

Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST (ОКСпST).

Рабочая группа по подготовке текста рекомендаций:

Староверов И.И. (сопредседатель), Шахнович Р.М. (сопредседатель), Гиляров М.Ю.,
Комаров А.Л., Константинова Е.В., Панченко Е.П., Явелов И.С.

Комитет экспертов:

Темиркулов М.А. (Казахстан), д.м.н. Никишин А.Г. (Узбекистан), проф. Бейшенкулов
М.Т. (Киргизия), к.м.н. Стельмашок В.И. (Беларусь), проф. Азизов В.А (Азербайджан)

Оглавление

Рабочая группа по подготовке текста рекомендаций:.....	1
Список сокращений	4
1. Предисловие	6
2. ОСНОВНЫЕ ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ	8
3. РУБРИКИ МКБ-10 ДЛЯ ОКС	10
4. КЛАССИФИКАЦИЯ ИМ	10
5. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА	13
6. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ	14
7. ДИАГНОСТИКА ОКС(ИМ)ПСТ	16
7.1. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА	16
7.2. РЕЗОБТИВНО-НЕКРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ.....	16
7.3. ЭКГ.....	18
7.4. МЕРКЕРЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА	21
7.4.1 СЕРДЕЧНЫЕ ТРОПОНИНЫ.....	22
7.4.2 ВЫСОКОЧУВСТВИТЕЛЬНЫЙ ТЕСТ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТРОПОНИНА (ВЧ-ТРОПОНИН)	21
7.5. МЕТОДЫ ВИЗУАЛИЗАЦИИ.....	22
7.5.1 ЭХОКАРДИОГРАФИЯ.....	21
7.5.2 РАДИОНУКЛИДНЫЕ МЕТОДЫ.....	21
7.5.3 МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ (МРТ).....	21
7.5.4 МУЛЬТИСПИРАЛЬНАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ (МСКТ).....	21

7.6. КРИТЕРИИ ДИАГНОЗА ИМ	25
8. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА	28
9. ЛЕЧЕНИЕ. ВОССТАНОВЛЕНИЕ КРОНАРНОГО КРОВОТОКА	31
9.1. ЧРЕСКОЖНОЕ КРОНАРНОЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВО (ЧКВ) У БОЛЬНЫХ С ОКСПСТ	32
9.1.1 ПЕРВИЧНОЕ ЧРЕСКОЖНОЕ КРОНАРНОЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВО (пЧКВ).....	33
9.1.2 ОСОБЕННОСТИ ВЫПОЛНЕНИЯ пЧКВ	34
9.2. ТРОМБОЛИТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ	35
9.2.1 ДОГОСПИТАЛЬНЫЙ ТРОМБОЛИЗИС	36
9.2.2 ПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ.....	37
9.2.3 ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ.....	37
9.2.4 ОСЛОЖНЕНИЯ ТРОМБОЛИЗИСА	38
9.2.5 ОЦЕНКА ДОСТИЖЕНИЯ РЕПЕРФУЗИИ ИСА.....	39
9.3. ФАРМАКОИНВАЗИВНАЯ СТРАТЕГИЯ	40
9.4. РЕПЕРФУЗИОННАЯ СТРАТЕГИЯ.....	42
9.5. ФЕНОМЕН «NO-REFLOW».....	47
9.6. РЕПЕРФУЗИОННОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ МИОКАРДА	47
9.7. ХИРУРГИЯ СЕРДЦА.....	47
10. ЛЕЧЕНИЕ. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ	48
10.1. КИСЛОРОДОТЕРАПИЯ. ОБЕЗБОЛИВАНИЕ. СЕДАЦИЯ	48
10.2. АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ.....	50
10.2.1 ХАРАКТЕРИСТИКА АНТИТРОМБОТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ	50
10.2.2 АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ НА РАЗЛИЧНЫХ ЭТАПАХ ЛЕЧЕНИЯ ОКСПСТ	59
10.2.3 АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ПОДДЕРЖКА ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ	62
10.2.4 АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ПОДДЕРЖКА ЧКВ	64
10.2.5 ЧКВ ПРОСЛЕ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ	67
10.2.6 АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПОСЛЕ ВЫПИСКИ ИЗ СТАЦИОНАРА.....	67
10.2.7 ДЕЭСКАЛАЦИЯ ДАТТ	71
10.2.8 ПРИМЕНЕНИЕ ПЕРОРАЛЬНЫХ АНТИКОАГУЛЯНТОВ ДЛЯ ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ АТЕРОТРОМБОТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ОКСПСТ	72
10.2.9 ОСОБЫЕ СЛУЧАИ АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ	73
10.2.10 ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ МНОГОКОМПОНЕНТНОЙ АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ	76
10.2.11 ПЕРОРАЛЬНЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ, НАЗНАЧАЕМЫЕ В СОСТАВЕ МНОГОКОМПОНЕНТНОЙ АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ.....	77
10.3. НЕАНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ.....	80
10.3.1 НИТРАТЫ	80
10.3.2 Блокаторы бета-адренергических рецепторов (БАБ).....	81
10.3.4 Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), блокаторы рецептора альдостерона.....	82
10.3.5 Липид-снижающая терапия.....	84
10.3.6 Блокаторы медленных кальциевых каналов.....	86
11. ОСЛОЖНЕНИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST	88
11.1. ДИСФУНКЦИЯ МИОКАРДА.....	88
11.1.1 ОБРАТИМАЯ ДИСФУНКЦИЯ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ С ИМ	88
11.2. СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ	89
11.2.1 ОСТРАЯ ЛЕВОЖЕЛУДОЧКОВАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ. ОТЕК ЛЕГКИХ	89
11.2.2 КАРДИОГЕННЫЙ ШОК	92
11.3. НАРУШЕНИЯ И ПРОВОДИМОСТИ РИТМА СЕРДЦА	98
11.3.1 НАДЖЕЛУДОЧКОВЫЕ АРИТМИИ	98
11.3.2 ЖЕЛУДОЧКОВЫЕ АРИТМИИ.....	101
11.3.3 ИМПЛАНТИРУЕМЫЙ КАРДИОВЕРТЕР-ДЕФИБРИЛЛЯТОР (ИКД).....	105

11.3.4 БРАДИАРИТМИИ И АВ-БЛОКАДА.....	106
11.4. МЕХАНИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ИМ.....	111
11.4.1 РАЗРЫВ СВОБОДНОЙ СТЕНКИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА.....	111
11.4.2 РАЗРЫВ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ	113
11.4.3 ОСТРАЯ МИТРАЛЬНАЯ РЕГУРГИТАЦИЯ	114
11.5. ЭПИСТЕНОКАРДИТИЧЕСКИЙ ПЕРИКАРДИТ	115
11.6. СИНДРОМ ДРЕССЛЕРА.....	116
11.7. РАННЯЯ ПОСТИНФАРКТНАЯ СТЕНОКАРДИЯ И РЕЦИДИВ ИНФАРКТ МИОКАРДА.....	117
11.8. ОСТРАЯ АНЕВРИЗМА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И ТРОМБОЗ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА	118
12. ИМ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА	119
13. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА.....	121
13.1. ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ.....	121
13.2. ПЕРВАЯ ПОМОЩЬ	121
13.3. ЛЕЧЕНИЕ, ПРОВОДИМОЕ БРИГАДОЙ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ.....	122
13.4. ЛЕЧЕНИЕ В СТАЦИОНАРЕ.....	122
13.4.1 ПАЛАТЫ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ (ПРИТ).....	122
13.4.2 ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ В ПРИТ.....	123
13.4.3 ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА В ПАЛАТЕ ОТДЕЛЕНИЯ	125
14. ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ПОСЛЕ ИМ	126
14.1. КОРРЕКЦИЯ ФАКТОРОВ РИСКА	126
14.2. ДИЕТА	127
14.3. ТЕМПЫ АКТИВИЗАЦИИ.....	127
14.4. РЕАБИЛИТАЦИЯ ПОСЛЕ ИМ.....	129
14.5. ОБУЧЕНИЕ БОЛЬНОГО	130
14.6. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ.....	131
15. КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ.....	131
16. ПРИЛОЖЕНИЯ.....	135
17. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	142

Список сокращений

АБ — атеросклеротическая бляшка
АВК — антагонисты витамина К
АВС — активированное время свертывания крови
АГ — артериальная гипертензия
АД — артериальное давление
АКШ — аортокоронарное шунтирование
АПФ — ангиотензинпревращающий фермент
АСБ — атеросклеротическая бляшка
АСК — ацетилсалициловая кислота
АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время
БАБ — бета-адреноблокаторы
БКК — блокатор кальциевых каналов
БРА — блокаторы рецептора ангиотензина II
БРИТ — блок реанимации и интенсивной терапии
БСК — болезни системы кровообращения
ВГН — верхняя граница нормы
ВЧ-тропонин — высокочувствительный тест для определения тропонина
ГМС — голометаллические стенты
ГНМВ — гепарины с низким молекулярным весом
ГП IIb/IIIa-рецепторы — гликопротеиновые рецепторы IIb/IIIa
ДАТТ — двойная антитромбоцитарная терапия
ДЗЛА — давление заклинивания в легочной артерии
ДМЖП — дефект межжелудочковой перегородки
ЖКК — желудочно-кишечное кровотечение
ЖТ — желудочковая тахикардия
ЖЭ — желудочковая экстрасистолия
ИАПФ — ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента
ИБС — ишемическая болезнь сердца
ИВЛ — искусственная вентиляция легких
ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор
ИБК — интрааортальная баллонная контрпульсация
ИМ — инфаркт миокарда
ИМбпST — инфаркт миокарда без подъема сегмента ST
ИМпST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST
ИМПЖ — инфаркт миокарда правого желудочка
ИСА — инфаркт-связанная артерия
ИМТ — индекс массы тела
КА — коронарная артерия
КАГ — коронарная ангиография
КК — клиренс креатинина
КФК — креатинфосфокиназа
КШ — кардиогенный шок
ЛЖ — левый желудочек
ЛНП — липопротеиды низкой плотности
ЛНПГ — левая ножка пучка Гиса
ЛПВП — липопротеиды высокой плотности
ЛПНП — липопротеиды низкой плотности
ЛПОНП — липопротеиды очень низкой плотности
МНО — международное нормализованное отношение
МР — митральная регургитация
МРТ — магнитно-резонансная томография
МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография
НМГ — низкомолекулярный гепарин

