Valgimigli M, Di Lorenzo E, Kaiser C, Tieraal I, Mehilli J, Seyfarth M, Varenne O, Dirksen MT, Percoco G, Varricchio A, Pittl U, Syvanne M, Suttorp MJ, Violini R, Schomig A. Meta-analysis of randomized trials on drug-eluting stents vs. baremetal stents in patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007; 28:2706 – 2713.

81. Piccolo R, Cassese S, Galasso G, De Rosa R, D’Anna C, Piscione F. Long-term safety and efficacy of drug-eluting stents in patients with acute myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *Atherosclerosis* 2011; 217:149 – 157.

82. Stone GW, Witzencbichler B, Guagliumi G, Peruga JZ, Brodie BR, Dudek D, Kornowski R, Hartmann F, Gersh BJ, Pocock SJ, Dangas G, Wong SC, Fahy M, Parise H, Mehran R. Heparin plus a glycoprotein IIb/IIIa inhibitor vs. bivalirudin monotherapy and paclitaxel-eluting stents vs. bare-metal stents in acute myocardial infarction (HORIZONS-AMI): final 3-year results from a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2011; 377:2193 – 2204.

83. Svilaas T, Vlaar PJ, van der Horst IC, Diercks GF, de Smet BJ, van den Heuvel AF, Anthonio RL, Jessurun GA, Tan ES, Suurmeijer AJ, Zijlstra F. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 2008; 358:557 – 567.

84. Vlaar PJ, Svilaas T, van der Horst IC, Diercks GF, Fokkema ML, de Smet BJ, van den Heuvel AF, Anthonio RL, Jessurun GA, Tan ES, Suurmeijer AJ, Zijlstra F. Cardiac death and reinfarction after 1 year in the Thrombus Aspiration during Percutaneous coronary intervention in Acute myocardial infarction Study (TAPAS): a 1-year follow-up study. *Lancet* 2008; 371:1915 – 1920.

85. Burzotta F, De Vita M, Gu YL, Isshiki T, Lefevre T, Kaltoft A, Dudek D, Sardella G, Orrego PS, Antonucci D, De Luca L, Biondi-Zoccai GG, Crea F, Zijlstra F. Clinical impact of thrombectomy in acute ST-elevation myocardial infarction: an individual patient-data pooled analysis of 11 trials. *Eur Heart J* 2009; 30:2193 – 2203.

86. Bavry AA, Kumbhani DJ, Bhatt DL. Role of adjunctive thrombectomy and embolic protection devices in acute myocardial infarction: a comprehensive meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J* 2008; 29:2989 – 3001.

87. Stone GW, Maehara A, Witzencbichler B, Godlewski J, Parise H, Dambrink JH, Ochala A, Carlton TW, Cristea E, Wolff SD, Brener SJ, Chowdhary S, El-Omar M, Neunteufl T, Metzger DC, Karwowski T, Dizon

JM, Mehran R, Gibson CM. Intracoronary abciximab and aspiration thrombectomy in patients with large anterior myocardial infarction: the INFUSE-AMI randomized trial. *JAMA* 2012; 307:1817 – 1826.

88. Frobert O, Lagerqvist B, Gudnason T, Thuesen L, Svensson R, Olivecrona GK, James SK. Thrombus Aspiration in ST-Elevation myocardial infarction in Scandinavia (TASTE trial). A multicenter, prospective, randomized, controlled clinical registry trial based on the Swedish angiography and angioplasty registry (SCAAR) platform. Study design and rationale. *Am Heart J* 2010; 160:1042 – 1048.

89. A trial of routine aspiration thrombectomy with percutaneous coronary intervention (PCI) vs. PCI alone in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) undergoing primary PCI (TOTAL). www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01149044.

90. Botker HE, Kharbada R, Schmidt MR, Bottcher M, Kaltoft AK, Terkelsen CJ, Munk K, Andersen NH, Hansen TM, Trautner S, Lassen JF, Christiansen EH, Krusell LR, Kristensen SD, Thuesen L, Nielsen SS, Rehling M, Sorensen HT, Redington AN, Nielsen TT. Remote ischaemic conditioning before hospital admission, as a complement to angioplasty, and effect on myocardial salvage in patients with acute myocardial infarction: a randomised trial. *Lancet* 2010; 375:727 – 734.

91. Staat P, Rioufol G, Piot C, Cottin Y, Cung TT, L’Huillier I, Aupetit JF, Bonnefoy E, Finet G, Andre-Fouet X, Ovize M. Postconditioning the human heart. *Circulation* 2005; 112:2143 – 2148.

92. Thibault H, Piot C, Staat P, Bontemps L, Sportouch C, Rioufol G, Cung TT, Bonnefoy E, Angoulvant D, Aupetit JF, Finet G, Andre-Fouet X, Macia JC, Raczka F, Rossi R, Itti R, Kirkorian G, Derumeaux G, Ovize M. Long-term benefit of postconditioning. *Circulation* 2008; 117:1037 – 1044.

93. Piot C, Croisille P, Staat P, Thibault H, Rioufol G, Mewton N, Elbelghiti R, Cung TT, Bonnefoy E, Angoulvant D, Macia C, Raczka F, Sportouch C, Gahide G, Finet G, Andre-Fouet X, Revel D, Kirkorian G, Monassier JP, Derumeaux G, Ovize M. Effect of cyclosporine on reperfusion injury in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2008; 359:473 – 481.

94. Sorensson P, Saleh N, Bouvier F, Bohm F, Settergren M, Caidahl K, Tornvall P, Arheden H, Ryden L, Pernow J. Effect of postconditioning on infarct size in patients with ST elevation myocardial infarction. *Heart* 2010; 96 (21):1710 – 1715.

95. Freixa X, Bellera N, Ortiz-Perez JT, Jimenez M, Pare C, Bosch X, De Caralt TM, Betriu A, Masotti M. Ischaemic postconditioning revisited: lack of effects on infarct size following primary percutaneous coronary intervention. *Eur Heart J* 2012; 33:103 – 112.

96. Lonborg J, Kelbaek H, Vejstrup N, Jorgensen E, Helqvist S, Saunamaki K, Clemmensen P, Holmvang L, Treiman M, Jensen JS, Engstrom T. Cardioprotective effects of ischemic postconditioning in patients treated with primary percutaneous coronary intervention, evaluated by magnetic resonance. *Circ Cardiovasc Interv* 2010; 3:34 – 41.

97. Patel MR, Smalling RW, Thiele H, Barnhart HX, Zhou Y, Chandra P, Chew D, Cohen M, French J, Perera D, Ohman EM. Intra-aortic balloon counterpulsation and infarct size in patients with acute anterior myocardial infarction without shock: the CRISP AMI randomized trial. *JAMA* 2011; 306:1329 – 1337.

98. Sjaaw KD, Engstrom AE, Vis MM, van der Schaaf RJ, Baan J Jr, Koch KT, de Winter RJ, Piek JJ, Tijssen JG, Henriques JP. A systematic review and meta-analysis of intra-aortic balloon pump therapy in ST-elevation myocardial infarction: should we change the guidelines? *Eur Heart J* 2009; 30:459 – 468.

99. Cucherat M, Bonnefoy E, Tremeau G. Primary angioplasty vs. intravenous thrombolysis for acute myocardial infarction. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (3):CD001560.

100. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, Buller CE, Jacobs AK, Slater JN, Col J, McKinlay SM, LeJemtel TH. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. *N Engl J Med* 1999; 341:625 – 634.