НПВС — нестероидные противовоспалительные средства
НФГ — нефракционированный гепарин
ОАК — пероральные антикоагулянты
ОИМ — острый инфаркт миокарда
ОКС — острый коронарный синдром
ОКСбпST — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST на ЭКГ
ОКСпST — острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST на ЭКГ
ОПНЖК — ω 3-полиненасыщенные жирные кислоты
ОСН — острая сердечная недостаточность
ПНПГ — правая ножка пучка Гиса
ПЖ — правый желудочек
ПОАК — прямые пероральные антикоагулянты (апиксабан, дабигатрана этексилат, ривароксабан)
СВЛ — стент, выделяющий лекарство
СД — сахарный диабет
РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система
РМЖП — разрыв межжелудочковой перегородки
РП — реперфузионное повреждение
РССЛЖ — разрыв свободной стенки левого желудочка
рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации (с использованием формул CKD-EPI, MDRD)
СД — сахарный диабет
СИ — сердечный индекс
СВЛ — стент, выделяющий лекарства
СМП — скорая медицинская помощь
СН — сердечная недостаточность
СР — спонтанная реперфузия
ТГВ — тромбоз глубоких вен нижних конечностей
ТИА — транзиторная ишемическая атака
ТЛТ — тромболитическая терапия
ТП — трепетание предсердий
ТЭЛА — тромбоэмболия легочных артерий
УЗИ — ультразвуковое исследование
УИР — ускоренный идиовентрикулярный ритм
ФВ — фракция выброса
ФЖ — фибрилляция желудочков
ФК — функциональный класс
ФП — фибрилляция предсердий
ФР — фактор риска
ХБП — хроническая болезнь почек
ХС — холестерин
ХСН — хроническая сердечная недостаточность
ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство
ЧКВ-центр — стационар с возможностью круглосуточного выполнения ЧКВ
ЧПЭС — чреспищеводная стимуляция сердца
ЧСС — частота сердечных сокращений
ЭИТ — электроимпульсная терапия
ЭКГ — электрокардиография (электрокардиограмма)
ЭКС — электрокардиостимулятор
ЭП — эпистенокардитический перикардит
ЭхоКГ — эхокардиография
CHA2DS2-VASc — шкала риска ишемического инсульта при фибрилляции
NYHA — New-YorkHeartAssociation

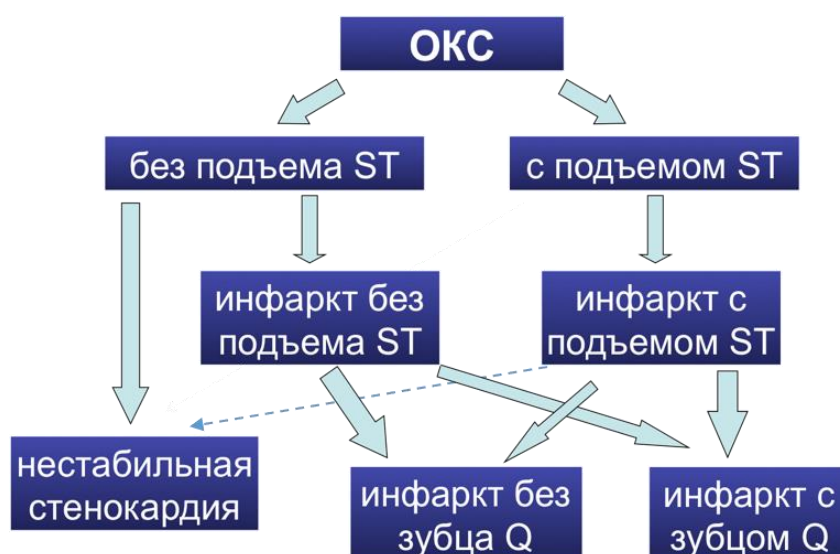
1. Предисловие

Острый коронарный синдром (ОКС) является ведущей причиной смертности в большинстве стран. Особенно высокие показатели заболеваемости и смертности от ОКС на постсоветском пространстве, что делает проблему лечения ОКС не только медицинской, но и важной социально значимой в этих странах. В настоящее время мы являемся свидетелями явного прогресса в диагностике и лечении ОКС. Появились новые медикаментозные и инвазивные подходы. Значительно повысился процент восстановления коронарного кровотока с помощью высокотехнологичных методик – чрескожного коронарного вмешательства с имплантацией стента. Это привело к существенному улучшению результатов лечения. Здесь нужно констатировать, что на фоне мировых успехов уровень помощи больным с ОКС на постсоветском пространстве не всегда соответствует принятым стандартам. Правильная, основанная на последних научных достижениях, организация медицинской помощи больным с ОКС на всех этапах: догоспитальном, госпитальном и амбулаторном, - залог улучшения результатов лечения в краткосрочной и долгосрочной перспективе.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) не является линейно прогрессирующим, стабильным процессом. Для ИБС характерна смена фаз стабильного течения и обострения болезни. Клиническое обострение ИБС принято называть острым коронарным синдромом (ОКС). Острый коронарный синдром — временный «рабочий» диагноз, который необходим для первичной оценки, стратификации риска, выбора тактики лечения у больных с обострением ИБС. После непродолжительного периода наблюдения и диагностики, обычно не превышающего суток, становится ясно, о каком именно варианте обострения ИБС идет речь: нестабильной стенокардии, инфаркте миокарда (ИМ) без подъема сегмента ST, ИМ с подъемом сегмента ST, либо коронарную природу болевого синдрома исключают. Термин возник в связи с необходимостью оперативно, без промедления выбирать лечебную тактику до установления окончательного диагноза. Кроме того, все состояния, относимые к ОКС, объединены общими патогенетическими механизмами. С точки зрения особенностей развития процесса, возможности быстрой диагностики, выработки тактики лечения, оказалось удобным разделить ОКС на две группы в зависимости от изменений на исходной электрокардиограмме (ЭКГ): ОКС с подъемом сегмента ST (ОКСпST) и ОКС без подъема сегмента ST (ОКСбпST). При ОКСпST в большинстве случаев в дальнейшем развивается крупноочаговый инфаркт миокарда с формированием патологического зубца Q или без него. У больных с ОКСбпST обычно диагностируют нестабильную стенокардию или мелкоочаговый инфаркт миокарда.

Представленные рекомендации посвящены ОКСпСТ. Учитывая, что при развитии ОКСпСТ в большинстве случаев формируется крупноочаговый ИМ, для удобства изложения в тексте использован более привычный термин — ИМ. Вместе с тем ОКСпСТ может завершиться и мелкоочаговым ИМ, а при быстром восстановлении коронарного кровотока ИМ может вообще не произойти (Рис. 1)

Рис. 1 Варианты ОКС



Настоящее руководство основано на принципах доказательной медицины. Основные наиболее важные положения подкреплены результатами крупных рандомизированных клинических исследований (РКИ). Вместе с тем, допускаются рекомендации, основанные на мнении экспертов. В зависимости от обоснованности рекомендации делятся на 4 класса и 3 уровня доказательности данных (табл. 1 и 2).

Таблица 1. Классы рекомендаций

Класс	Определение
Класс I	Данный метод лечения/диагностический подход должен быть использован, польза от его применения существенно превышает сопутствующие риски
Класс IIa	Применение данного метода лечения/диагностического подхода целесообразно, польза от его применения превышает сопутствующие риски
Класс IIb	Данный метод лечения/диагностический подход может быть использован в определенных ситуациях, польза от его применения превышает сопутствующие риски или сопоставима с ними
Класс III	Данный метод лечения/диагностический подход не должен быть использован, т.к. он не оказывает пользы или может причинить вред.

Таблица 2. Уровни доказательности данных

Уровень	Доказательная база
Уровень А	Доказательства получены в нескольких рандомизированных контролируемых исследованиях или мета-анализах этих исследований
Уровень В	Доказательства получены в одном рандомизированном контролируемом клиническом исследовании или крупных не рандомизированных
Уровень С	В основе клинической рекомендации лежит мнение (соглашение) экспертов и/или результаты небольших исследований, данные регистров

Различия систем здравоохранения и оказания медицинской помощи в разных регионах, а также популяционно-демографические особенности затрудняют разработку рекомендаций, которые могли бы полностью выполняться во всех странах. Эти отличия включают в себя в том числе доступность лекарственных препаратов и средств немедикаментозного лечения, что является особенно актуальным для Российской Федерации и стран СНГ. Следует иметь в виду, что некоторые лекарственные препараты могут быть не зарегистрированы во всех странах-участницах Евразийской ассоциации кардиологов.

2. ОСНОВНЫЕ ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Голометаллический стент – стент, представляющий собой металлический каркас из биологически инертного материала.

Инфаркт миокарда со стойкими подъемами сегмента ST на ЭКГ (ИМпST) – инфаркт миокарда, при котором в ранние сроки заболевания фиксируются стойкие (длительностью более 20 минут) подъемы сегмента ST как минимум в двух смежных отведениях ЭКГ.

Инфаркт миокарда без стойких подъемов сегмента ST на ЭКГ (ИМбпST) – инфаркт миокарда, при котором в ранние сроки заболевания отсутствуют стойкие (длительностью более 20 минут) подъемы сегмента ST на ЭКГ.

Инфаркт-связанная артерия (ИСА) – артерия, сужение просвета или окклюзия которой является причиной данного инфаркта миокарда

Нестабильная стенокардия – недавно возникшая или утяжелившаяся стенокардия, когда тяжесть и продолжительность ишемии недостаточны для развития некроза кардиомиоцитов (выброса в кроток биомаркеров некроза миокарда в количестве, достаточном для диагностики острого инфаркта миокарда). Включает больных с затяжным (более 20 минут) ангинозным приступом в покое, впервые возникшей, прогрессирующей и постинфарктной стенокардией.

Острое повреждение (некроз) миокарда – повышение и/или снижение содержания в крови биомаркеров некроза миокарда (предпочтительно сердечного тропонина), которое как минимум однократно превышает 99-й перцентиль значений у здоровых лиц.

Острый инфаркт миокарда (ОИМ): острое повреждение (некроз) миокарда вследствие ишемии, подтвержденное характерной динамикой уровня биомаркеров в крови.

Острый коронарный синдром (ОКС) – термин, обозначающий любую группу клинических признаков или симптомов, позволяющих подозревать ОИМ или нестабильную стенокардию. Термин “ОКС” используется, когда диагностической

информации еще недостаточно для окончательного суждения о наличии или отсутствии очагов некроза в миокарде и, следовательно, представляет собой рабочий диагноз в первые часы и сутки заболевания, в то время как термины “ИМ” и “нестабильная стенокардия” используются при формулировании окончательного диагноза.

Острый коронарный синдром без стойких подъемов сегмента ST на ЭКГ (ОКСбпST) – недавно возникшие клинические признаки или симптомы ишемии миокарда, когда на ЭКГ отсутствуют стойкие (длительностью более 20 минут) подъемы сегмента ST. Может закончиться без развития очагов некроза миокарда (нестабильная стенокардия) или с развитием очагов некроза (инфаркт миокарда, с формированием или без формирования патологических зубцов Q на ЭКГ).

Острый коронарный синдром со стойкими подъемами сегмента ST на ЭКГ (ОКСпST) – недавно возникшие клинические признаки или симптомы ишемии миокарда в сочетании с наличием стойких (длительностью более 20 минут) подъемов сегмента ST как минимум в двух смежных отведениях ЭКГ. Может закончиться без развития очагов некроза миокарда (редко) или с развитием очагов некроза (инфаркт миокарда, с формированием или без формирования патологических зубцов Q на ЭКГ).

Операция коронарного шунтирования – наложение обходного анастомоза, позволяющего улучшить кровоток дистальнее гемодинамически значимого стеноза в коронарной артерии. В зависимости от методики включает аортокоронарное, маммарокоронарное и другие виды шунтирования.

Первичное чрескожное коронарное вмешательство – способ реперфузионного лечения острого коронарного синдрома со стойкими подъемами сегмента ST на ЭКГ, когда первым мероприятием по восстановлению проходимости коронарной артерии является чрескожное коронарное вмешательство.

“Подготовленное” чрескожное коронарное вмешательство – способ реперфузионного лечения острого коронарного синдрома со стойкими подъемами сегмента ST на ЭКГ, при котором вслед за введением полной или половинной дозы фибринолитика, иногда в сочетании с блокатором гликопротеинов IIb/IIIa тромбоцитов, безотлагательно выполняется чрескожное коронарное вмешательство.

Постинфарктная стенокардия – стенокардия, возникшая в первые 2 недели после инфаркта миокарда.

“Спасительное” (“спасающее”) чрескожное коронарное вмешательство – срочное чрескожное коронарное вмешательство после неуспешной тромболитической терапии.

Стент, выделяющий лекарство – стент, из структур которого выделяется антипролиферативное вещество, препятствующее образованию неоинтимы и за счет этого способствующее замедлению повторного стенозирования.

Тромболитическая терапия – способ реперфузионного лечения острого коронарного синдрома со стойкими подъемами сегмента ST на ЭКГ, когда осуществляется медикаментозное восстановление проходимости окклюзированной коронарной с помощью парентерального введения фибринолитического препарата.

Фармако-инвазивный подход – способ реперфузионного лечения острого коронарного синдрома со стойкими подъемами сегмента ST на ЭКГ, когда в первые сутки после тромболитической терапии выполняется коронарная ангиография и при необходимости ЧКВ (срочно при неуспешной тромболитической терапии или через 2-24 часа от начала тромболиза при неинвазивных признаках реперфузии миокарда).

Чрескожное коронарное вмешательство – восстановление кровотока в стенозированном участке коронарной артерии с использованием чрескожного введения необходимых для этого устройств. Включает чрескожную баллонную ангиопластику, коронарное стентирование и другие, менее распространенные методики. Как правило, если не указано иное, под чрескожным коронарным вмешательством подразумевают коронарное стентирование.

3. РУБРИКИ МКБ-10 ДЛЯ ОКС

120. Нестабильная стенокардия.

121. Острый инфаркт миокарда.

121.0. Острый трансмуральный инфаркт передней стенки миокарда.

121.1. Острый трансмуральный инфаркт нижней стенки миокарда.

121.2. Острый трансмуральный инфаркт миокарда других уточненных локализаций.

121.3. Острый трансмуральный инфаркт миокарда неуточненной локализации.

121.4. Острый субэндокардиальный инфаркт миокарда.

121.9. Острый инфаркт миокарда неуточненный.

122. Повторный инфаркт миокарда.

122.0. Повторный инфаркт передней стенки миокарда.

122.1. Повторный инфаркт нижней стенки миокарда.

122.8. Повторный инфаркт миокарда другой уточненной локализации.

122.9. Повторный инфаркт миокарда неуточненной локализации.

124. Другие формы острой ишемической болезни сердца.

124.0. Коронарный тромбоз, не приводящий к инфаркту миокарда.

124.8. Другие формы острой ишемической болезни сердца.

124.9. Острая ишемическая болезнь сердца неуточненная

4. Классификация ИМ.

На основании исходных изменений на ЭКГ (должно быть отражено в диагнозе):

1. ИМ с подъемом сегмента ST (к этой группе относят также остро возникшую блокаду ЛНПГ).

2. ИМ без подъема сегмента ST.

На основании последующих изменений на ЭКГ (должно быть отражено в диагнозе):

1. ИМ с формированием патологических зубцов Q.

2. ИМ без формирования патологических зубцов Q.

На основании размера очага некроза (может быть отражено в диагнозе):

1. Крупноочаговый (в том числе трансмуральный) ИМ.

2. Мелкоочаговый ИМ.

На основании глубины поражения мышечного слоя (может быть отражено в диагнозе):

1. Субэндокардиальный.

2. Трансмуральный.

На основании локализации очага некроза (если известно, должно быть отражено в диагнозе):

1. ИМ передней стенки левого желудочка (передний ИМ).

2. ИМ боковой стенки левого желудочка (боковой ИМ).

3. ИМ верхушки сердца.

4. ИМ нижней стенки левого желудочка (нижний ИМ).

5. ИМ задней стенки ЛЖ (задний ИМ).

6. ИМ межжелудочковой перегородки.

7. ИМ правого желудочка.

8. ИМ предсердий.

9. Возможны сочетанные локализации: задненижний, переднебоковой и др.

На основании наличия ИМ в анамнезе (должно быть отражено в диагнозе):

1. Первый ИМ.

2. Повторный ИМ – ИМ, развившийся через 28 суток после первого ИМ.

3. Рецидив ИМ – ИМ, развившийся в первые 28 суток после первоначального ИМ (первого или повторного).

Клиническая классификация типов инфаркта миокарда (если известно, может быть отражено в диагнозе)

Тип 1. ИМ, развившийся вследствие разрыва или эрозии атеросклеротической бляшки в коронарной артерии. Эти процессы приводят к внутрикoronарному тромбозу с резким снижением кровотока ниже поврежденной бляшки или к дистальной эмболизации тромботическими массами/фрагментами атеросклеротической бляшки с последующим развитием некроза миокарда. Более редкой причиной ИМ 1 типа является интрамуральная гематома в поврежденной атеросклеротической бляшке с быстрым увеличением ее объема и уменьшением просвета артерии.

Тип 2. ИМ, развившийся в результате ишемии, обусловленными причинами, не связанными с тромботическими осложнениями коронарного атеросклероза. Патологически такие ИМ связаны с повышением потребности миокарда в кислороде и/или уменьшения его доставки к миокарду, например, эмболии коронарной артерии, спонтанной диссекции коронарной артерии, дыхательной недостаточности, анемии, нарушениях ритма сердца, артериальной гипертензии или гипотензии и т.д. ИМ 2 типа может возникать как у больных с наличием, так и с отсутствием коронарного атеросклероза.

Тип 3. ИМ 3 типа может быть установлен в случае появления симптомов, указывающих на ишемию миокарда, сопровождающихся предположительно новыми ишемическими изменениями ЭКГ или фибрилляцией желудочков. При этом больные умирают до появления возможности взятия образцов крови или раньше, чем отмечают повышение активности биохимических маркеров некроза миокарда в крови. Подтвердить диагноз можно на основании обнаружения острого инфаркта (не всегда, зависит от сроков ИМ) и тромбоза инфаркт-связанной коронарной артерии на аутопсии.

Тип 4а. ИМ, связанный с осложнениями, возникшими по время процедуры ЧКВ и в ближайшие 48 часов после нее.

Тип 4б. ИМ, связанный с тромбозом коронарного стента, документированный при КАГ или аутопсии. В зависимости от сроков после имплантации стента выделяют острый (0-24 ч), подострый (>24 ч – 30 суток), поздний (>30 суток – 1 год) и очень поздний (>1 года) тромбоз стента.

Тип 4с. ИМ, связанный с рестенозом после ЧКВ. ИМ 4с типа устанавливается в случае обнаружения выраженного рестеноза в артерии, соответствующей зоне ИМ, когда отсутствуют признаки тромбоза и другие поражения инфаркт-связанной артерии.

Тип 5. ИМ, связанный с операцией коронарного шунтирования.

5. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА

Атеросклероз коронарных артерий – основа и первопричина ОКС. Основное патогенетическое звено ОКС - окклюзирующий или неокклюзирующий внутрикоронарный тромбоз. Возможны и другие механизмы: кровоизлияние в атеросклеротическую бляшку (АСБ), отслойка интимы, быстрый рост АСБ, спазм и т.д. Самые частые причины тромбоза — разрыв и эрозия бляшки. АСБ, склонную к разрыву или эрозированную, на поверхности которой развивается тромбоз, называют нестабильной. Коронарную артерию, с которой связано обострение ИБС, принято называть инфаркт- или симптом-связанной. Структурные и функциональные особенности нестабильной АСБ хорошо описаны. Нестабильная АСБ как правило состоит из крупного липидного ядра, включающего в большом количестве воспалительные клетки и относительно мало гладкомышечных клеток, и покрыта истонченной фиброзной капсулой. Провоспалительные цитокины, выделяемые макрофагами и другими клетками, способствуют экспрессии ферментов (металлопротеиназ), приводящих к разрушению коллагенового матрикса покрывки АСБ с последующим ее разрывом. В качестве возможных триггеров воспаления в области АСБ выступают окисленные липопротеиды, инфекция, неспецифическое воспаление, метаболические нарушения (сахарный диабет, гиперурикемия), радиация и т.д. После разрыва АСБ происходит цепь последовательных реакций, приводящих к тромбозу. Взаимодействие тромбоцитов с коллагеном экстрацеллюлярного матрикса бляшки приводит к их активации. В тоже время, макрофаги и гладкомышечные клетки АСБ продуцируют тканевой фактор, запускающий каскад коагуляции. Довольно часто окклюзия развивается в месте гемодинамически незначимого стеноза коронарных артерий (КА). В КА больных с ОКС обычно находят несколько нестабильных АСБ, что говорит о распространенном характере процессов дестабилизации.

Сердце относят к органам, наиболее чувствительным к ишемии. При отсутствии эффективного коллатерального кровообращения, в случае тотальной окклюзии крупной коронарной артерии уже через 30 мин начинается гибель кардиомиоцитов. Подобная динамика некроза миокарда обуславливает крайнюю важность раннего начала лечения ИМ. При ОКСпST в большинстве случаев происходит необратимое повреждение обширного участка миокарда, в результате чего нарушается, прежде всего, сократительная функция ЛЖ, изменяются его форма, размер, толщина миокарда. В зоне ИМ отмечают истончение ткани, расширение полости ЛЖ вплоть до развития аневризмы сердца (обширного некротического участка сердца в зоне инфаркта). Эти процессы называют ремоделированием сердца. Одна из основных задач терапии ИМ заключена в уменьшении

процессов ремоделирования. У части больных с ОКСпСТ может наблюдаться спонтанная реперфузия инфаркт-связанной артерии. По разным данным частота спонтанной реперфузии при ОКС, колеблется в пределах от 4 до 27%.