101. Nordmann AJ, Hengstler P, Harr T, Young J, Bucher HC. Clinical

- outcomes of primary stenting versus balloon angioplasty in patients with myocardial infarction: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med* 2004; 116:253 – 262.
102. Stone GW, Brodie BR, Griffin JJ, Costantini C, Morice MC, St Goar FG, Overlie PA, Popma JJ, McDonnell J, Jones D, O'Neill WW, Grines CL. Clinical and angiographic follow-up after primary stenting in acute myocardial infarction: the Primary Angioplasty in Myocardial Infarction (PAMI) stent pilot trial. *Circulation* 1999; 99:1548 – 1554.
103. Hannan EL, Samadashvili Z, Walford G, Holmes DR Jr., Jacobs AK, Stamato NJ, Venditti FJ, Sharma S, King SB 3rd. Culprit vessel percutaneous coronary intervention versus multivessel and staged percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction patients with multivessel disease. *JACC Cardiovasc Interv* 2010; 3:22 – 31.
104. Toma M, Buller CE, Westerhout CM, Fu Y, O'Neill WW, Holmes DR Jr., Hamm CW, Granger CB, Armstrong PW. Non-culprit coronary artery percutaneous coronary intervention during acute ST-segment elevation myocardial infarction: insights from the APEX-AMI trial. *Eur Heart J* 2010; 31:1701 – 1707.
105. Vlaar PJ, Mahmoud KD, Holmes DR Jr., van Valkenhoef G, Hillege HL, van der Horst IC, Zijlstra F, de Smet BJ. Culprit vessel only versus multivessel and staged percutaneous coronary intervention for multivessel disease in patients presenting with ST-segment elevation myocardial infarction: a pairwise and network meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58:692 – 703.
106. Wijnbergen I, Helmes H, Tijssen J, Brueren G, Peels K, van Dantzig JM, Van't Veer M, Koolen JJ, Pijls NH, Michels R. Comparison of drug-eluting and bare-metal stents for primary percutaneous coronary intervention with or without ESC Guidelines 2611 abciximab in ST-segment elevation myocardial infarction: DEBATER: the Eindhoven reperfusion study. *JACC Cardiovasc Interv* 2012; 5:313 – 322.
107. De Luca G, Dirksen MT, Spaulding C, Kelbaek H, Schlij M, Thuesen L, van der Hoeven B, Vink MA, Kaiser C, Musto C, Chechi T, Spaziani G, Diaz de la Llera LS, Pasceri V, Di Lorenzo E, Violini R, Cortese G, Suryapranata H, Stone GW. Drug-eluting vs bare-metal stents in primary angioplasty: a pooled patient-level meta-analysis of randomized trials. *Arch Intern Med* 2012; 172:611 – 621.
108. Kelbaek H, Terkelsen CJ, Helqvist S, Lassen JF, Clemmensen P, Klovgaard L, Kaltoft A, Engstrom T, Botker HE, Saunamaki K, Krusell LR, Jorgensen E, Hansen HH, Christiansen EH, Ravkilde J, Kober L, Kofoed KF, Thuesen L. Randomized comparison of distal protection versus conventional treatment in primary percutaneous coronary intervention: the drug elution and distal protection in ST-elevation myocardial infarction (DEDICATION) trial. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51:899 – 905.
109. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, Neumann FJ, Ardissino D, De Servi S, Murphy SA, Riesmeyer J, Weerakkody G, Gibson CM, Antman EM. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2007; 357:2001 – 2015.
110. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, Horrow J, Husted S, James S, Katus H, Mahaffey KW, Scirica BM, Skene A, Steg PG, Storey RF, Harrington RA, Freij A, Thorsen M. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009; 361:1045 – 1057.
111. Montalescot G, Wiviott SD, Braunwald E, Murphy SA, Gibson CM, McCabe CH, Antman EM. Prasugrel compared with clopidogrel in patients undergoing percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction (TRITON-TIMI 38): double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2009; 373:723 – 731.
112. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000984/WC500021971.pdf.
113. Steg PG, James S, Harrington RA, Ardissino D, Becker RC, Cannon CP, Emanuelsson H, Finkelstein A, Husted S, Katus H, Killham J, Olofsson S, Storey RF, Weaver WD, Wallentin L. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with ST-elevation acute coronary syndromes intended for reperfusion with primary percutaneous coronary intervention: A Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) trial subgroup analysis. *Circulation* 2010; 122:2131 – 2141.
114. Storey RF, Becker RC, Harrington RA, Husted S, James SK, Cools F, Steg PG, Khurmi NS, Emanuelsson H, Cooper A, Cairns R, Cannon CP, Wallentin L. Characterization of dyspnoea in PLATO study patients treated with ticagrelor or clopidogrel and its association with clinical outcomes. *Eur Heart J* 2011; 32:2945 – 2953.
115. Mehta SR, Tanguay JF, Eikelboom JW, Jolly SS, Joyner CD, Granger CB, Faxon DP, Rupprecht HJ, Budaj A, Avezum A, Widimsky P, Steg PG, Bassand JP, Montalescot G, Macaya C, Di Pasquale G, Niemela K, Ajani AE, White HD, Chrolavicius S, Gao P, Fox KA, Yusuf S. Double-dose versus standard-dose clopidogrel and high-dose versus low-dose aspirin in individuals undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndromes (CURRENT-OASIS 7): a randomised factorial trial. *Lancet* 2010; 376:1233 – 1243.
116. Koul S, Smith JG, Schersten F, James S, Lagerqvist B, Erlinge D. Effect of upstream clopidogrel treatment in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Eur Heart J* 2011; 32:2989 – 2997.
117. Dorler J, Edlinger M, Alber HF, Altenberger J, Benzer W, Grimm G, Huber K, Pachinger O, Schuchlenz H, Siostrzonek P, Zenker G, Weidinger F. Clopidogrel pre-treatment is associated with reduced in-hospital mortality in primary percutaneous coronary intervention for acute ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J* 2011; 32:2954 – 2961.
118. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, Afzal R, Pogue J, Granger CB, Budaj A, Peters RJ, Bassand JP, Wallentin L, Joyner C, Fox KA. Effects of fondaparinux on mortality and reinfarction in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the OASIS-6 randomized trial. *JAMA* 2006; 295:1519 – 1530.
119. Silvain J, Beygui F, Barthelemy O, Pollack C Jr., Cohen M, Zeymer U, Huber K, Goldstein P, Cayla G, Collet JP, Vicaut E, Montalescot G. Efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin during percutaneous coronary intervention: systematic review and meta-analysis. *Br Med J* 2012; 344:e553.
120. Montalescot G, Ellis SG, de Belder MA, Janssens L, Katz O, Pluta W, Ecollan P, Tendera M, van Boven AJ, Widimsky P, Andersen HR, Betriu A, Armstrong P, Brodie BR, Herrmann HC, Neumann FJ, Effron MB, Lu J, Barnathan ES, Topol EJ. Enoxaparin in primary and facilitated percutaneous coronary intervention: A formal prospective nonrandomized substudy of the FINESSE trial (Facilitated Intervention with Enhanced Reperfusion Speed to Stop Events). *JACC Cardiovasc Interv* 2010; 3:203 – 212.
121. Navarese EP, De Luca G, Castriota F, Kozinski M, Gurbel PA, Gibson CM, Andreotti F, Buffon A, Siller-Matula JM, Sukiennik A, De Servi S, Kubica J. Low-molecular-weight heparins vs. unfractionated heparin in the setting of percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2011; 9:1902 – 1915.
122. Montalescot G, Zeymer U, Silvain J, Boulanger B, Cohen M, Goldstein P, Ecollan P, Combes X, Huber K, Pollack C Jr., Benezet JF, Stibbe O, Filippi E, Teiger E, Cayla G, Elhadad S, Adnet F, Chouihed T, Gallula S, Greffet A, Aout M, Collet JP, Vicaut E. Intravenous enoxaparin or unfractionated heparin in primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: the international randomised open-label ATOLL trial. *Lancet* 2011; 378:693 – 703.
123. Mehran R, Lansky AJ, Witzencbichler B, Guagliumi G, Peruga JZ, Brodie BR, Dudek D, Kornowski R, Hartmann F, Gersh BJ, Pocock SJ, Wong SC, Nikolsky E, Gambone L, Vandertie L, Parise H, Dangas GD, Stone GW. Bivalirudin in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction (HORIZONS-AMI): 1-year results of a randomised controlled trial. *Lancet* 2009; 374:1149 – 1159.
124. Stone GW, Witzencbichler B, Guagliumi G, Peruga JZ, Brodie BR, Dudek D, Kornowski R, Hartmann F, Gersh BJ, Pocock SJ, Dangas G, Wong SC, Kirtane AJ, Parise H, Mehran R. Bivalirudin during primary PCI in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2008; 358:2218 – 2230.
125. Dangas GD, Caixeta A, Mehran R, Parise H, Lansky AJ, Cristea E, Brodie BR, Witzencbichler B, Guagliumi G, Peruga JZ, Dudek D, Moeckel M, Stone GW. Frequency and predictors of stent thrombosis after percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction.

Circulation 2011; 123:1745 – 1756.

126. De Luca G, Navarese E, Marino P. Risk profile and benefits from Gp IIb/IIIa inhibitors among patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary angioplasty: a meta-regression analysis of randomized trials. *Eur Heart J* 2009; 30:2705 – 2713.

127. Ellis SG, Tendera M, de Belder MA, van Boven AJ, Widimsky P, Janssens L, Andersen HR, Betriu A, Savonitto S, Adamus J, Peruga JZ, Kosmider M, Katz O, Neunteufl T, Jorgova J, Dorobantu M, Grinfeld L, Armstrong P, Brodie BR, Herrmann HC, Montalescot G, Neumann FJ, Effron MB, Barnathan ES, Topol EJ. Facilitated PCI in patients with ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2008; 358:2205 – 2217.

128. Herrmann HC, Lu J, Brodie BR, Armstrong PW, Montalescot G, Betriu A, Neuman FJ, Effron MB, Barnathan ES, Topol EJ, Ellis SG. Benefit of facilitated percutaneous coronary intervention in high-risk ST-segment elevation myocardial infarction patients presenting to non-percutaneous coronary intervention hospitals. *JACC Cardiovasc Interv* 2009; 2:917 – 924.

129. ten Berg JM, van 't Hof AW, Dill T, Heestermans T, van Werkum JW, Mosterd A, van Houwelingen G, Koopmans PC, Stella PR, Boersma E, Hamm C. Effect of early, pre-hospital initiation of high bolus dose tirofiban in patients with ST-segment elevation myocardial infarction on short- and long-term clinical outcome. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55:2446 – 2455.

130. Mehilli J, Kastrati A, Schulz S, Frungel S, Nekolla SG, Moshage W, Dotzer F, Huber K, Pache J, Dirschinger J, Seyfarth M, Martinoff S, Schwaiger M, Schomig A. Abciximab in patients with acute ST-segment-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention after clopidogrel loading: a randomized double-blind trial. *Circulation* 2009; 119:1933 – 1940.

131. Friedland S, Eisenberg MJ, Shimony A. Meta-analysis of randomized controlled trials of intracoronary versus intravenous administration of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors during percutaneous coronary intervention for acute coronary syndrome. *Am J Cardiol* 2011; 108:1244 – 1251.

132. Thiele H, Wohrle J, Hambrecht R, Rittger H, Birkemeyer R, Lauer B, Neuhaus P, Brosteanu O, Sick P, Wiemer M, Kerber S, Kleinertz K, Eitel I, Desch S, Schuler G. Intracoronary versus intravenous bolus abciximab during primary percutaneous coronary intervention in patients with acute ST-elevation myocardial infarction: a randomised trial. *Lancet* 2012; 379:923 – 931.

133. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet* 1988; 2:349 – 360.

134. Patrono C, Andreotti F, Arnesen H, Badimon L, Baigent C, Collet JP, De Caterina R, Gulba D, Huber K, Husted S, Kristensen SD, Morais J, Neumann FJ, Rasmussen LH, Siegbahn A, Steg PG, Storey RF, Van de Werf F, Verheugt F. Antiplatelet agents for the treatment and prevention of atherothrombosis. *Eur Heart J* 2011; 32:2922 – 2932.

135. Leon MB, Baim DS, Popma JJ, Gordon PC, Cutlip DE, Ho KK, Giambartolomei A, Diver DJ, Lasorda DM, Williams DO, Pocock SJ, Kuntz RE. A clinical trial comparing three antithrombotic-drug regimens after coronary-artery stenting. Stent Anticoagulation Restenosis Study Investigators. *N Engl J Med* 1998; 339:1665 – 1671.

136. Schomig A, Neumann FJ, Kastrati A, Schuhlen H, Blasini R, Hadamitzky M, Walter H, Zitzmann-Roth EM, Richardt G, Alt E, Schmitt C, Ulm K. A randomized comparison of antiplatelet and anticoagulant therapy after the placement of coronary-artery stents. *N Engl J Med* 1996; 334 (17):1084 – 1089. ESC Guidelines 2612

137. De Luca G, Suryapranata H, Stone GW, Antoniucci D, Tcheng JE, Neumann FJ, Van de Werf F, Antman EM, Topol EJ. Abciximab as adjunctive therapy to reperfusion in acute ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *JAMA* 2005; 293:1759 – 1765.

138. Zeymer U, Margenet A, Haude M, Bode C, Lablanche JM, Heuer H, Schroder R, Kropff S, Bourkaib R, Banik N, Zahn R, Teiger E. Randomized comparison of eptifibatid versus abciximab in primary percutaneous coronary intervention in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: results of the EVA-AMI Trial. *J Am Coll*

Cardiol 2010; 56:463 – 469.

139. Akerblom A, James SK, Koutouzis M, Lagerqvist B, Stenestrand U, Svennblad B, Oldgren J. Eptifibatid is noninferior to abciximab in primary percutaneous coronary intervention: results from the SCAAR (Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry). *J Am Coll Cardiol* 2010; 56:470 – 475.

140. Van 't Hof AW, Ten Berg J, Heestermans T, Dill T, Funck RC, van Werkum W, Dambrink JH, Suryapranata H, van Houwelingen G, Ottervanger JP, Stella P, Giannitsis E, Hamm C. Pre-hospital initiation of tirofiban in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary angioplasty (On-TIME 2): a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2008; 372:537 – 546.

141. Valgimigli M, Biondi-Zoccai G, Tebaldi M, van 't Hof AW, Campo G, Hamm C, ten Berg J, Bolognese L, Saia F, Danzi GB, Briguori C, Okmen E, King SB, Moliterno DJ, Topol EJ. Tirofiban as adjunctive therapy for acute coronary syndromes and percutaneous coronary intervention: a meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J* 2010; 31:35 – 49.

142. De Luca G, Bellandi F, Huber K, Noc M, Petronio AS, Arntz HR, Maioli M, Gabriel HM, Zorman S, M DEC, Rakowski T, Gyongyosi M, Dudek D. Early glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in primary angioplasty-abciximab long-term results (EGYPT-ALT) cooperation: individual patient's data meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2011; 9:2361 – 2370.

143. Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): randomised trial. *Lancet* 2006; 367:569 – 578.

144. Sorajja P, Gersh BJ, Costantini C, McLaughlin MG, Zimetbaum P, Cox DA, Garcia E, Tcheng JE, Mehran R, Lansky AJ, Kandzari DE, Grines CL, Stone GW. Combined prognostic utility of ST-segment recovery and myocardial blush after primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2005; 26:667 – 674.

145. Fokkema ML, Vlaar PJ, Svilaas T, Vogelzang M, Amo D, Diercks GF, Suurmeijer AJ, Zijlstra F. Incidence and clinical consequences of distal embolization on the coronary angiogram after percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J* 2009; 30:908 – 915.

146. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. *Lancet* 1994; 343:311 – 322.

147. White HD. Thrombolytic therapy in the elderly. *Lancet* 2000; 356(9247):2028 – 2030.

148. Armstrong PW, Gershlick A, Goldstein P, Wilcox R, Danays T, Bluhmki E, Van de Werf F. The Strategic Reperfusion Early After Myocardial Infarction (STREAM) study. *Am Heart J* 2010; 160:30 – 35 e31.

149. Van de Werf F, Barron HV, Armstrong PW, Granger CB, Berioli S, Barbash G, Pehrsson K, Verheugt FW, Meyer J, Betriu A, Califf RM, Li X, Fox NL. Incidence and predictors of bleeding events after fibrinolytic therapy with fibrin-specific agents: a comparison of TNK-tPA and rt-PA. *Eur Heart J* 2001; 22:2253 – 2261.

150. Van De Werf F, Adgey J, Ardissino D, Armstrong PW, Aylward P, Barbash G, Betriu A, Binbrek AS, Califf R, Diaz R, Fanebust R, Fox K, Granger C, Heikkila J, Husted S, Jansky P, Langer A, Lupi E, Maseri A, Meyer J, Mlczoch J, Moccetti D, Myburgh D, Oto A, Paolasso E, Pehrsson K, Seabra-Gomes R, Soares-Piegas L, Sugrue D, Tendera M, Topol E, Toutouzias P, Vahanian A, Verheugt F, Wallentin L, White H. Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: the ASSENT-2 double-blind randomised trial. *Lancet* 1999; 354:716 – 722.

151. A comparison of reteplase with alteplase for acute myocardial infarction. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries (GUSTO III) Investigators. *N Engl J Med* 1997; 337:1118 – 1123.

152. Berkowitz SD, Granger CB, Pieper KS, Lee KL, Gore JM, Simoons M, Armstrong PW, Topol EJ, Califf RM. Incidence and pre-

dictors of bleeding after contemporary thrombolytic therapy for myocardial infarction. The Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen activator for Occluded coronary arteries (GUSTO) I Investigators. *Circulation* 1997; 95:2508 – 2516.

153. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. The GUSTO investigators. *N Engl J Med* 1993; 329:673 – 682.

154. Bottiger BW, Arntz HR, Chamberlain DA, Bluhmki E, Belmans A, Danays T, Carli PA, Adgey JA, Bode C, Wenzel V. Thrombolysis during resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 2008; 359:2651 – 2662.

155. Bjorklund E, Stenestrand U, Lindback J, Svensson L, Wallentin L, Lindahl B. Prehospital thrombolysis delivered by paramedics is associated with reduced time delay and mortality in ambulance-transported real-life patients with ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J* 2006; 27:1146 – 1152.

156. Chen ZM, Jiang LX, Chen YP, Xie JX, Pan HC, Peto R, Collins R, Liu LS. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005; 366:1607 – 1621.

157. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, Lopez-Sendon JL, Montalescot G, Theroux P, Claeys MJ, Cools F, Hill KA, Skene AM, McCabe CH, Braunwald E. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2005; 352:1179 – 1189.

158. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with enoxaparin, abciximab, or unfractionated heparin: the ASSENT-3 randomised trial in acute myocardial infarction. *Lancet* 2001; 358:605 – 613.

159. Wallentin L, Goldstein P, Armstrong PW, Granger CB, Adgey AA, Arntz HR, Bogaerts K, Danays T, Lindahl B, Makijarvi M, Verheugt F, Van de Werf F. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with the low-molecular-weight heparin enoxaparin or unfractionated heparin in the pre-hospital setting: the Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen (ASSENT)-3 PLUS randomized trial in acute myocardial infarction. *Circulation* 2003; 108:135 – 142.

160. Giraldez RR, Nicolau JC, Corbalan R, Gurfinkel EP, Juarez U, Lopez-Sendon J, Parkhomenko A, Molhoek P, Mohanavelu S, Morrow DA, Antman EM. Enoxaparin is superior to unfractionated heparin in patients with ST elevation myocardial infarction undergoing fibrinolysis regardless of the choice of lytic: an ExTRACT-TIMI 25 analysis. *Eur Heart J* 2007; 28:1566 – 1573.

161. White HD, Braunwald E, Murphy SA, Jacob AJ, Gotcheva N, Polonetsky L, Antman EM. Enoxaparin vs. unfractionated heparin with fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction in elderly and younger patients: results from ExTRACT-TIMI 25. *Eur Heart J* 2007; 28:1066 – 1071.

162. Ross AM, Molhoek P, Lundergan C, Knudtson M, Draoui Y, Regalado L, Le Louer V, Bigonzi F, Schwartz W, de Jong E, Coyne K. Randomized comparison of enoxaparin, a low-molecular-weight heparin, with unfractionated heparin adjunctive to recombinant tissue plasminogen activator thrombolysis and aspirin: second trial of Heparin and Aspirin Reperfusion Therapy (HART II). *Circulation* 2001; 104:648 – 652.

163. Antman EM, Louwrenburg HW, Baars HF, Wesdorp JC, Hamer B, Bassand JP, Bigonzi F, Pisapia G, Gibson CM, Heidbuchel H, Braunwald E, Van de Werf F. Enoxaparin as adjunctive antithrombin therapy for ST-elevation myocardial infarction: results of the ENTIRE-Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 23 Trial. *Circulation* 2002; 105:1642 – 1649.

164. Peters RJ, Joyner C, Bassand JP, Afzal R, Chrolavicius S, Mehta SR, Oldgren J, Wallentin L, Budaj A, Fox KA, Yusuf S. The role of fondaparinux as an adjunct to thrombolytic therapy in acute myocardial infarction: a subgroup analysis of the OASIS-6 trial. *Eur Heart J* 2008; 29:324 – 331.

165. Gershlick AH, Stephens-Lloyd A, Hughes S, Abrams KR, Stevens SE, Uren NG, de Belder A, Davis J, Pitt M, Banning A, Baumbach A, Shiu MF, Schofield P, Dawkins KD, Henderson RA, Oldroyd KG, Wilcox R. Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute

myocardial infarction. *N Engl J Med* 2005; 353:2758 – 2768.

166. Ellis SG, da Silva ER, Heyndrickx G, Talley JD, Cernigliaro C, Steg G, Spaulding C, Nobuyoshi M, Erbel R, Vassanelli C et al. Randomized comparison of rescue angioplasty with conservative management of patients with early failure of thrombolysis for acute anterior myocardial infarction. *Circulation* 1994; 90:2280 – 2284.

167. Hochman JS, Sleeper LA, White HD, Dzavik V, Wong SC, Menon V, Webb JG, Steingart R, Picard MH, Menegus MA, Boland J, Sanborn T, Buller CE, Modur S, Forman R, Desvigne-Nickens P, Jacobs AK, Slater JN, LeJemtel TH. One-year survival following early revascularization for cardiogenic shock. *JAMA* 2001; 285:190 – 192.

168. Cantor WJ, Fitchett D, Borgundvaag B, Ducas J, Heffernan M, Cohen EA, Morrison LJ, Langer A, Dzavik V, Mehta SR, Lazzam C, Schwartz B, Casanova A, Goodman SG. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2009; 360:2705 – 2718.

169. Di Mario C, Dudek D, Piscione F, Mielecki W, Savonitto S, Murena E, Dimopoulos K, Manari A, Gaspardone A, Ochala A, Zmudka K, Bolognese L, Steg PG, Flather M. Immediate angioplasty versus standard therapy with rescue angioplasty after thrombolysis in the Combined Abciximab REteplase Stent Study in Acute Myocardial Infarction (CARESS-in-AMI): an open, prospective, randomised, multicentre trial. *Lancet* 2008; 371:559 – 568.

170. Bohmer E, Hoffmann P, Abdelnoor M, Arnesen H, Halvorsen S. Efficacy and safety of immediate angioplasty versus ischemia-guided management after ESC Guidelines 2013 thrombolysis in acute myocardial infarction in areas with very long transfer distances results of the NORDISTEMI (NORwegian study on DIstrict treatment of ST-elevation myocardial infarction). *J Am Coll Cardiol* 2010; 55:102 – 110.

171. Fernandez-Aviles F, Alonso JJ, Castro-Beiras A, Vazquez N, Blanco J, Alonso-Briales J, Lopez-Mesa J, Fernandez-Vazquez F, Calvo I, Martinez-Elbal L, San Roman JA, Ramos B. Routine invasive strategy within 24 hours of thrombolysis versus ischaemia-guided conservative approach for acute myocardial infarction with ST-segment elevation (GRACIA-1): a randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 364:1045 – 1053.

172. Borgia F, Goodman SG, Halvorsen S, Cantor WJ, Piscione F, Le May MR, Fernandez-Aviles F, Sanchez PL, Dimopoulos K, Scheller B, Armstrong PW, Di Mario C. Early routine percutaneous coronary intervention after fibrinolysis vs. standard therapy in ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *Eur Heart J* 2010; 31:2156 – 2169.

173. Sanchez PL, Gimeno F, Ancillo P, Sanz JJ, Alonso-Briales JH, Bosa F, Santos I, Sanchis J, Bethencourt A, Lopez-Mesa J, de Prado AP, Alonso JJ, San Roman JA, Fernandez-Aviles F. Role of the paclitaxel-eluting stent and tirofiban in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing postfibrinolysis angioplasty: the GRACIA-3 randomized clinical trial. *Circ Cardiovasc Interv* 2010; 3:297 – 307.

174. de Bono DP, Simoons ML, Tijssen J, Arnold AE, Betriu A, Burgersdijk C, Lopez Bescos L, Mueller E, Pfisterer M, Van de Werf F, Zijlstra F, Verstraete M. Effect of early intravenous heparin on coronary patency, infarct size, and bleeding complications after alteplase thrombolysis: results of a randomised double blind European Cooperative Study Group trial. *Br Heart J* 1992; 67:122 – 128.

175. The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary-artery patency, ventricular function, and survival after acute myocardial infarction. The GUSTO Angiographic Investigators. *N Engl J Med* 1993; 329:1615 – 1622.

176. White H. Thrombin-specific anticoagulation with bivalirudin versus heparin in patients receiving fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction: the HERO-2 randomised trial. *Lancet* 2001; 358:1855 – 1863.