Причиной ИМ 2 типа являются заболевания или состояния, сопровождающиеся снижением доставки кислорода или увеличение потребности в нем. Причины могут быть как кардиальными (аритмия, гипертрофия ЛЖ и т.д.), так и экстракардиальными (анемия, артериальная гипертензия, почечная, дыхательная недостаточность и т.д.).

В эпидемиологическом исследовании *INTERHEART* изучали вклад основных факторов кардиального риска в развитие ИМ. Оказалось, что у 90% больных ИМ за возникновение болезни были ответственны 9 хорошо известных «классических» факторов риска. К ним относят гиперлипидемию, курение, сахарный диабет, АГ, абдоминальное ожирение, психосоциальные причины (стресс, депрессия и т.д.), низкую физическую активность, неправильную диету и потребление алкоголя. Наиболее существенный вклад в развитие ИМ внесли первые два фактора [1]. Таким образом, коррекция хорошо известных факторов риска может предотвратить значительное количество случаев ИМ. Несмотря на это, продолжается активный поиск новых факторов риска ИМ, прежде всего генетических и биохимических.

6. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

В Европе, в странах Северной Америки и других развитых странах в последние десятилетия отмечается снижение смертности от ИБС. В тоже время различные формы ИБС по-прежнему занимают лидирующие позиции в структуре заболеваемости и смертности, со значительным разбросом показателей в разных странах мира [2,3]. В Европе наиболее высокие стандартизованные коэффициенты смертности от ИБС регистрируются в Беларуси, Украине, Болгарии, Литве и РФ [3]. Болезни системы кровообращения являются ведущей причиной смертей у взрослого населения в РФ (46,3% от общего числе смертельных исходов). В структуре смертности от БСК на долю ИБС в 2018 году пришлось более половины (52,6%). В этом же году ИМ как причина смерти зафиксирован у 54.427 человек (6,5% в структуре смертности при БСК) [данные Росстата www.gsk.ru на 22.06.2019]. На фоне широкого внедрения инвазивного лечения больных смертность от ИМпСТ снижается. По данным национальных регистров в Европе смертность в стационаре колеблется от 6 до 14%. В 2016 году в РФ зафиксировано 187240 случаев острого ИМ (включая повторный), из них во время госпитализации умерли 33185, т.е. 17,7%. Этот же показатель в 2015 году составил 18,6% (при 188511 зарегистрированных случаях острого

ИМ) [4]. Краткосрочный регистр ОКС, проведенный в Москве в 2012 году, показал, что на долю ОКСпСТ пришлось 28,3% случаев от общего числа ОКС. Умерли в стационаре 12,4% больных с ОКСпСТ (при ОКСбпСТ – только 1,9%) [5]. По официальным данным в Республике Беларусь заболеваемость ИМ в период с 2004 по 2018 практически не изменилась и составляет около 180 на 100 тыс. населения, смертность от ИМ также без динамики за этот период – около 16 на 100 тыс. В Киргизии в структуре смертности БСК составляют 50,8%, заболеваемость ИБС – 2206 на 100000 населения, ИМ – 24,5 на 100000 населения, госпитальная летальность при ИМ – 8,2%. В последние годы соотношение между ИМпСТ и ИМбпСТ в общем числе ИМ неуклонно меняется в сторону ИМбпСТ, в основном, за счет диагностирования дополнительных случаев ИМбпСТ с помощью высокочувствительного тропонинового теста [6]. Российские и мировые данные свидетельствуют, что мужчины заболевают первым ИМ в среднем в возрасте 55-65 лет, а женщины – в возрасте 65-72 года [7,8,9]. По данным Российского регистра РЕКОРД-3 доля женщин среди всех пациентов с ОКС составляла в 2015г 39%, с увеличением относительно 2008 г. на 13%. При этом женщины среди больных ИМпСТ составляли 32%, а среди пациентов с ИМбпСТ – 44% [10]. У женщин по сравнению с мужчинами чаще отмечаются особенности клинического течения ИМпСТ, в частности симптоматика может быть нетипичной в 30% всех случаев, что затрудняет диагностику и замедляет оказание медицинской помощи [11]. Возможно с этим, в том числе, связано сравнительно более редкое проведение инвазивной стратегии лечения у женщин, по сравнению с мужчинами с ИМпСТ [12,13]. В связи с тем, женщины с ИМпСТ в среднем старше, они чаще страдают сопутствующими заболеваниями: сахарным диабетом, артериальной гипертонией, фибрилляцией предсердий и др., то есть представляют собой более тяжелый контингент больных, по сравнению с мужчинами с ИМпСТ. Кроме того женский пол ассоциируется с более высоким риском кровотечений, что диктует необходимость более пристального контроля безопасности антитромботической терапии [14]. В последние годы в популяции большинства стран мира увеличивается абсолютное и процентное количество людей пожилого возраста [15]. Среди пациентов с ИМпСТ этой возрастной группы меняется не только гендерный состав, но и прогрессивно проявляются различные специфические гериатрические синдромы, такие как старческая астения – «хрупкость» пациентов, а также возрастает частота коморбидной патологии. Так, по данным Датского Национального регистра больных с ИМ среди лиц старше 65 лет доля пациентов, страдающих теми или иными хроническими заболеваниями, составляет 90% [16]. Следствием наличия коморбидной патологии, гериатрических синдромов являются сравнительно более высокий риск неблагоприятных исходов и развития осложнений у пациентов с ИМпСТ

пожилого и старческого возраста, что может влиять на тактику лечения, ограничивать возможность применения общепринятых подходов при выборе терапии [17]. Хотя инвазивная стратегия у пациента с ИМпСТ рекомендуется, независимо от возраста, частота ее выполнения у пожилых пациентов ниже по сравнению с более молодыми [18,19].

7. ДИАГНОСТИКА ОКС(ИМ)ПСТ

Рабочий диагноз ОКС(ИМ)пСТ должен быть поставлен при первом контакте с медицинским работником (врачом, фельдшером, медицинской сестрой или обученным парамедиком, допущенным к оказанию медицинской помощи), у которого есть возможность зарегистрировать и интерпретировать ЭКГ (если нельзя обеспечить квалифицированную интерпретацию ЭКГ у постели больного, необходимо наладить систему безотлагательного дистанционного консультирования).

Первоначальный диагноз основывается на клинической симптоматике и изменениях на ЭКГ.

7.1. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Необходимо оценить характер и продолжительность болевого синдрома. Для ишемии миокарда характерно наличие боли (дискомфорта) за грудиной с возможной иррадиацией в шею, нижнюю челюсть, левую руку. Сила болевого синдрома может быть различной, у отдельных больных он может сопровождаться страхом, возбуждением, выраженными вегетативными расстройствами. Менее характерны изолированная одышка, удушье, боль в верхних отделах живота, тошнота и рвота, слабость, спутанность сознания, сердцебиение, синкопе, а также проявления только в местах иррадиации. Атипичные проявления ишемии миокарда чаще встречаются у женщин, пожилых, больных с сахарным диабетом. Оценка реакции на нитроглицерин для определения связи симптомов с ишемией миокарда не рекомендуется, однако если после приема нитроглицерина симптомы купировались, необходимо повторно зарегистрировать ЭКГ (полное исчезновение подъемов сегмента ST свидетельствует в пользу коронарного спазма) [20]. Симптоматика может быть постоянной или волнообразной. Для определения показаний к реперфузионной терапии необходимо максимально точно выяснить время возникновения текущего ишемического эпизода – предположительного возникновения стойкой окклюзии коронарной артерии (при волнообразных симптомах за точку отсчета принимают начало наиболее сильного приступа, ставшего причиной обратиться за помощью).

В некоторых случаях интенсивный ангинозный приступ не является ведущим

симптомом ИМ. Существует несколько вариантов нетипичного клинического течения ИМ.

Астматический вариант, при котором ведущий (иногда единственный) симптом — одышка, обусловленная левожелудочковой недостаточностью. Чаще такой вариант развивается у пожилых больных и при повторном ИМ. Одышка часто говорит о значительном объеме поражения миокарда.

Абдоминальный вариант ИМ чаще наблюдают при нижней локализации ИМ. Для него характерны боль в эпигастральной области и диспепсические явления — тошнота, рвота, метеоризм. При пальпации иногда наблюдают болезненность и напряжение брюшной стенки, затрудняющие постановку правильного диагноза. Нередко такие больные поступают в хирургические отделения с диагнозом «острый живот».

Церебральный вариант ИМ, при котором на первый план выходят неврологические симптомы, обусловленные различными причинами.

- Ослабление сократительной функции ЛЖ и/или брадиаритмии приводят к уменьшению минутного объема сердца и перфузионного давления в артериях, кровоснабжающих головной мозг. У больных с исходной цереброваскулярной недостаточностью на фоне атеросклероза дополнительное снижение кровотока, связанное с ИМ, может привести к декомпенсации и развитию нарушения мозгового кровообращения. Другим клиническим проявлением гипоксии мозга может быть обострение или манифестация психических заболеваний. В редких случаях ИМ клинически протекает как острый психоз.
- На фоне ИМ может развиваться ишемический инсульт вследствие тромбоза церебральных артерий. Другой причиной ишемического инсульта может быть тромбоз левого желудочка. Наконец, на фоне массивной антитромботической терапии, особенно, ТЛТ, возможно развитие геморрагического инсульта.

Аритмический вариант, при котором боль выражена незначительно или отсутствует. Больного беспокоят симптомы, связанные с нарушениями ритма и/или проводимости — ощущение сердцебиения, перебоев в работе сердца, слабость.

Бессимптомный (малосимптомный) вариант. Иногда ИМ протекает малосимптомно или бессимптомно. Около 50% случаев ИМ диагностируют ретроспективно, причем примерно половина из них протекает без болевого приступа. Частота бессимптомного ИМ с зубцом Q по разным данным составляет 9-37%. По данным регистра NRMI-2 (430 тыс. больных), около трети больных с ИМ поступают в стационар без болевого приступа [21]. Эти больные либо не испытывают симптомов, либо у них наблюдают одышку, сердцебиение, тошноту, рвоту. Чаще бессимптомные или малосимптомные формы ИМ наблюдают у пожилых людей (особенно у женщин) и у больных сахарным диабетом.

Нетипичная локализация болей. У некоторых больных болевой синдром при ИМ носит нетипичный характер. Боль может иррадиировать в правую верхнюю конечность, нижние конечности, носить «корешковый характер» и т.д. В одном наблюдении среди больных, госпитализированных в связи с острой прокалывающей болью в грудной клетке, в 22% случаев обнаруживали ИМ [22]. Следовательно, нетипичный вариант болевого синдрома — не редкость.