177. Fernandez-Aviles F, Alonso JJ, Pena G, Blanco J, Alonso-Briales J, Lopez-Mesa J, Fernandez-Vazquez F, Moreu J, Hernandez RA, Castro-Beiras A, Gabriel R, Gibson CM, Sanchez PL. Primary angioplasty vs. early routine post-fibrinolysis angioplasty for acute myocardial infarction with ST-segment elevation: the GRACIA-2 non-inferiority, randomized, controlled trial. *Eur Heart J* 2007; 28:949 – 960.

178. Scheller B, Hennen B, Hammer B, Walle J, Hofer C, Hilpert V, Winter H, Nickenig G, Bohm M. Beneficial effects of immediate stenting after thrombolysis in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42:634 – 641.
179. Le May MR, Wells GA, Labinaz M, Davies RF, Turek M, Leddy D, Maloney J, McKibbin T, Quinn B, Beanlands RS, Glover C, Marquis JF, O'Brien ER, Williams WL, Higginson LA. Combined angioplasty and pharmacological intervention versus thrombolysis alone in acute myocardial infarction (CAPITAL AMI study). *J Am Coll Cardiol* 2005; 46:417 – 424.
180. D'Souza SP, Mamas MA, Fraser DG, Fath-Ordoubadi F. Routine early coronary angioplasty versus ischaemia-guided angioplasty after thrombolysis in acute ST-elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *Eur Heart J* 2011; 32:972 – 982.
181. Madsen JK, Grande P, Saunamaki K, Thayssen P, Kassis E, Eriksen U, Rasmussen K, Haunso S, Nielsen TT, Haghfelt T, Fritz-Hansen P, Hjelm E, Paulsen PK, Alstrup P, Arendrup H, Niebuhr-Jorgensen U, Andersen LI. Danish multicenter randomized study of invasive versus conservative treatment in patients with inducible ischemia after thrombolysis in acute myocardial infarction (DANAMI). DANish trial in Acute Myocardial Infarction. *Circulation* 1997; 96:748 – 755.
182. Savonitto S, D'Urbano M, Caracciolo M, Barlocco F, Mariani G, Nichelatti M, Klugmann S, De Servi S. Urgent surgery in patients with a recently implanted coronary drug-eluting stent: a phase II study of 'bridging' antiplatelet therapy with tirofiban during temporary withdrawal of clopidogrel. *Br J Anaesth* 2010; 104:285 – 291.
183. Angiolillo DJ, Firstenberg MS, Price MJ, Tummala PE, Hutrya M, Welsby IJ, Voeltz MD, Chandna H, Ramaiah C, Brtko M, Cannon L, Dyke C, Liu T, Montalescot G, Manoukian SV, Prats J, Topol EJ. Bridging antiplatelet therapy with cangrelor in patients undergoing cardiac surgery: a randomized controlled trial. *JAMA* 2012; 307:265 – 274.
184. Cohen M, Gensini GF, Maritz F, Gurfinkel EP, Huber K, Timmerman A, Krzeminska-Pakula M, Danchin N, White HD, Santopinto J, Bigonzi F, Hecquet C, Vittori L. The safety and efficacy of subcutaneous enoxaparin versus intravenous unfractionated heparin and tirofiban versus placebo in the treatment of acute ST-segment elevation myocardial infarction patients ineligible for reperfusion (TETAMI): a randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42:1348 – 1356.
185. Oldgren J, Wallentin L, Afzal R, Bassand JP, Budaj A, Chrolavicius S, Fox KA, Granger CB, Mehta SR, Pais P, Peters RJ, Xavier D, Zhu J, Yusuf S. Effects of fondaparinux in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction not receiving reperfusion treatment. *Eur Heart J* 2008; 29:315 – 323.
186. Steg PG, Jolly SS, Mehta SR, Afzal R, Xavier D, Rupprecht HJ, Lopez-Sendon JL, Budaj A, Diaz R, Avezum A, Widimsky P, Rao SV, Chrolavicius S, Meeks B, Joyner C, Pogue J, Yusuf S. Low-dose vs standard-dose unfractionated heparin for percutaneous coronary intervention in acute coronary syndromes treated with fondaparinux: the FUTURA/OASIS-8 randomized trial. *JAMA* 2010; 304:1339 – 1349.
187. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001; 345:494 – 502.
188. James SK, Roe MT, Cannon CP, Cornel JH, Horrow J, Husted S, Katus H, Morais J, Steg PG, Storey RF, Stevens S, Wallentin L, Harrington RA. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes intended for non-invasive management: substudy from prospective randomised PLATElet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial. *Br Med J* 2011; 342:d3527.
189. Brieger D, Eagle KA, Goodman SG, Steg PG, Budaj A, White K, Montalescot G. Acute coronary syndromes without chest pain, an underdiagnosed and undertreated high-risk group: insights from the Global Registry of Acute Coronary Events. 2004. *Chest* 2009; 136(Suppl):e30.
190. Alexander KP, Chen AY, Roe MT, Newby LK, Gibson CM, Allen-LaPointe NM, Pollack C, Gibler WB, Ohman EM, Peterson ED. Excess dosing of antiplatelet and antithrombin agents in the treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *JAMA* 2005; 294:3108 – 3116.
191. Bairey Merz N, Bonow RO, Sopko G, Balaban RS, Cannon RO 3rd, Gordon D, Hand MM, Hayes SN, Lewis JF, Long T, Manolio TA, Maseri A, Nabel EG, Desvigne Nickens P, Pepine CJ, Redberg RF, Rossouw JE, Selker HP, Shaw LJ, Waters DD. Women's Ischemic Syndrome Evaluation: current status and future research directions: report of the National Heart, Lung and Blood Institute workshop: October 2 – 4, 2002: executive summary. *Circulation* 2004; 109:805 – 807.
192. Milcent C, Dormont B, Durand-Zaleski I, Steg PG. Gender differences in hospital mortality and use of percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction: microsimulation analysis of the 1999 nationwide French hospitals database. *Circulation* 2007; 115:833 – 839.
193. Kang SH, Suh JW, Yoon CH, Cho MC, Kim YJ, Chae SC, Yoon JH, Gwon HC, Han KR, Kim JH, Ahn YK, Jeong MH, Kim HS, Choi DJ. Sex Differences in Management and Mortality of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction (from the Korean Acute Myocardial Infarction National Registry). *Am J Cardiol* 2012; 109:787 – 793.
194. Zhang Z, Fang J, Gillespie C, Wang G, Hong Y, Yoon PW. Age-Specific Gender Differences in In-Hospital Mortality by Type of Acute Myocardial Infarction. *Am J Cardiol* 2012; 109:1097 – 1103.
195. Mehilli J, Kastrati A, Dirschinger J, Pache J, Seyfarth M, Blasini R, Hall D, Neumann FJ, Schomig A. Sex-based analysis of outcome in patients with acute myocardial infarction treated predominantly with percutaneous coronary intervention. *JAMA* 2002; 287:210 – 215.
196. Szummer K, Lundman P, Jacobson SH, Schon S, Lindback J, Stenestrand U, Wallentin L, Jernberg T. Relation between renal function, presentation, use of therapies and in-hospital complications in acute coronary syndrome: data from the SWEDEHEART register. *J Intern Med* 2010; 268:40 – 49.
197. James S, Budaj A, Aylward P, Buck KK, Cannon CP, Cornel JH, Harrington RA, Horrow J, Katus H, Keltai M, Lewis BS, Parikh K, Storey RF, Szummer K, Wojdyla D, Wallentin L. Ticagrelor versus clopidogrel in acute coronary syndromes in relation to renal function: results from the Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) trial. *Circulation* 2010; 122:1056 – 1067.
198. Wiviott SD, Braunwald E, Angiolillo DJ, Meisel S, Dalby AJ, Verheugt FW, Goodman SG, Corbalan R, Purdy DA, Murphy SA, McCabe CH, Antman EM. Greater clinical benefit of more intensive oral antiplatelet therapy with prasugrel in patients with diabetes mellitus in the trial to assess improvement in therapeutic outcomes by optimizing platelet inhibition with prasugrel-Thrombolysis in Myocardial Infarction 38. *Circulation* 2008; 118:1626 – 1636.
199. James S, Angiolillo DJ, Cornel JH, Erlinge D, Husted S, Kontny F, Maya J, Nicolau JC, Spinar J, Storey RF, Stevens SR, Wallentin L. Ticagrelor vs. clopidogrel in patients with acute coronary syndromes and diabetes: a substudy from the PLATElet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial. *Eur Heart J* 2010; 31:3006 – 3016.
200. Bartnik M, Ryden L, Ferrari R, Malmberg K, Pyorala K, Simoons M, Standl E, Soler-Soler J, Ohrvik J. The prevalence of abnormal glucose regulation in patients with coronary artery disease across Europe. The Euro Heart Survey on diabetes and the heart. *Eur Heart J* 2004; 25:1880 – 1890.
201. Timmer JR, Hoekstra M, Nijsten MW, van der Horst IC, Ottervanger JP, Slingerland RJ, Dambrink JH, Bilo HJ, Zijlstra F, van 't Hof AW. Prognostic ESC Guidelines 2614 value of admission glycosylated hemoglobin and glucose in nondiabetic patients with ST-segment-elevation myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention. *Circulation* 2011; 124:704 – 711.
202. De Caterina R, Madonna R, Sourij H, Wascher T. Glycaemic control in acute coronary syndromes: prognostic value and therapeutic options. *Eur Heart J* 2010; 31:1557 – 1564.
203. Diaz R, Goyal A, Mehta SR, Afzal R, Xavier D, Pais P, Chrolavicius S, Zhu J, Kazmi K, Liu L, Budaj A, Zubaid M, Avezum A, Ruda M, Yusuf S. Glucose – insulin – potassium therapy in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *JAMA* 2007; 298:2399 – 2405.
204. Finfer S, Chittock DR, Su SY, Blair D, Foster D, Dhingra V,