7.2. РЕЗОРБТИВНО-НЕКРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

После развития ИМ продукты распада миокарда попадают в кровоток, вызывая системный воспалительный ответ, который принято называть «резорбтивно-некротический синдром». Для этого синдрома характерно повышение температуры тела, обычно до 38 °С на протяжении не более недели. Если лихорадка превышает 38 °С или сохраняется более

продолжительный срок, следует искать другие ее причины. В то же время нельзя автоматически связывать все случаи лихорадки ниже до 38 °С с ИМ. Во всех случаях необходимо обследовать больного для выяснения причины повышения температуры, и лишь при отсутствии явных причин лихорадки объяснять ее основным заболеванием. Лейкоцитоз обычно не превышает $15 \times 10^9/\text{л}$, и к концу первой недели заболевания количество лейкоцитов становится нормальным. Повышение СОЭ отмечают в конце первой недели болезни, нормализация происходит в течение нескольких недель. Анэозинофилию обнаруживают в течение нескольких недель. Причина этого феномена не ясна.

7.3. ЭКГ

При клиническом подозрении на ОКС (ИМ)пST необходимо как можно быстрее – в ближайшие 10 минут после контакта с медицинским работником – зарегистрировать ЭКГ как минимум в 12 отведениях. У всех больных с нижним ИМ необходимо регистрировать ЭКГ в прекардиальных отведениях с правой стороны для исключения инфаркта правого желудочка. Для ОКС характерно острое возникновение изменений на ЭКГ. Поэтому во всех случаях следует стремиться получить ЭКГ, зарегистрированные до настоящего ухудшения, и сопоставить их с текущей. При сохранении симптомов у больных, не имеющих изменений на ЭКГ, характерных для ОКС (ИМ)пST, необходимо регистрировать ЭКГ повторно, чтобы не пропустить появление критериев ОКС (ИМ)пST и, соответственно, возникновение показаний к реперфузионному лечению.

Признаком ИМ правого желудочка является элевация сегмента ST в отведениях V3R-V4R. В случае подозрения на ИМ задней локализации (высокоамплитудные зубцы R в отведениях V1–V3) следует зарегистрировать ЭКГ в дополнительных грудных отведениях V7 (левая задняя подмышечная линия), V8 (левая среднелопаточная линия) или V9 (левая околопозвоночная линия). Признак ИМ задней локализации — элевация сегмента ST в этих отведениях. При блокаде ЛНПГ диагностика ИМ с помощью ЭКГ существенно затруднена. Блокада ЛНПГ не всегда свидетельствует об остром ИМ, однако у больных с клинической симптоматикой, подозрительной в отношении продолжающейся ишемии миокарда, является основанием для выбора стратегии ведения, аналогичной ОКС(ИМ)пST [23].

Для развивающегося ОКС(ИМ)пST характерны остро возникшие подъемы сегмента ST на уровне точки J как минимум в двух смежных отведениях ЭКГ продолжительностью не менее 20 минут, $\geq 0,1$ мВ во всех отведениях, за исключением отведений V₂-V₃, где элевация сегмента ST должна составлять $\geq 0,2$ мВ у мужчин в возрасте

40 лет и старше, $\geq 0,25$ мВ у мужчин моложе 40 лет или $0,15 \geq$ мВ у женщин (при отсутствии гипертрофии левого желудочка или блокады левой ножки пучка Гиса). На основании изменений ЭКГ можно с высокой точностью судить о локализации ИМ (табл. 3)

Таблица 3. Локализация инфаркта миокарда на основании электрокардиографии

Локализация	Отведения
Переднеперегородочный	V1–V3
Передневерхушечный	V3, V4
Переднебоковой	I, aVL, V5, V6
Боковой	aVL, V5, V6
Распространенный передний	I, aVL, V1–V6
Заднедиафрагмальный (нижний)	II, III, aVF
Заднебазальный	Высокая амплитуда R в V1–V3, элевация сегмента ST в V7–V9
Заднебоковой	V5, V6, III, aVF
Инфаркт правого желудочка	V3R, V4R
Возможны другие сочетания локализаций ИМ, например: передний в сочетании с нижним	V1–V4, II, III, aVF

Для ИМ не характерна статичная «застывшая» ЭКГ. Важное отличие ЭКГ при ИМ - характерная динамика, заключающаяся в формировании патологического зубца Q или комплекса QS, постепенном снижении сегмента ST, образовании отрицательных зубцов T. Если изменения на ЭКГ имеют постоянный характер и не претерпевают указанной динамики, то наличие ИМ сомнительно.

ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ СВЕРШИВШЕГОСЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА

1. Любой зубец Q в отведениях V₂–V₃ $\geq 0,02$ с, или комплекс QS в этих отведениях.
2. Зубец Q $\geq 0,03$ с и амплитудой $\geq 0,1$ мВ (1 мм) в отведениях I, II, aVL, aVF, V₄–V₆. Указанные изменения должны быть отмечены не менее чем в двух соседних отведениях.
3. Признаки заднего ИМ: зубец R в отведениях V₁–V₂ $\geq 0,04$ с, R/S в V₁–V₂ ≥ 1 . Положительный конкордантный зубец T в V₁–V₂. Необходимое условие — отсутствие нарушений внутрижелудочковой проводимости.

Сложные случаи ЭКГ-диагностики представлены в таблице 4.

Таблица 4. Атипичные изменения на ЭКГ, при которых у больных с сохраняющимися симптомами, возможно обусловленными ишемией миокарда, показана стратегия ведения, аналогичная первичному ЧКВ при несомненном ОКС(ИМ)пST.

<p>Блокада левой ножки пучка Гиса. Признаки, улучшающие диагностику остро возникшей окклюзии коронарной артерии, характерной для ОКС(ИМ)пST (критерии Sgabossa) [10]:</p> <ul style="list-style-type: none"> - конкордартные подъемы сегмента ST $\geq 0,1$ мВ (1 мм) в отведения с положительным (направленным вверх от изолинии) комплексом QRS - конкордартные депрессии сегмента ST $\geq 0,1$ мВ (1 мм) в отведениях V₁–V₃ - дискордартные подъемы сегмента ST $\geq 0,5$ мВ (5 мм) в отведения в отведениях с негативным (направленным вниз от изолинии) комплексом QRS
<p>Блокада правой ножки пучка Гиса. Может затруднять диагностику трансмуральной ишемии миокарда</p>

<p>Ритм ЭКС. При электрической стимуляции правого желудочка на ЭКГ выявляется блокада левой ножки пучка Гиса и могут использоваться критерии Sgabossa, однако они менее специфичны.</p>
<p>Изолированный задний ИМ. Депрессии сегмента ST $\geq 0,05$ мВ (0,5 мм) в отведениях V₁-V₃ (особенно при высоких остроконечных зубцах Т в этих отведениях) и подъемы сегмента ST $\geq 0,05$ мВ (0,5 мм) ($\geq 0,1$ мВ (1 мм) у мужчин до 40 лет) в отведениях V₇-V₉</p>
<p>Депрессии сегмента ST $\geq 0,1$ мВ (1 мм) в 6 и более отведениях в сочетании с подъемами сегмента ST в отведениях aVR и/или V₁ Предполагает многососудистое поражение коронарного русла или обструкцию ствола левой коронарной артерии.</p>

При ряде состояний возможные изменения на ЭКГ, характерные для ОКС(ИМ)пST:

Основные причины подъема сегмента ST.

- Острый перикардит.
- Синдром ранней реполяризации желудочков.
- Блокада ЛНПГ (в отведениях V₁-V₂).
- Гипертрофия левого желудочка (в отведениях V₁-V₂).
- Аневризма левого желудочка.
- Стенокардия Принцметала.
- Синдром Бругада (элевация в V₁-V₂ и блокада правой ножки пучка Гиса).
- Стресс-индуцированная кардиопатия (синдром Такоцубо).
- Гиперкалиемия (V₁-V₂).
- Травмы и опухоли сердца.
- Гипотермия.

Основные причины глубоких зубцов Q и комплексов QS.

- Физиологические варианты зубца Q, обычно в отведениях III и aVF.
- Физиологические варианты низкоамплитудного зубца R, позиционные сдвиги: левосторонний пневмоторакс, дэкстракардия (низкоамплитудные зубцы R в левых грудных отведениях).
- Воспалительные и инфильтративные заболевания миокарда (миокардит, дилатационная кардиомиопатия, амилоидоз, саркоидоз, опухоли, склеродермия и т.д.).
- Тромбоэмболия легочной артерии (феномен Q₃-S₁).
- Гиперкалиемия.
- Гипертрофическая кардиомиопатия.
- Блокада ЛНПГ (низкоамплитудные зубцы R в отведениях V₁-V₂).
- Синдром предвозбуждения желудочков (синдром Вольффа-Паркинсона-Уайта).

Основные причины высокоамплитудного зубца R в правых грудных отведениях (дифференциальная диагностика заднего ИМ).

- Физиологический зубец R в V₁-V₂.
- Гипертрофия правого желудочка — отклонение электрической оси сердца вправо, сдвиг интервала ST-T в V₁-V₂, отсутствуют изменения в V₇-V₉.
- Гипертрофия межжелудочковой перегородки; часто с признаками гипертрофии ЛЖ, отсутствуют изменения в V₇-V₉.
- Блокада ПНБГ — расширенный комплекс QRS, широкий зубец S в V₁, отсутствуют изменения в V₇-V₉.

- Синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта — короткий сегмент PQ, Δ-волна, отсутствуют изменения в V₇–V₉.

7.4. МАРКЕРЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА

Основное патогенетическое звено ИМ — некроз кардиомиоцитов, вследствие которого в периферический кровоток выходят внутриклеточные молекулы, которые в нормальных условиях не определяются или содержатся в низкой концентрации. Эти молекулы (в основном, белковой природы) называют маркерами повреждения миокарда. Повышение уровня маркеров повреждения миокарда — основной, необходимый критерий постановки диагноза ИМ. При первом контакте с больным диагноз ИМ ставят на основании типичной клинической картины и характерной динамики ЭКГ. Взятие крови для определения биомаркеров некроза миокарда (предпочтительно сердечного тропонина) следует производить как можно скорее, но их исходный уровень и динамика не влияют на выбор подхода к реперфузионному лечению и нужны для последующей верификации диагноза ИМ и стратификации риска неблагоприятного исхода. Для выявления ишемического некроза миокарда с помощью маркеров повреждения необходимо учитывать важное правило: для ИМ характерны не просто повышение уровня маркеров, а особая динамика, заключающаяся в появлении маркера (или существенном повышении концентрации), дальнейшем росте уровня с достижением максимального значения и постепенном снижении до нормальных значений. Если в течение длительного времени уровень маркера повреждения устойчиво повышен, следует искать другую причину, приведшую к выбросу маркера в периферический кровоток, не связанную с ИМ. Каждый маркер повреждения характеризует специфическое время появления в крови, достижения пиковых значений и нормализации значений. На эти временные параметры влияет ряд факторов, среди которых можно выделить восстановление коронарного кровотока. Характеристики основных маркеров повреждения миокарда приведены в табл. 5.