- Bellomo R, Cook D, Dodek P, Henderson WR, Hebert PC, Heritier S, Heyland DK, McArthur C, McDonald E, Mitchell I, Myburgh JA, Norton R, Potter J, Robinson BG, Ronco JJ. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009; 360:1283 – 1297.
205. Ryden L, Standl E, Bartnik M, Van den Berghe G, Betteridge J, de Boer MJ, Cosentino F, Jonsson B, Laakso M, Malmberg K, Piorri S, Ostergren J, Tuomilehto J, Thrainsdottir I, Vanhorebeek I, Stramba-Badiale M, Lindgren P, Qiao Q, Piorri SG, Blanc JJ, Budaj A, Camm J, Dean V, Deckers J, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo J, Zamorano JL, Deckers JW, Bertrand M, Charbonnel B, Erdmann E, Ferrannini E, Flyvbjerg A, Gohlke H, Juanatey JR, Graham I, Monteiro PF, Parhofer K, Pyorala K, Raz I, Scherthaner G, Volpe M, Wood D. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J* 2007; 28 :88 – 136.
206. Senthinathan A, Kelly V, Dzingina M, Jones D, Baker M, Longson D. Hyperglycaemia in acute coronary syndromes: summary of NICE guidance. *Br Med J* 2011; 343:d6646.
207. Kosiborod M, McGuire DK. Glucose-lowering targets for patients with cardio-vascular disease: focus on inpatient management of patients with acute coronary syndromes. *Circulation* 2010; 122:2736 – 2744.
208. Bartnik M, Malmberg K, Norhammar A, Tenerz A, Ohrvik J, Ryden L. Newly detected abnormal glucose tolerance: an important predictor of long-term outcome after myocardial infarction. *Eur Heart J* 2004; 25:1990 – 1997.
209. Hasin Y, Danchin N, Filippatos GS, Heras M, Janssens U, Leor J, Nahir M, Parkhomenko A, Thygesen K, Tubaro M, Wallentin LC, Zakke I. Recommendations for the structure, organization, and operation of intensive cardiac care units. *Eur Heart J* 2005; 26:1676 – 1682.
210. Spencer FA, Lessard D, Gore JM, Yarzebski J, Goldberg RJ. Declining length of hospital stay for acute myocardial infarction and postdischarge outcomes: a community-wide perspective. *Arch Intern Med* 2004; 164:733 – 740.
211. Berger AK, Duval S, Jacobs DR Jr, Barber C, Vazquez G, Lee S, Luepker RV. Relation of length of hospital stay in acute myocardial infarction to postdischarge mortality. *Am J Cardiol* 2008; 101:428 – 434.
212. Grines CL, Marsalese DL, Brodie B, Griffin J, Donohue B, Costantini CR, Balestrini C, Stone G, Wharton T, Esente P, Spain M, Moses J, Nobuyoshi M, Ayres M, Jones D, Mason D, Sachs D, Grines LL, O'Neill W. Safety and costeffectiveness of early discharge after primary angioplasty in low risk patients with acute myocardial infarction. PAMI-II Investigators. Primary Angioplasty in Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31:967 – 972.
213. De Luca G, Suryapranata H, van 't Hof AW, de Boer MJ, Hoorntje JC, Dambrink JH, Gosselink AT, Ottervanger JP, Zijlstra F. Prognostic assessment of patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty: implications for early discharge. *Circulation* 2004; 109:2737 – 2743.
214. Estevez-Loureiro R, Calvino-Santos R, Vazquez JM, Barge-Caballero E, Salgado-Fernandez J, Pineiro M, Freire-Tellado M, Varela-Portas J, Martinez L, Gomez S, Rodriguez JA, Vazquez N, Castro-Beiras A. Safety and feasibility of returning patients early to their originating centers after transfer for primary percutaneous coronary intervention. *Rev Esp Cardiol* 2009; 62:1356 – 1364.
215. Newby LK, Hasselblad V, Armstrong PW, Van de Werf F, Mark DB, White HD, Topol EJ, Califf RM. Time-based risk assessment after myocardial infarction. Implications for timing of discharge and applications to medical decision-making. *Eur Heart J* 2003; 24:182 – 189.
216. Kotowycz MA, Cosman TL, Tartaglia C, Afzal R, Syal RP, Natarajan MK. Safety and feasibility of early hospital discharge in ST-segment elevation myocardial infarction – a prospective and randomized trial in low-risk primary percutaneous coronary intervention patients (the Safe-Depart Trial). *Am Heart J* 2010; 159:117. e111 – e116.
217. Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, Cairns R, Murphy SA, de Lemos JA, Giugliano RP, McCabe CH, Braunwald E. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: A convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation: An intravenous nPA for treatment of infarcting myocardium early II trial substudy. *Circulation* 2000; 102:2031 – 2037.
218. Fox KA, Anderson FA Jr, Dabbous OH, Steg PG, Lopez-Sendon J, Van de Werf F, Budaj A, Gurfinkel EP, Goodman SG, Brieger D. Intervention in acute coronary syndromes: do patients undergo intervention on the basis of their risk characteristics? The Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Heart* 2007; 93:177 – 182.
219. Lee KL, Woodlief LH, Topol EJ, Weaver WD, Betriu A, Col J, Simoons M, Aylward P, Van de Werf F, Califf RM. Predictors of 30-day mortality in the era of reperfusion for acute myocardial infarction. Results from an international trial of 41,021 patients. GUSTO-I Investigators. *Circulation* 1995; 91:1659 – 1668.
220. Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, Udelson JE. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39:1151 – 1158.
221. St John Sutton M, Pfeffer MA, Plappert T, Rouleau JL, Moya LA, Dagenais GR, Lamas GA, Klein M, Sussex B, Goldman S et al. Quantitative two-dimensional echocardiographic measurements are major predictors of adverse cardiovascular events after acute myocardial infarction. The protective effects of captopril. *Circulation* 1994; 89:68 – 75.
222. Beanlands RS, Nichol G, Huszti E, Humen D, Racine N, Freeman M, Gulenchyn KY, Garrard L, deKemp R, Guo A, Ruddy TD, Benard F, Lamy A, Iwanochko RM. F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging-assisted management of patients with severe left ventricular dysfunction and suspected coronary disease: a randomized, controlled trial (PARR-2). *J Am Coll Cardiol* 2007; 50:2002 – 2012.
223. La Canna G, Rahimtoola SH, Visioli O, Giubbini R, Alfieri O, Zognio M, Milan E, Ceconi C, Gargano M, Lo Russo R, Ferrari R. Sensitivity, specificity, and predictive accuracies of non-invasive tests, singly and in combination, for diagnosis of hibernating myocardium. *Eur Heart J* 2000; 21:1358 – 1367.
224. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren WMM, Albus C, Benlian P, Boysen G, Cifkova R, Deaton C, Ebrahim S, Fisher M, Germano G, Hobbs R, Hoes A, Karadeniz S, Mezzani A, Prescott E, Ryden L, Scherer M, Syvanne M, Scholte Op Reimer WJ, Vrints C, Wood D, Zamorano JL, Zannad F, Cooney MT, Bax J, Baumgartner H, Ceconi C, Dean V, Deaton C, Fagard R, Funck-Brentano C, Hasdai D, Hoes A, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, McDonagh T, Moulin C, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Tendera M, Torbicki A, Vahanian A, Windecker S, Sirnes PA, Aboyans V, Ezquerra EA, Baigent C, Brotons C, Burell G, Ceriello A, De Sutter J, Deckers J, Del Prato S, Diener HC, Fitzsimons D, Fras Z, Hambrecht R, Jankowski P, Keil U, Kirby M, Larsen ML, Mancia G, Manolis AJ, McMurray J, Pajak A, Parkhomenko A, Rallidis L, Rigo F, Rocha E, Ruilope LM, van der Velde E, Vanuzzo D, Viigimaa M, Volpe M, Wiklund O, Wolpert C. The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts) * Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2012; 33:1635 – 1701.
225. Thomson CC, Rigotti NA. Hospital- and clinic-based smoking cessation interventions for smokers with cardiovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis* 2003; 45:459 – 479.
226. Meine TJ, Patel MR, Washam JB, Pappas PA, Jollis JG. Safety and effectiveness of transdermal nicotine patch in smokers admitted with acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* 2005; 95:976 – 978.
227. Taylor CB, Houston-Miller N, Killen JD, DeBusk RF. Smoking cessation after acute myocardial infarction: effects of a nurse-managed intervention. *Ann Intern Med* 1990; 113:118 – 123.
228. Taylor RS, Brown A, Ebrahim S, Jolliffe J, Noorani H, Rees K, Skidmore B, Stone JA, Thompson DR, Oldridge N. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med* 2004;

116:682 – 692.

229. Myers J, Prakash M, Froelicher V, Do D, Partington S, Atwood JE. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N Engl J Med* 2002; 346:793 – 801.

230. Bangalore S, Qin J, Sloan S, Murphy SA, Cannon CP. What is the optimal blood pressure in patients after acute coronary syndromes? Relationship of blood pressure and cardiovascular events in the PRavastatin OR atorVastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis In Myocardial Infarction (PROVE IT-TIMI) 22 trial. *Circulation* 2010; 122:2142 – 2151.

231. Gulliksson M, Burell G, Vessby B, Lundin L, Toss H, Svarsdudd K. Randomized controlled trial of cognitive behavioral therapy vs standard treatment to prevent recurrent cardiovascular events in patients with coronary heart disease: Secondary Prevention in Uppsala Primary Health Care project (SUPRIM). *Arch Intern Med* 2011; 171:134 – 140.

232. Lawler PR, Filion KB, Eisenberg MJ. Efficacy of exercise-based cardiac rehabilitation post-myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am Heart J* 2011; 162(4):571 – 584 e572. ESC Guidelines 2615

233. Heran BS, Chen JM, Ebrahim S, Moxham T, Oldridge N, Rees K, Thompson DR, Taylor RS. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(7):CD001800.

234. West RR, Jones DA, Henderson AH. Rehabilitation after myocardial infarction trial (RAMIT): multi-centre randomised controlled trial of comprehensive cardiac rehabilitation in patients following acute myocardial infarction. *Heart* 2011; 98:637 – 644.

235. Giannuzzi P, Temporelli PL, Marchioli R, Maggioni AP, Balestroni G, Ceci V, Chieffo C, Gattone M, Griffo R, Schweiger C, Tavazzi L, Urbinati S, Valagussa F, Vanuzzo D. Global secondary prevention strategies to limit event recurrence after myocardial infarction: results of the GOSPEL study, a multicenter, randomized controlled trial from the Italian Cardiac Rehabilitation Network. *Arch Intern Med* 2008; 168:2194 – 2204.

236. Dalal HM, Zawada A, Jolly K, Moxham T, Taylor RS. Home based versus centre based cardiac rehabilitation: Cochrane systematic review and meta-analysis. *Br Med J* 2010; 340:b5631.

237. Baigent C, Blackwell L, Collins R, Emberson J, Godwin J, Peto R, Buring J, Hennekens C, Kearney P, Meade T, Patrono C, Roncaglioni MC, Zanchetti A. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2009; 373:1849 – 1860.

238. Capodanno D, Patel A, Dharmashankar K, Ferreira JL, Ueno M, Kodali M, Tomasello SD, Capranzano P, Secheran N, Darlington A, Tello-Montoliu A, Desai B, Bass TA, Angiolillo DJ. Pharmacodynamic effects of different aspirin dosing regimens in type 2 diabetes mellitus patients with coronary artery disease. *Circ Cardiovasc Interv* 2011; 4:180 – 187.

239. Henry P, Vermillet A, Boval B, Guyetand C, Petroni T, Dillinger JG, Sideris G, Sollier CB, Drouet L. 24-hour time-dependent aspirin efficacy in patients with stable coronary artery disease. *Thromb Haemost* 2011; 105:336 – 344.

240. Silberman S, Neukirch-Stoop C, Steg PG. Rapid desensitization procedure for patients with aspirin hypersensitivity undergoing coronary stenting. *Am J Cardiol* 2005; 95:509 – 510.

241. Page NA, Schroeder WS. Rapid desensitization protocols for patients with cardiovascular disease and aspirin hypersensitivity in an era of dual antiplatelet therapy. *Ann Pharmacother* 2007; 41 :61 – 67.

242. Rossini R, Angiolillo DJ, Musumeci G, Scuri P, Invernizzi P, Bass TA, Mihalcik L, Gavazzi A. Aspirin desensitization in patients undergoing percutaneous coronary interventions with stent implantation. *Am J Cardiol* 2008; 101:786 – 789.

243. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet* 1996; 348 :1329 – 1339.

244. Grines CL, Bonow RO, Casey DE Jr., Gardner TJ, Lockhart PB, Moliterno DJ, O'Gara P, Whitlow P. Prevention of premature discontinuation of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery stents: a

science advisory from the American Heart Association, American College of Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, American College of Surgeons, and American Dental Association, with representation from the American College of Physicians. *Circulation* 2007; 115:813 – 818.

245. Gwon HC, Hahn JY, Park KW, Song YB, Chae IH, Lim DS, Han KR, Choi JH, Choi SH, Kang HJ, Koo BK, Ahn T, Yoon JH, Jeong MH, Hong TJ, Chung WY, Choi YJ, Hur SH, Kwon HM, Jeon DW, Kim BO, Park SH, Lee NH, Jeon HK, Jang Y, Kim HS. Six-Month versus Twelve-Month Dual Antiplatelet Therapy after Implantation of Drug-Eluting Stents: 'EXCELLENT' Randomized, Multicenter Study. *Circulation* 2012; 125:505 – 513.

246. Park SJ, Park DW, Kim YH, Kang SJ, Lee SW, Lee CW, Han KH, Park SW, Yun SC, Lee SG, Rha SW, Seong JW, Jeong MH, Hur SH, Lee NH, Yoon J, Yang JY, Lee BK, Choi YJ, Chung WS, Lim DS, Cheong SS, Kim KS, Chae JK, Nah DY, Jeon DS, Seung KB, Jang JS, Park HS, Lee K. Duration of dual antiplatelet therapy after implantation of drug-eluting stents. *N Engl J Med* 2010; 362:1374 – 1382.

247. Valgimigli M, Campo G, Percoco G, Monti M, Ferrari F, Tumscitz C, Zuffi A, Colombo F, Kubbaheh M, Cavazza C, Cangiano E, Tebaldi M, Minarelli M, Arcozzi C, Scalone A, Frangione A, Borghesi M, Marchesini J, Parrinello G, Ferrari R. Randomized comparison of 6- versus 24-month clopidogrel therapy after balancing anti-intimal hyperplasia stent potency in all-comer patients undergoing percutaneous coronary intervention Design and rationale for the PROlonging Dual-antiplatelet treatment after Grading stent-induced Intimal hyperplasia study (PRODIGY). *Am Heart J* 2010; 160 :804 – 811.

248. Mauri L, Kereiakes DJ, Normand SL, Wiviott SD, Cohen DJ, Holmes DR, Bangalore S, Cutlip DE, Pencina M, Massaro JM. Rationale and design of the dual antiplatelet therapy study, a prospective, multicenter, randomized, double-blind trial to assess the effectiveness and safety of 12 versus 30 months of dual antiplatelet therapy in subjects undergoing percutaneous coronary intervention with either drug-eluting stent or bare metal stent placement for the treatment of coronary artery lesions. *Am Heart J* 2010; 160:1035 – 1041, e1031.

249. Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ, Bertrand ME, Lewis BS, Natarajan MK, Malmberg K, Rupprecht H, Zhao F, Chrolavicius S, Copland I, Fox KA. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. *Lancet* 2001; 358:527 – 533.

250. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, Van Gelder IC, Al-Attar N, Hindricks G, Prendergast B, Heidbuchel H, Alfieri O, Angelini A, Atar D, Colonna P, De Caterina R, De Sutter J, Goette A, Gorenek B, Heldal M, Hohloser SH, Kolh P, Le Heuzey JY, Ponikowski P, Rutten FH. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2010; 31:2369 – 2429.

251. Lip GY. Anticoagulation therapy and the risk of stroke in patients with atrial fibrillation at 'moderate risk' [CHADS2 score ¼ 1]: simplifying stroke risk assessment and thromboprophylaxis in real-life clinical practice. *Thromb Haemost* 2010; 103:683 – 685.

252. Hansen ML, Sørensen R, Clausen MT, Fog-Petersen ML, J. R, Gadsbøll N, Gislason GH, Folke F, Andersen SS, Schramm TK, Abildstrøm SZ, Poulsen HE, Køber L, Torp-Pedersen C. Risk of bleeding with single, dual, or triple therapy with warfarin, aspirin, and clopidogrel in patients with atrial fibrillation. *Arch Intern Med* 2010; 170:1433 – 1441.

253. Lip GY, Huber K, Andreotti F, Arnesen H, Airaksinen JK, Cuisset T, Kirchhof P, Marin F. Antithrombotic management of atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing coronary stenting: executive summary – a Consensus Document of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, endorsed by the European Heart Rhythm Association (EHRA) and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* 2010; 31:1311 – 1318.

254. Faxon DP, Eikelboom JW, Berger PB, Holmes DR Jr., Bhatt DL, Moliterno DJ, Becker RC, Angiolillo DJ. Antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation undergoing coronary stenting: a North

- American perspective: executive summary. *Circ Cardiovasc Interv* 2011; 4:522 – 534.
255. Rubboli A, Halperin JL, Airaksinen KE, Buerke M, Eeckhout E, Freedman SB, Gershlick AH, Schlitt A, Tse HF, Verheugt FW, Lip GY. Antithrombotic therapy in patients treated with oral anticoagulation undergoing coronary artery stenting. An expert consensus document with focus on atrial fibrillation. *Ann Med* 2008; 40:428 – 436.
256. Abraham NS, Hlatky MA, Antman EM, Bhatt DL, Bjorkman DJ, Clark CB, Furberg CD, Johnson DA, Kahi CJ, Laine L, Mahaffey KW, Quigley EM, Scheiman J, Sperling LS, Tomaselli GF. ACCF/ACG/AHA 2010 expert consensus document on the concomitant use of proton pump inhibitors and thienopyridines: a focussed update of the ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use. A Report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56:2051 – 2066.
257. Gilard M, Arnaud B, Cornily JC, Le Gal G, Lacut K, Le Calvez G, Mansourati J, Mottier D, Abgrall JF, Boschat J. Influence of omeprazole on the antiplatelet action of clopidogrel associated with aspirin: the randomized, double-blind OCLA (Omeprazole CLopidogrel Aspirin) study. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51:256 – 260.
258. Goodman SG, Clare R, Pieper KS, Nicolau JC, Storey RF, Cantor WJ, Mahaffey KW, Angiolillo DJ, Husted S, Cannon CP, James SK, Kilham J, Steg PG, Harrington RA, Wallentin L. Association of Proton Pump Inhibitor Use on Cardiovascular Outcomes with Clopidogrel and Ticagrelor: Insights from PLATO. *Circulation* 2012.
259. O'Donoghue ML, Braunwald E, Antman EM, Murphy SA, Bates ER, Rozenman Y, Michelson AD, Hautvast RW, Ver Lee PN, Close SL, Shen L, Mega JL, Sabatine MS, Wiviott SD. Pharmacodynamic effect and clinical efficacy of clopidogrel and prasugrel with or without a proton-pump inhibitor: an analysis of two randomised trials. *Lancet* 2009; 374 :989 – 997.
260. Bhatt DL, Cryer BL, Contant CF, Cohen M, Lanasa A, Schnitzer TJ, Shook TL, Lapuerta P, Goldsmith MA, Laine L, Scirica BM, Murphy SA, Cannon CP. Clopidogrel with or without Omeprazole in Coronary Artery Disease. *N Engl J Med* 2010; 363(20):1909 – 1917.
261. Simon T, Steg PG, Gilard M, Blanchard D, Bonello L, Hanssen M, Lardoux H, Coste P, Lefevre T, Drouet E, Mulak G, Bataille V, Ferrieres J, Verstuyft C, Danchin N. Clinical events as a function of proton pump inhibitor use, clopidogrel use, and cytochrome P450 2C19 genotype in a large nationwide cohort of acute myocardial infarction: results from the French Registry of Acute ST-Elevation and Non-ST-Elevation Myocardial Infarction (FAST-MI) registry. *Circulation* 2010; 123:474 – 482.
262. Mega JL, Braunwald E, Wiviott SD, Bassand JP, Bhatt DL, Bode C, Burton P, Cohen M, Cook-Brunns N, Fox KA, Goto S, Murphy SA, Plotnikov AN, Schneider D, Sun X, Verheugt FW, Gibson CM. Rivaroxaban in Patients with a Recent Acute Coronary Syndrome. *N Engl J Med* 2012; 366:9 – 19. ESC Guidelines 2616
263. Alexander JH, Lopes RD, James S, Kilaru R, He Y, Mohan P, Bhatt DL, Goodman S, Verheugt FW, Flather M, Huber K, Liaw D, Husted SE, Lopez-Sendon J, De Caterina R, Jansky P, Darius H, Vinereanu D, Cornel JH, Cools F, Atar D, Leiva-Pons JL, Keltai M, Ogawa H, Pais P, Parkhomenko A, Ruzyllo W, Diaz R, White H, Ruda M, Geraldes M, Lawrence J, Harrington RA, Wallentin L. Apixaban with antiplatelet therapy after acute coronary syndrome. *N Engl J Med* 2011; 365(8):699 – 708.
264. Steg PG, Mehta SR, Jukema JW, Lip GY, Gibson CM, Kovar F, Kala P, Garcia-Hernandez A, Renfurm RW, Granger CB. RUBY-1: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of the safety and tolerability of the novel oral factor Xa inhibitor darexaban (YM150) following acute coronary syndrome. *Eur Heart J* 2011; 32:2541 – 2554.
265. Oldgren J, Budaj A, Granger CB, Khder Y, Roberts J, Siegbahn A, Tijssen JG, Van de Werf F, Wallentin L. Dabigatran vs. placebo in patients with acute coronary syndromes on dual antiplatelet therapy: a randomized, double-blind, phase II trial. *Eur Heart J* 2011; 32:2781 – 2789.
266. Chen ZM, Pan HC, Chen YP, Peto R, Collins R, Jiang LX, Xie JX, Liu LS. Early intravenous then oral metoprolol in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005; 366 :1622 – 1632.
267. Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C, Kirby A, Sourjina T, Peto R, Collins R, Simes R. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 2005; 366 :1267 – 1278.
268. Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD, Ganz P, Oliver MF, Waters D, Zeiher A, Chaitman BR. Atorvastatin for acute coronary syndromes. *JAMA* 2001; 286:533 – 535.
269. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ, Rouleau JL, Belder R, Joyal SV, Hill KA, Pfeffer MA, Skene AM. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2004; 350:1495 – 1504.
270. Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, Agewall S, Alegria E, Chapman MJ, Durrington P, Erdine S, Halcox J, Hobbs R, Kjekshus J, Filardi PP, Riccardi G, Storey RF, Wood D, Bax J, Vahanian A, Auricchio A, Baumgartner H, Ceconi C, Dean V, Deaton C, Fagard R, Filippatos G, Hasdai D, Hobbs R, Hoes A, Kearney P, Knuuti J, Kolh P, McDonagh T, Moulin C, Poldermans D, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Tendera M, Torbicki A, Vardas P, Widimsky P, Windecker S, Funck-Brentano C, Berkenboom G, De Graaf J, Descamps O, Gotcheva N, Griffith K, Guida GF, Gulec S, Henkin Y, Huber K, Kesaniemi YA, Lekakis J, Manolis AJ, Marques-Vidal P, Masana L, McMurray J, Mendes M, Pagava Z, Pedersen T, Prescott E, Rato Q, Rosano G, Sans S, Stalenoef A, Tokgozoglul, Viigimaa M, Wittekoek ME, Zamorano JL. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J* 2011; 32:1769 – 1818.
271. <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm256581.htm>.
272. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico. *Lancet* 1999; 354:447 – 455.
273. Kromhout D, Giltay EJ, Geleijnse JM. n-3 fatty acids cardiovascular events after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2010; 363:2015 – 2026.
274. Rauch B, Schiele R, Schneider S, Diller F, Victor N, Gohlke H, Gottwik M, Steinbeck G, Del Castillo U, Sack R, Worth H, Katus H, Spitzer W, Sabin G, Senges J. OMEGA, a randomized, placebo-controlled trial to test the effect of highly purified omega-3 fatty acids on top of modern guideline-adjusted therapy after myocardial infarction. *Circulation* 2010; 122:2152 – 2159.
275. Yusuf S, Held P, Furberg C. Update of effects of calcium antagonists in myocardial infarction or angina in light of the second Danish Verapamil Infarction Trial (DAVIT-II) and other recent studies. *Am J Cardiol* 1991; 67:1295 – 1297.
276. Secondary prevention with verapamil after myocardial infarction. The Danish Study Group on Verapamil in Myocardial Infarction. *Am J Cardiol* 1990; 66 :p331 – 401.
277. Effect of verapamil on mortality and major events after acute myocardial infarction (the Danish Verapamil Infarction Trial II – DAVIT II). *Am J Cardiol* 1990; 66:779 – 785.
278. Poole-Wilson PA, Lubsen J, Kirwan BA, van Dalen FJ, Wagener G, Danchin N, Just H, Fox KA, Pocock SJ, Clayton TC, Motro M, Parker JD, Bourassa MG, Dart AM, Hildebrandt P, Hjalmarson A, Kragten JA, Molhoek GP, Otterstad JE, Seabra-Gomes R, Soler-Soler J, Weber S. Effect of long-acting nifedipine on mortality and cardiovascular morbidity in patients with stable angina requiring treatment (ACTION trial): randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 364:849 – 857.
279. ISIS-4: a randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58,050 patients with suspected acute myocardial infarction. ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet* 1995; 345 :669 – 685.
280. Dickstein K, Kjekshus J. Effects of losartan captopril on mortality morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: the