Таблица 5. Характеристики основных маркеров повреждения миокарда

Маркер	Время появления показателя в крови, ч	Время максимал значения показателя в крови, ч	Длительность присутствия показателя в крови	Чувствительность	Специфичность
Тропонин Т	4–6	50	до 14 сут	100	95
Тропонин I	3–6	50	до 10 сут	100	95
Тропонин (высоко чувствительный тест)	2–3	50	до 10 сут	100	95
КФК-МВ	4–6	12	24–36 ч	88	90
КФК общая	6–8	8	36–48 ч	80-85	70

7.4.1. СЕРДЕЧНЫЕ ТРОПОНИНЫ

Тропонины — регуляторные белки, участвующие во взаимодействии актина и миозина. Тропонины I и T считают кардиоспецифичными. В связи с относительно небольшим молекулярным весом тропонины появляются в периферической крови при повреждении миокарда довольно быстро — через 3–6 ч. У абсолютного большинства здоровых лиц тропонин или не выявляется, или обнаруживается в минимальных количествах — от 0,01 до 0,1 мкг/мл. По чувствительности и специфичности сердечные тропонины превосходят все существующие маркеры повреждения. Тропонины рассматривают как предпочтительные маркеры для диагностики ИМ. Несмотря на высокую специфичность, при ряде заболеваний сердца и болезней, напрямую не связанных с сердцем, уровень сердечных тропонинов может быть повышен. Основные заболевания и состояния, при которых может повышаться тропонин, перечислены в приложении 1.

Для биохимической диагностики острого ИМ должны использоваться методы определения концентрации сердечного тропонина в крови, обеспечивающие коэффициент вариации определений 99-го перцентиля верхней границы нормы не выше 20% (оптимально – не выше 10%).

7.4.2. ВЫСОКОЧУВСТВИТЕЛЬНЫЙ ТЕСТ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТРОПОНИНА (ВЧ-ТРОПОНИН)

В последние годы разработаны тесты нового поколения для измерения уровня сердечных тропонинов. Чувствительность этих тестов выше в 1000 – 10000 раз по сравнению с обычным анализом - нижний предел определения может достигать 90 пкг/л. Вместе с тем, измерение низких концентраций тропонина, приближающихся к нижнему пределу возможностей теста, не имеет диагностического значения, потому что в таких микроскопических количествах тропонин закономерно обнаруживается у большинства здоровых людей. Небольшое повышение тропонина характерно для больных с различной сердечно-сосудистой патологией, не связанной с ОКС: сердечная недостаточность, хроническая ИБС, артериальная гипертензия, ТЭЛА и т.д. Если уровень вч-тропонина превышает 0,05 нг/л и есть другие проявления развивающегося ИМ (ангинозный приступ, изменения на ЭКГ), то можно говорить, что повышение маркера связано с острой ишемией. В большинстве случаев при ОКСпST наблюдают выраженное кратное повышение уровня тропонина. Основным преимуществом Вч-тропонинового теста является возможность более ранней диагностики ИМ. Уже через 2 часа после развития ИМ уровень вч-тропонина превышает 99-перцентиль более чем у 90% больных, тогда как при использовании стандартных тестов уровень тропонина к этому времени повышен менее, чем у половины

больных. Ранняя диагностика ИМ, особенно в исходно неопределенных случаях (неизмененная ЭКГ и т.д.) позволяет быстрее перевести больного в отделение неотложной кардиологии, раньше начать лечебные мероприятия, включая реваскуляризацию.

В настоящее время в клинической практике используют сердечные тропонины I и T реже КФК, КФК-МВ (активность и концентрация). До сих пор по инерции используют одновременно тропонин и МВ-КФК, хотя в этом нет необходимости. Тропонин превосходит МВ-КФК по чувствительности, специфичности, диагностической точности. Кроме того, возможна конфузная ситуация, когда уровень тропонина в норме, а МВ-КФК повышен.

7.5. МЕТОДЫ ВИЗУАЛИЗАЦИИ

Вследствие ишемии нарушается функция ЛЖ, как диастолическая, так и систолическая. Эти процессы можно объединить понятием потеря жизнеспособности. Другим признаком ишемии является нарушение перфузии миокарда. В настоящее время основные методы визуализации нарушений сократимости и перфузии при ИМ — ЭхоКГ, радионуклидные методы, КТ и МРТ.

7.5.1. ЭХОКАРДИОГРАФИЯ

С помощью ЭХО-КГ выявляют зоны нарушенной локальной сократимости миокарда, обусловленные тяжелой ишемией. Важно помнить, что нарушения локальной сократимости не являются абсолютным доказательством острого ИМ. Подобную картину можно встретить при ранее перенесенном ИМ, гибернации миокарда, миокардитах, предшествующих операциях на сердце, кардиомиопатиях и т.д. Отличительная особенность нарушения локальной сократимости при ранее перенесенном ИМ — истончение участка сердца в зоне рубца. При остром ИМ толщина пораженного участка не отличается от соседних участков миокарда. В сложных случаях может помочь контрастная ЭхоКГ, которая позволяет визуализировать субэндокардиальные отделы, оценивать перфузию миокарда, в том числе на микрососудистом уровне. Возможно использование тканевой доплерографии, которая количественно оценивает, как общую, так и локальную сократимость ЛЖ. Изменения, напоминающие нарушения локальной сократимости, наблюдают при асинхронном сокращении желудочков при блокаде ЛНПГ, синдроме предвозбуждения желудочков (синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта). ЭхоКГ позволяет в сложных случаях установить локализацию и обширность ИМ. ЭхоКГ считают наиболее чувствительным методом для диагностики ИМ ПЖ, по своим диагностическим

возможностям, превосходящим ЭКГ. Для оценки сократительной функции ЛЖ в период госпитализации проводят не менее двух раз — в первые сутки и ближе к выписке. ЭхоКГ — наиболее точный и доступный метод оценки сократимости ЛЖ при ИМ. При выраженном снижении сократительной функции (фракция выброса [ФВ] <35%) необходимо внимательно следить за симптомами сердечной недостаточности. Величина фракции выброса миокарда ЛЖ — существенный прогностический фактор и необходимый компонент при стратификации риска у больных ИМ. ЭхоКГ — основной метод диагностики ряда механических осложнений ИМ: разрыва межжелудочковой перегородки, разрыва свободной стенки или формирования аневризмы левого желудочка, дисфункции и отрыва папиллярных мышц, внутрисердечного тромбоза.

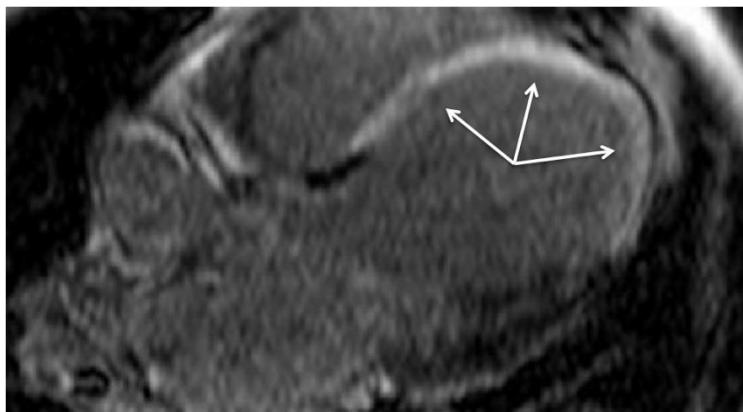
7.5.2. РАДИОНУКЛИДНЫЕ МЕТОДЫ

В последнее время чаще используется однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОЭКТ) с различным радионуклидными препаратами (²⁰¹Tl-таллий, ^{99m}Tc-MIBI и др.). Метод не подходит для уточнения сроков развития ИМ, так как не позволяет отличить свежее поражение от старого. ОЭКТ может с большой точностью оценить перфузию миокарда, определить локализацию ИМ, выявить жизнеспособный миокард. Эту методику используют при ОКС для проведения сцинтиграфии в покое и на фоне нагрузки для выявления ишемии миокарда. Радиоизотопные методики активно развиваются. Ведутся работы с использованием специальных изотопов по оценке метаболизма миокарда роли матриксных металлопротеиназ в постинфарктном ремоделировании ЛЖ и т.д.

7.5.3. МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ (МРТ)

МРТ в динамическом (кино-) режиме позволяет точно, подобно ЭХО-КГ, оценить сократительную функцию миокарда и выявить участки нарушенной сократимости. Преимуществом МРТ является независимость от анатомических особенностей пациента и высокая разрешающая способность. Для выявления очагов инфаркта/фиброза и оценки перфузии миокарда используют парамагнитные контрастные вещества (гадолиний). Признаками поврежденного миокарда являются дефекты перфузии и отсроченное контрастирование (рис. 18). МРТ помогает в дифференциальной диагностике ОКС с рядом заболеваний миокарда, в частности с миокардитом. МРТ с гадолинием является важной методикой для дифференциального диагноза с неишемическим повреждением миокарда. Для ишемического повреждения характерно накопление контрастного препарата субэндокардиально или трансмурально; для неишемического (перикардит, миокардит) — субэпикардиально и интрамурально (Рис. 2).

Рис. 2. МРТ при ИМ. Стрелками указаны обширные зоны отсроченного контрастирования в миокарде ЛЖ при ИМ передне-перегородочной локализации.



7.5.4. МУЛЬТИСПИРАЛЬНАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ (МСКТ)

При ОКС используют МСКТ рентгенконтрастными препаратами. С помощью этого метода можно определить как дефекты перфузии, так и очаги отсроченного контрастирования. В обоих случаях речь идет о выявлении необратимо поврежденных участков миокарда. Использование КТ особенно актуально в диагностически сложных случаях, особенно, когда есть подозрение на тромбоэмболию легочной артерии и диссекцию аорты. В последние 20 лет по мере усовершенствования оборудования возможности визуализации коронарных артерий с помощью МСКТ с введением контрастного препарата заметно увеличились. Метод позволяет оценить степень атеросклеротического поражения артерий, оценить выраженность кальциноза, в ряде случаев зафиксировать внутрикоронарный тромбоз, диссекцию стенки. МСКТ в отличие от КАГ позволяет измерить объем АСБ и обнаружить потенциально опасный признак АСБ – положительное ремоделирование. МСКТ коронарных артерий с контрастированием у больных с подозрением на ОКС позволяет провести быструю неинвазивную оценку изменений в артериях. МСКТ коронарных артерий может рассматриваться как альтернатива инвазивной ангиографии для исключения ОКС в случае низкой/промежуточной вероятности ИБС, когда тропонин и ЭКГ неинформативны. В случае наличия явных клинических и инструментальных признаков ОКСпСТ больному сразу должна быть выполнена КАГ, уточнять диагноз с помощью МСКТ нельзя.