OPTIMAAL randomized trial. Optimal Trial in Myocardial Infarction with Angiotensin II Antagonist Losartan. *Lancet* 2002; 360:752 – 760.

281. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, Rouleau JL, Kober L, Maggioni AP, Solomon SD, Swedberg K, Van de Werf F, White H, Leimberger JD, Henis M, Edwards S, Zelenkofske S, Sellers MA, Califf RM. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med* 2003; 349:1893 – 1906.

282. Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, Bittman R, Hurley S, Kleiman J, Gatlin M. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003; 348:1309 – 1321.

283. Steinhubl SR, Berger PB, Mann JT 3rd, Fry ET, DeLago A, Wilmer C, Topol EJ. Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288:2411 – 2420.

284. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, Stromberg A, van Veldhuisen DJ, Atar D, Hoes AW, Keren A, Mebazaa A, Nieminen M, Priori SG, Swedberg K. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European

Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J* 2008; 29:2388 – 2442.

285. Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. *Lancet* 2001; 357:1385 – 1390.

286. Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacsi P, Rouleau JL, Tender M, Castaigne A, Roecker EB, Schultz MK, DeMets DL. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001; 344:1651 – 1658.

287. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet* 1999; 353:9 – 13.

288. Poole-Wilson PA, Swedberg K, Cleland JG, Di Lenarda A, Hanrath P, Komajda M, Lubsen J, Lutiger B, Metra M, Remme WJ, Torp-Pedersen C, Scherhag A, Skene A. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 362:7 – 13.

289. Fox KM. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebocontrolled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet* 2003; 362:782 – 788.

290. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 2000; 342:145 – 153.

291. Vardas PE, Auricchio A, Blanc JJ, Daubert JC, Drexler H, Ector H, Gasparini M, Linde C, Morgado FB, Oto A, Sutton R, Trusz-Gluza M. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: The Task Force for Cardiac Pacing and Cardiac resynchronization Therapy of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J* 2007; 28:2256 – 2295.

292. Goldberg RJ, Spencer FA, Gore JM, Lessard D, Yarzebski J. Thirty-year trends (1975 to 2005) in the magnitude of, management of, and hospital death rates associated with cardiogenic shock in patients with acute myocardial infarction: a population-based perspective. *Circulation* 2009; 119:1211 – 1219.

293. Dzavik V, Sleeper LA, Cocke TP, Moscucci M, Saucedo J, Hosat S, Jiang X, Slater J, LeJemtel T, Hochman JS. Early revascularization is associated with improved survival in elderly patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: a report from the SHOCK Trial Registry. *Eur Heart J* 2003; 24:828 – 837.

294. Menon V, White H, LeJemtel T, Webb JG, Sleeper LA, Hochman JS. The clinical profile of patients with suspected cardiogenic shock due

to predominant left ventricular failure: a report from the SHOCK Trial Registry. Should we emergently revascularize Occluded Coronaries in cardiogenic shock? *J Am Coll Cardiol* 2000; 36(Suppl A):1071 – 1076.

295. Picard MH, Davidoff R, Sleeper LA, Mendes LA, Thompson CR, Dzavik V, Steingart R, Gin K, White HD, Hochman JS. Echocardiographic predictors of survival and response to early revascularization in cardiogenic shock. *Circulation* 2003; 107:279 – 284.

296. Engstrom AE, Vis MM, Bouma BJ, van den Brink RB, Baan JJ, Claessen BE, Kikkert WJ, Sjaauw KD, Meuwissen M, Koch KT, de Winter RJ, Tijssen JG, Piek JJ, Henriques JP. Right ventricular dysfunction is an independent predictor for mortality in ST-elevation myocardial infarction patients presenting with cardiogenic shock on admission. *Eur J Heart Fail* 2010; 12:276 – 282. ESC Guidelines 2617

297. Jeger RV, Lowe AM, Buller CE, Pfisterer ME, Dzavik V, Webb JG, Hochman JS, Jorde UP. Hemodynamic parameters are prognostically important in cardiogenic shock but similar following early revascularization or initial medical stabilization: a report from the SHOCK Trial. *Chest* 2007; 132:1794 – 1803.

298. Alexander JH, Reynolds HR, Stebbins AL, Dzavik V, Harrington RA, Van de Werf F, Hochman JS. Effect of tilarginine acetate in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock: the TRUMP randomized controlled trial. *JAMA* 2007; 297:1657 – 1666.

299. Thackray S, Easthaugh J, Freemantle N, Cleland JG. The effectiveness and relative effectiveness of intravenous inotropic drugs acting through the adrenergic pathway in patients with heart failure—a meta-regression analysis. *Eur J Heart Fail* 2002; 4:515 – 529.

300. De Backer D, Biston P, Devriendt J, Madl C, Chochrad D, Aldecoa C, Brasseur A, Defrance P, Gottignies P, Vincent JL. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med* 2010; 362:779 – 789.

301. Jeger RV, Tseng CH, Hochman JS, Bates ER. Interhospital transfer for early revascularization in patients with ST-elevation myocardial infarction complicated by cardiogenic shock – a report from the Should we revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock? (SHOCK) trial and registry. *Am Heart J* 2006; 152:686 – 692.

302. Hussain F, Philipp RK, Ducas RA, Elliott J, Dzavik V, Jassal DS, Tam JW, Roberts D, Garber PJ, Ducas J. The ability to achieve complete revascularization is associated with improved in-hospital survival in cardiogenic shock due to myocardial infarction: Manitoba cardiogenic SHOCK Registry investigators. *Catheter Cardiovasc Interv* 2011; 78:540 – 548.

303. Ohman EM, Nanas J, Stomel RJ, Leesar MA, Nielsen DW, O'Dea D, Rogers FJ, Harber D, Hudson MP, Fraulo E, Shaw LK, Lee KL. Thrombolysis and counterpulsation to improve survival in myocardial infarction complicated by hypotension and suspected cardiogenic shock or heart failure: results of the TACTICS Trial. *J Thromb Thrombolysis* 2005; 19:33 – 39.

304. Prondzinsky R, Lemm H, Swyter M, Wegener N, Unverzagt S, Carter JM, Russ M, Schlitt A, Buerke U, Christoph A, Schmidt H, Winkler M, Thiery J, Werdan K, Buerke M. Intra-aortic balloon counterpulsation in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: the prospective, randomized IABP SHOCK Trial for attenuation of multiorgan dysfunction syndrome. *Crit Care Med* 2010; 38:152 – 160.

305. Bahekar A, Singh M, Singh S, Bhuriya R, Ahmad K, Khosla S, Arora R. Cardiovascular outcomes using intra-aortic balloon pump in high-risk acute myocardial infarction with or without cardiogenic shock: a meta-analysis. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2011; 17:44 – 56.

306. Cheng JM, den Uil CA, Hoeks SE, van der Ent M, Jewbali LS, van Domburg RT, Serruys PW. Percutaneous left ventricular assist devices vs. intra-aortic balloon pump counterpulsation for treatment of cardiogenic shock: a meta-analysis of controlled trials. *Eur Heart J* 2009; 30:2102 – 2108.

307. Starling RC, Naka Y, Boyle AJ, Gonzalez-Stawinski G, John R, Jorde U, Russell SD, Conte JV, Aaronson KD, McGee EC Jr., Cotts WG, DeNofrio D, Pham DT, Farrar DJ, Pagani FD. Results of the post-U.S. Food and Drug Administration-approval study with a continuous flow left ventricular assist device as a bridge to heart transplantation: a prospective study using the INTER-MACS (Interagency Registry for Mechanically

- Assisted Circulatory Support). *J Am Coll Cardiol* 2011; 57:1890 – 1898.
308. Sheu JJ, Tsai TH, Lee FY, Fang HY, Sun CK, Leu S, Yang CH, Chen SM, Hang CL, Hsieh YK, Chen CJ, Wu CJ, Yip HK. Early extracorporeal membrane oxygenator-assisted primary percutaneous coronary intervention improved 30-day clinical outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction complicated with profound cardiogenic shock. *Crit Care Med* 2010; 38:1810 – 1817.
309. McAlister FA, Stewart S, Ferrua S, McMurray JJ. Multidisciplinary strategies for the management of heart failure patients at high risk for admission: a systematic review of randomized trials. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44:810 – 819.
310. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators. *Lancet* 1993; 342 :821 – 828.
311. Pfeffer MA, Braunwald E, Moye LA, Basta L, Brown EJ Jr, Cuddy TE, Davis BR, Geltman EM, Goldman S, Flaker GC et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. The SAVE Investigators. *N Engl J Med* 1992;327:669 – 677.
312. Kober L, Torp-Pedersen C, Carlsen JE, Bagger H, Eliassen P, Lyngborg K, Videbaek J, Cole DS, Auclert L, Pauly NC. A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Trandolapril Cardiac Evaluation (TRACE) Study Group. *N Engl J Med* 1995; 333:1670 – 1676.
313. Taylor AL, Ziesche S, Yancy C, Carson P, D'Agostino R Jr, Ferdinand K, Taylor M, Adams K, Sabolinski M, Worcel M, Cohn JN. Combination of isosorbide dinitrate and hydralazine in blacks with heart failure. *N Engl J Med* 2004; 351 :2049 – 2057.
314. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, Palensky J, Wittes J. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 1999; 341:709 – 717.
315. Costanzo MR, Guglin ME, Saltzberg MT, Jessup ML, Bart BA, Teerlink JR, Jaski BE, Fang JC, Feller ED, Haas GJ, Anderson AS, Schollmeyer MP, Sobotka PA. Ultra-filtration versus intravenous diuretics for patients hospitalized for acute decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49:675 – 683.
316. Shah MR, Hasselblad V, Stevenson LW, Binanay C, O'Connor CM, Sopko G, Califf RM. Impact of the pulmonary artery catheter in critically ill patients: meta-analysis of randomized clinical trials. *JAMA* 2005; 294:1664 – 1670.
317. Levy B, Perez P, Perny J, Thivilier C, Gerard A. Comparison of norepinephrine/dobutamine to epinephrine for hemodynamics, lactate metabolism, and organ function variables in cardiogenic shock. A prospective, randomized pilot study. *Crit Care Med* 2011; 39:450 – 455.
318. Bloch Thomsen PE, Jons C, Raatikainen MJ, Moerch Joergensen R, Hartikainen J, Virtanen V, Boland J, Anttonen O, Gang UJ, Hoest N, Boersma LV, Platou ES, Becker D, Messier MD, Huikuri HV. Long-term recording of cardiac arrhythmias with an implantable cardiac monitor in patients with reduced ejection fraction after acute myocardial infarction: the Cardiac Arrhythmias and Risk Stratification After Acute Myocardial Infarction (CARISMA) study. *Circulation* 2010; 122:1258 – 1264.
319. Askari AT, Shishehbor MH, Kaminski MA, Riley MJ, Hsu A, Lincoff AM. The association between early ventricular arrhythmias, renin-angiotensin-aldosterone system antagonism, and mortality in patients with ST-segment-elevation myocardial infarction: Insights from Global Use of Strategies to Open coronary arteries (GUSTO) V. *Am Heart J* 2009; 158:238 – 243.
320. Piccini JP, Hranitzky PM, Kilaru R, Rouleau JL, White HD, Aylward PE, Van de Werf F, Solomon SD, Califf RM, Velazquez EJ. Relation of mortality to failure to prescribe beta blockers acutely in patients with sustained ventricular tachycardia and ventricular fibrillation following acute myocardial infarction (from the VALsartan In Acute myocardial infarction trial [VALIANT] Registry). *Am J Cardiol* 2008; 102 :1427 – 1432.
321. Schmitt J, Duray G, Gersh BJ, Hohnloser SH. Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a systematic review of the incidence, clinical features and prognostic implications. *Eur Heart J* 2009; 30:1038 – 1045.
322. Jabre P, Roger VL, Murad MH, Chamberlain AM, Prokop L, Adnet F, Jouven X. Mortality associated with atrial fibrillation in patients with myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *Circulation* 2011; 123 :1587 – 1593.
323. Segal JB, McNamara RL, Miller MR, Kim N, Goodman SN, Powe NR, Robinson K, Yu D, Bass EB. The evidence regarding the drugs used for ventricular rate control. *J Fam Pract* 2000; 49:47 – 59.
324. Hou ZY, Chang MS, Chen CY, Tu MS, Lin SL, Chiang HT, Woosley RL. Acute treatment of recent-onset atrial fibrillation and flutter with a tailored dosing regimen of intravenous amiodarone. A randomized, digoxin-controlled study. *Eur Heart J* 1995; 16:521 – 528.
325. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, Gregoratos G, Klein G, Moss AJ, Myerburg RJ, Priori SG, Quinones MA, Roden DM, Silka MJ, Tracy C, Blanc JJ, Budaj A, Dean V, Deckers JW, Despres C, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo JL, Zamorano JL, Smith SC Jr, Jacobs AK, Adams CD, Antman EM, Anderson JL, Hunt SA, Halperin JL, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death—executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death) Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Eur Heart J* 2006; 27:2099 – 2140.
326. Hazinski MF, Nolan JP, Billi JE, Bottiger BW, Bossaert L, de Caen AR, Deakin CD, Drajer S, Eigel B, Hickey RW, Jacobs I, Kleinman ME, Kloeck W, Koster RW, Lim SH, Mancini ME, Montgomery WH, Morley PT, Morrison LJ, Nadkarni VM, O'Connor RE, Okada K, Perlman JM, Sayre MR, Shuster M, Soar J, Sunde K, Travers AH, Wyllie J, Zideman D. Part 1: Executive summary: 010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Circulation* 2010; 122(Suppl 2):S250 – 275.
327. Marill KA, deSouza IS, Nishijima DK, Senecal EL, Setnik GS, Stair TO, Ruskin JN, Ellinor PT. Amiodarone or procainamide for the termination of sustained stable ventricular tachycardia: an historical multicenter comparison. *Acad Emerg Med* 2010; 17:297 – 306. ESC Guidelines 2618
328. Link MS, Atkins DL, Passman RS, Halperin HR, Samson RA, White RD, Cudnik MT, Berg MD, Kudenchuk PJ, Kerber RE. Part 6: electrical therapies: automated external defibrillators, defibrillation, cardioversion, and pacing: 2010 American Heart Association guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2010; 122(Suppl 3):S706 – 719.
329. Hine LK, Laird N, Hewitt P, Chalmers TC. Meta-analytic evidence against prophylactic use of lidocaine in acute myocardial infarction. *Arch Intern Med* 1989; 149 :2694 – 2698.
330. Piccini JP, Schulte PJ, Pieper KS, Mehta RH, White HD, Van de Werf F, Ardissino D, Califf RM, Granger CB, Ohman EM, Alexander JH. Antiarrhythmic drug therapy for sustained ventricular arrhythmias complicating acute myocardial infarction. *Crit Care Med* 2011; 39 :78 – 83.
331. Brugada J, Aguinaga L, Mont L, Betriu A, Mulet J, Sanz G. Coronary artery revascularization in patients with sustained ventricular arrhythmias in the chronic phase of a myocardial infarction: effects on the electrophysiologic substrate and outcome. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37 (2):529 – 533.
332. Natale A, Sra J, Axtell K, Maglio C, Dhala A, Blanck Z, Deshpande S, Jazayeri M, Akhtar M. Ventricular fibrillation and polymorphic ventricular tachycardia with critical coronary artery stenosis: does bypass surgery suffice? *J Cardiovasc Electrophysiol* 1994; 5 :988 – 994.

333. Lee DS, Green LD, Liu PP, Dorian P, Newman DM, Grant FC, Tu JV, Alter DA. Effectiveness of implantable defibrillators for preventing arrhythmic events and death: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:1573 – 1582.
334. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, Domanski M, Troutman C, Anderson J, Johnson G, McNulty SE, Clapp-Channing N, Davidson-Ray LD, Fraulo ES, Fishbein DP, Luceri RM, Ip JH. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005; 352:225 – 237.
335. Dickstein K, Vardas PE, Auricchio A, Daubert JC, Linde C, McMurray J, Ponikowski P, Priori SG, Sutton R, van Veldhuisen DJ, Vahanian A, Auricchio A, Bax J, Ceconi C, Dean V, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hobbs R, Kearney P, McDonagh T, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Tendera M, Vardas P, Widimsky P, Tendera M, Anker SD, Blanc JJ, Gasparini M, Hoes AW, Israel CW, Kalarus Z, Merkely B, Swedberg K, Camm AJ. 2010 Focussed Update of ESC Guidelines on device therapy in heart failure: an update of the 2008 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure and the 2007 ESC guidelines for cardiac and resynchronization therapy. Developed with the special contribution of the Heart Failure Association and the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J* 2010; 31:2677 – 2687.
336. Huikuri HV, Cox M, Interian A Jr., Kessler KM, Glicksman F, Castellanos A, Myerburg RJ. Efficacy of intravenous propranolol for suppression of inducibility of ventricular tachyarrhythmias with different electrophysiologic characteristics in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1989; 64:1305 – 1309.
337. Chevalier P, Burri H, Fährat F, Cucherat M, Jegaden O, Obadia JF, Kirkorian G, Touboul P. Perioperative outcome and long-term survival of surgery for acute post-infarction mitral regurgitation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004; 26:330 – 335.
338. Topaz O, Taylor AL. Interventricular septal rupture complicating acute myocardial infarction: from pathophysiologic features to the role of invasive and non-invasive diagnostic modalities in current management. *Am J Med* 1992; 93:683 – 688.
339. Lemery R, Smith HC, Giuliani ER, Gersh BJ. Prognosis in rupture of the ventricular septum after acute myocardial infarction and role of early surgical intervention. *Am J Cardiol* 1992; 70:147 – 151.
340. Imazio M, Negro A, Belli R, Beqaraj F, Forno D, Giammaria M, Trincherò R, Adler Y, Spodick D. Frequency and prognostic significance of pericarditis following acute myocardial infarction treated by primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2009; 103:1525 – 1529.
341. Osherov AB, Borovik-Raz M, Aronson D, Agmon Y, Kapeliovich M, Kerner A, Grenadier E, Hammerman H, Nikolsky E, Roguin A. Incidence of early left ventricular thrombus after acute anterior wall myocardial infarction in the primary coronary intervention era. *Am Heart J* 2009; 157:1074 – 1080.
342. Solheim S, Seljeflot I, Lunde K, Bjornerheim R, Aakhus S, Forfang K, Arnesen H. Frequency of left ventricular thrombus in patients with anterior wall acute myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention and dual antiplatelet therapy. *Am J Cardiol* 2010; 106:1197 – 1200.
343. Porter A, Kandalkar H, Iakobishvili Z, Sagie A, Imbar S, Battler A, Hasdai D. Left ventricular mural thrombus after anterior ST-segment-elevation acute myocardial infarction in the era of aggressive reperfusion therapy – still a frequent complication. *Coron Artery Dis* 2005; 16:275 – 279.
344. Reeder GS, Lengyel M, Tajik AJ, Seward JB, Smith HC, Danielson GK. Mural thrombus in left ventricular aneurysm: incidence, role of angiography, and relation between anticoagulation and embolization. *Mayo Clin Proc* 1981; 56:77 – 81.
345. Keeley EC, Hillis LD. Left ventricular mural thrombus after acute myocardial infarction. *Clin Cardiol* 1996; 19:83 – 86.
346. Turpie AG, Robinson JG, Doyle DJ, Mulji AS, Mishkel GJ, Sealey BJ, Cairns JA, Skingley L, Hirsh J, Gent M. Comparison of high-dose with low-dose subcutaneous heparin to prevent left ventricular mural thrombosis in patients with acute transmural anterior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1989; 320:352 – 357.

Для заметок

Для заметок