7.6. КРИТЕРИИ ДИАГНОЗА ИМ [24]

КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ ОСТРОГО ИМ 1 И 2 ТИПОВ.

Уровень сердечного тропонина в крови >99 -го перцентиля от верхней границы нормы у здоровых лиц как минимум однократно, повышение и/или снижение его концентрации в крови в сочетании как минимум с одним признаком острой ишемии миокарда:

- Симптомы ишемии миокарда;
- Остро возникшие (или предположительно остро возникшие) ишемические изменения ЭКГ;
- Появление патологических зубцов Q на ЭКГ;
- Подтверждение с помощью методов визуализации наличия новых участков миокарда с потерей жизнеспособности или нарушением локальной сократимости в виде картины, характерной для ишемической этиологии;
- Выявление внутрикоронарного тромбоза при коронарной ангиографии или на аутопсии (для ИМ 1 типа).

КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ ОСТРОГО ИМ 3 ТИПА.

Сердечная смерть у больного с симптомами, указывающими на ишемию миокарда, сопровождающимися предположительно новыми ишемическими изменениями ЭКГ или фибрилляцией желудочков, в случаях, когда больной умирает до появления возможности взятия образцов крови или раньше, чем отмечается повышение активности биохимических маркеров некроза миокарда в крови, или наличие ИМ подтверждено на аутопсии. При выявлении на аутопсии ИМ в сочетании со свежим или недавно возникшим тромбом в инфаркт-связанной коронарной артерии ИМ 3 типа должен быть реклассифицирован в ИМ 1 типа.

КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ ОСТРОГО ИМ 4А ТИПА (ПЕРВЫЕ 48 ЧАСОВ ПОСЛЕ ПРОЦЕДУРЫ ЧКВ)

Повышение концентрации сердечного тропонина в крови более 5 раз >99-го перцентиля от верхней границы нормы у здоровых лиц у больных с исходно нормальным уровнем в крови (если до процедуры концентрация тропонина в крови была повышена и стабильна (вариация $\leq 20\%$) или снижалась, после процедуры она должен повыситься $>20\%$) в сочетании как минимум с одним признаком острой ишемии миокарда:

- Остро возникшие ишемические изменения ЭКГ;
- Появление патологических зубцов Q на ЭКГ;
- Подтверждение с помощью методов визуализации наличия новых участков миокарда с потерей жизнеспособности или нарушением локальной сократимости в виде картины, характерной для ишемической этиологии;
- Ангиографические признаки, указывающие на ограничения коронарного кровотока, связанные с процедурой (диссекция КА, окклюзия/тромбоз крупной эпикардиальной /боковой ветви, разрушение коллатерального кровотока или дистальная эмболизация);
- Посмертное выявление тромба, связанного с процедурой, в целевой артерии, или макроскопически большая циркулярная область некроза.

КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ ОСТРОГО ИМ 4В ТИПА.

Критерии острого ИМ 1 типа в сочетании с тромбозом стента, документированным при коронарной ангиографии или на аутопсии.

КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ ОСТРОГО ИМ 4С ТИПА.

Критерии острого ИМ 1 типа, когда при коронарной ангиографии единственной причиной возникновения ИМ представляется рестеноз (не выявляются другие поражения, потенциально связанные с развившимся ИМ, нет признаков внутрикоронарного тромбоза).

КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ ОСТРОГО ИМ 5 ТИПА (ПЕРВЫЕ 48 ЧАСОВ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ КШ).

Повышение концентрации сердечного тропонина в крови более 10 раз >99-го перцентиля от верхней границы нормы у здоровых лиц у больных с исходно нормальным уровнем в крови (если до процедуры концентрация тропонина в крови была повышена и стабильна (вариация $\leq 20\%$) или снижалась, после процедуры она должен повыситься $>20\%$) в сочетании как минимум с один признаком острой ишемии миокарда:

- Появление патологических зубцов Q на ЭКГ;
- Подтверждение с помощью методов визуализации наличия новых участков миокарда с потерей жизнеспособности или нарушением локальной сократимости в виде картины, характерной для ишемической этиологии;
- Острая окклюзия шунта или нативной коронарной артерии, документированная при коронарной ангиографии.

КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ РАНЕЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО ИМ

- Патологические зубцы Q на ЭКГ (с наличием предшествующих симптомов или без них) при отсутствии не ишемических причин для появления патологических зубцов Q.
- Подтверждение с помощью методов визуализации наличия участков миокарда с потерей жизнеспособности в виде картины, характерной для ишемической этиологии;
- Морфологические находки, характерные для перенесенного ИМ.

РЕЦИДИВ ИМ И ПОВТОРНЫЙ ИМ

Под рецидивом ИМ понимают инцидент ИМ, который развивается в течение 28 дней после первоначального ИМ. Если ИМ развивается в более поздние сроки после говорят о повторном ИМ. Такое разделение носит условный характер и обусловлено эпидемиологическими причинами. Рецидив ИМ обычно проявляется ангинозным приступом, по характеру напоминающим приступ при первоначальном ИМ. Однако клинически рецидив ИМ может иметь отличия от первоначального ИМ. На ЭКГ возможна динамика в виде подъема или депрессии сегмента *ST*, изменения полярности зубца *T*, чаще в отведениях, где была динамика в острой фазе первоначального ИМ. Изменения на ЭКГ могут отсутствовать. Основной диагностический критерий, подтверждающий рецидив ИМ — повышение уровня маркеров повреждения миокарда. В случаях, когда значения биохимических маркеров некроза в крови еще остаются повышенными после недавно перенесенного ИМ, диагноз повторного ИМ выставляют при подъеме сердечного

тропонина или МВ КФК не менее чем на 20% от уровня, отмеченного сразу после ангинозного приступа (при условии, что временной интервал до повторного анализа крови составляет, как минимум, 36 ч).

Таблица 6. Первоначальная диагностика ОКС(ИМ)пСТ.

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
ЭКГ как минимум в 12-ти отведениях должна быть зарегистрирована и интерпретирована как можно быстрее – максимакльно в первые 10 минут – на месте первого контакта с медицинским работником.	I	B	25,26
У всех больных с подозрением на ОКС(ИМ)пСТ рекомендуется как можно скорее начать мониторинг ЭКГ и обеспечить доступность дефибриллятора.	I	B	27,28
У всех больных как можно скорее следует выполнить взятие крови для определения уровня биомаркеров некроза миокарда, однако это не должно задерживать начало реперфузионного лечения.	I	C	
Сердечные тропонины являются преимущественными маркерами повреждения для диагностики ИМ	I	C	29,30
У больных с подозрением на ИМ нажей задней локализации (и окклюзию огибающей коронарной артерии) следует зарегистрировать дополнительные отведения ЭКГ V ₇ -V ₉ .	IIa	B	31,32,33,34
У больных с нижним ИМ следует зарегистрировать дополнительные отведения ЭКГ V _{3R} -V _{4R} для выявления ИМ правого желудочка.	IIa	B	35
Если диагноз остается неясным, может быть рассмотрено выполнение ЭхоКГ до коронарной ангиографии.	IIa	C	
Коронарная КТ-ангиография в случае очевидных признаков ОКСпСТ не рекомендуется.	III	C	

8. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

На начальном периоде диагностики ОКС очень важно различать ИМ 1 типа и ИМ 2 типа, не связанный с обострением атеросклероза (рис. 4). Не менее актуально дифференцировать ИМ (ишемическое повреждение) от неишемического повреждения. Если фиксируется увеличение уровня маркеров повреждения при повторном определении речь идет об остром повреждении миокарда. Стабильно высокий уровня маркеров является признаком хронического повреждения миокарда. Для доказательств ишемической природы повреждения необходимо наличие клинических или инструментальных признаков ишемии (Рис. 3).

Рисунок 3. Причины повреждения миокарда. (модифицировано из Fourth universal definition of myocardial infarction 2018)

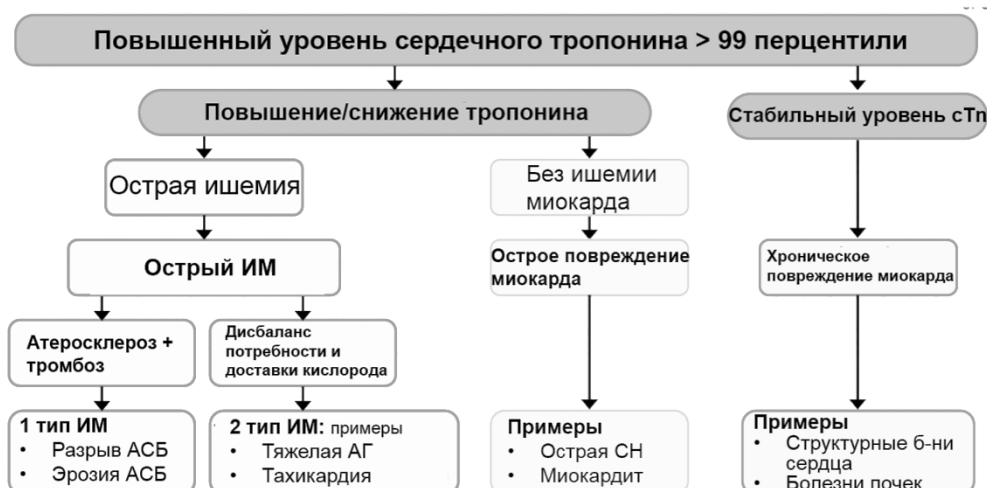


Рисунок 4. Основные причины ИМ 2 типа. (модифицировано из Fourth universal definition of myocardial infarction 2018)



Целый ряд заболеваний протекает с клинической картиной, напоминающей ОКС. Необходимо знать особенности клинической картины этих заболеваний, основные методы их диагностики. Ниже перечислены основные заболевания, с которыми приходится дифференцировать ОКСпST.

Расслаивающая аневризма аорты обычно начинается с приступа интенсивной боли в грудной клетке с иррадиацией в спину, часто похожей на боль при ИМ. При физикальном исследовании можно обнаружить грубый систолический шум на аорте, проводящийся на сонные артерии. При распространении расслоения до подключичных артерий отмечают асимметрию пульса. На ЭКГ признаков ишемии миокарда, как правило, не обнаруживают. В редких случаях в патологический процесс могут быть вовлечены устья коронарных артерий, и в этих ситуациях дифференциальная диагностика бывает особенно затруднена,

поскольку развивается типичный ангинозный приступ, а на ЭКГ возникают признаки ИМ. При малейших подозрениях на расслоение аорты показаны ЭхоКГ и/или КТ, МРТ. Важность дифференциальной диагностики между ИМ и расслоением аорты определяется также тактикой лечения, поскольку для эффективного лечения ИМ необходима ТЛТ, которая абсолютно противопоказана при расслоении аорты.

Острый перикардит. Часто перикардиту предшествует простудное заболевание. Больные жалуются на боль в левой половине грудной клетки, связанную с дыханием и усиливающуюся на вдохе, зависящую от положения тела, обычно колющего, режущего характера, иногда по интенсивности сопоставимую с болевым синдромом при ИМ. При аускультации отмечают шум трения перикарда. На ЭКГ выявляют элевацию сегмента ST во многих отведениях (стандартные, грудные), имеющую конкордантный характер (в одном направлении с комплексом QRS). Патологических зубцов Q и комплексов QS нет. Возможно повышение показателей маркеров повреждения миокарда из-за повреждения субэпикардальных зон миокарда. Иногда приходится исключать ОКС на основании КАГ. При ТЭЛА боль часто бывает острой, плевритического характера и сопровождается одышкой, иногда кровохарканьем. При физикальном исследовании следует обратить внимание на состояние вен нижних конечностей (возможный источник эмболии). При аускультации в легких в первые сутки развития ТЭЛА можно не выслушать патологических изменений, однако при развитии инфарктной пневмонии появляются хрипы, ослабление дыхания. При рентгенографии органов грудной клетки до развития пневмонии отмечают обеднение сосудистого рисунка. На ЭКГ выявляют признаки перегрузки правых отделов сердца (феномен Q3-S1, блокада ПНБГ, P-pulmonale). Подтвердить диагноз можно с помощью вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии легких, КТ с контрастированием легочных артерий (основной метод). Иногда проводят ангиографию легочных артерий. В большинстве случаев удается обнаружить источник тромбов. Признаком внутрисосудистого тромбообразования является повышение уровня D-димера. Этот анализ может быть использован в качестве скрининг-теста. Если уровень D-димера в пределах нормы, диагноз ТЭЛА маловероятен.

Острый миокардит. Иногда миокардиту предшествует простудное заболевание. Острый миокардит по сравнению с ИМ, как правило, развивается в более молодом возрасте. Болезнь может манифестировать с боли в грудной клетке. На ЭКГ возможно снижение амплитуды зубца R в грудных отведениях (даже комплексы QS), однако типичную для ИМ динамику изменений на ЭКГ наблюдают редко, и обычно она бывает связана с сопутствующим коронаритом. Для постановки правильного диагноза часто приходится проводить КАГ, при

которой у больных миокардитом, как правило, не выявляют признаков выраженного коронарного атеросклероза.

Кардиомиопатия Такоцубо, стрессовая кардиопатия (от японского «такоцубо» — ловушка для осьминога) - транзиторное шарообразное расширение верхушки левого желудочка. Кардиопатия Такоцубо чаще всего манифестирует в виде ангинозного приступа. На ЭКГ могут элевации сегмента ST, иногда ишемические изменения ЭКГ отсутствуют. Основа диагноза – отсутствие ангиографических изменений в коронарных артериях в сочетании с верхушечным акинезом/дискинезом. Другая особенность - несоответствие между большой зоной поражения и незначительным повышением/отсутствием повышения уровня маркеров повреждения. Заболевание чаще встречается у женщин и, как правило, развивается после большого эмоционального напряжения. Функция левого желудочка обычно полностью восстанавливается в течение нескольких дней или недель. Этиология неизвестна, ведущую роль отводят вазоспазму и нарушению микроциркуляции.

9. ЛЕЧЕНИЕ. ВОССТАНОВЛЕНИЕ КОРОНАРНОГО КРОВОТОКА

Инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) в большинстве случаев обусловлен тромботической окклюзией крупной коронарной артерии. Незамедлительное восстановление коронарного кровотока - основной метод лечения ИМ, который позволяет уменьшить размер пораженного миокарда, и таким образом улучшить прогноз и качество жизни. Проведение эффективной и своевременной реперфузионной терапии – главная лечебно-организационная задача у этой категории больных.

При ИМ события происходят драматически быстро. После развития тромботической окклюзии крупной коронарной артерии уже через 30 мин начинается гибель кардиомиоцитов. Через 3ч после начала ИМ погибает около 90% миокарда из зоны ишемии, через 6ч – почти 100% [36]. Раннее восстановление коронарного кровотока – краеугольный камень лечения ИМ. Очевидно, что именно время до восстановления коронарного кровотока в ИСА в значительно большей степени определяет выживаемость пациентов, чем собственно метод реперфузии. Для эффективного лечения ИМ крайне важна организация логистики на каждом этапе, где возможна задержка, с целью сокращения времени от начала приступа до проведения реперфузионной терапии. Идеально, чтобы этот промежуток времени не превышал 1 ч. В этом случае эффективность восстановления кровотока максимальна, удастся спасти основную часть миокарда из зоны риска.

К основным стратегиям восстановления коронарного кровообращения относятся:

- 1) *механическая реперфузия - чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ);*
- 2) *фармакологическая реперфузия - догоспитальный и госпитальный тромболизис;*
- 3) *фармакоинвазивное лечение - тромболизис с последующей ранней ангиографией и механическим вмешательством, если оно показано.*

9.1. ЧРЕСКОЖНОЕ КОРОНАРНОЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВО (ЧКВ) У БОЛЬНЫХ С ОКСПСТ

ЧКВ – самый эффективный метод восстановления кровотока по окклюзированной КА при ИМпСТ. ЧКВ имеет ряд преимуществ, по сравнению с тромболитической терапией:

1. *Более частое (до 90-95%) и более полное, чем ТЛТ, восстановление кровотока по окклюзированной КА*
2. *ЧКВ может быть использовано во многих случаях, когда имеются противопоказания к ТЛТ*
3. *Для ЧКВ шире показания, чем для ТЛТ. Даже при отсутствии элеваций сегмента ST, а значит и показаний для проведения ТЛТ, могут выявляться тяжелые изменения в коронарных артериях, вплоть до острой окклюзии.*
4. *Наряду с восстановлением кровотока при ЧКВ устраняется резидуальный стеноз*
5. *При ЧКВ существенно реже наблюдаются геморрагические осложнения.*

Вместе с тем, ЧКВ имеет ряд ограничений – дорогостоящее оборудование и расходные материалы, необходимость бригады опытных операторов, невозможность проведения на догоспитальном этапе.

В зависимости от времени проведения вмешательства, лекарственного сопровождения и других обстоятельств выделяют следующие варианты ЧКВ при ОКСПСТ:

1. *Первичное чрескожное коронарное вмешательство – способ реперфузионного лечения острого коронарного синдрома со стойкими подъемами сегмента ST на ЭКГ, когда первым мероприятием по восстановлению проходимости коронарной артерии является чрескожное коронарное вмешательство.*
2. *“Подготовленное” чрескожное коронарное вмешательство – способ реперфузионного лечения острого коронарного синдрома со стойкими подъемами сегмента ST на ЭКГ, при котором вслед за введением полной или половинной дозы фибринолитика, иногда в сочетании с блокатором гликопротеинов П2/П3а тромбоцитов, безотлагательно выполняется чрескожное коронарное вмешательство.*
3. *“Спасительное” (“спасающее”) чрескожное коронарное вмешательство – срочное чрескожное коронарное вмешательство после неуспешной тромболитической терапии.*
4. *Фармако-инвазивный подход – способ реперфузионного лечения острого коронарного синдрома со стойкими подъемами сегмента ST на ЭКГ, когда в первые сутки после*

тромболитической терапии выполняется коронарная ангиография и при необходимости ЧКВ (срочно при неуспешной тромболитической терапии или через 2-24 часа от начала тромбозиса при неинвазивных признаках реперфузии миокарда).

9.1.1. ПЕРВИЧНОЕ ЧРЕСКОЖНОЕ КОРОНАРНОЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВО (пЧКВ)

пЧКВ и ТЛТ сравнивали в ряде рандомизированных исследований, среди которых DANAMI-2, STAT, STOPAMI-1, STOPAMI-2 и т.д. [37,38,39,40]. Риск осложнений (летальность, повторный ИМ, инсульт) был намного ниже при выполнении ЧКВ, как в при краткосрочном, так и при многолетнем наблюдении. Преимущество пЧКВ показано для всех категорий больных, включая пожилых, больных с сахарным диабетом и т.д. По данным мета-анализа 23 исследований пЧКВ превосходила ТЛТ по влиянию на риск ишемических осложнений [41]. При проведении пЧКВ намного ниже риск геморрагических осложнений и, прежде всего, геморрагического инсульта. Ключевой вопрос, от которого зависит эффективность ЧКВ, - опыт хирурга и лаборатории в целом. Таким образом, пЧКВ, выполненная в оптимальные сроки опытной бригадой (не менее 200 случаев ЧКВ в учреждении в год, из которых не менее 36 первичные ЧКВ личный опыт оператора – не менее 50 плановых и 11 первичных процедур ЧКВ в год [42]), является на сегодняшний день «золотым стандартом» реперфузионной терапии при ОКСпСТ.

Широко изучался вопрос, при какой максимальной задержке пЧКВ по сравнению с ТЛТ, механическая ревазуляризация сохраняет преимущество. В различных исследованиях время задержки было 60 [43], 110 [44], 120 [45] минут. Данные регистров говорят, что преимущество пЧКВ сохраняется, если время от постановки диагноза до проведения проводника в ИСА не превышает 120 мин [46,47]. Это относится как к больным, госпитализированным сразу в ЧКВ-центр, так и к больным, госпитализированным в неинвазивный центр.

При ОКСпСТ проведение пЧКВ безусловно показано в первые 12ч после начала приступа при подтверждении на ЭКГ признаков острой ишемии. В последнее время показания для экстренной ЧКВ расширились и даже при отсутствии элеваций сегмента ST на ЭКГ у больных с продолжающимися или рецидивирующими симптомами ишемии и другими тяжелыми проявлениями: гемодинамическая нестабильность или кардиогенный шок, жизнеугрожающая аритмия или остановка сердца, механические осложнения ИМ, повторные динамические изменения сегмента ST или зубца T, особенно рецидивирующая элевация сегмента ST. В одном относительно небольшом исследовании показано, что у асимптомных больных с ОКСпСТ проведение пЧКВ в более поздние сроки - 12 до 48, приводит к улучшению выживаемости [48]. Эти данные нашли отражения в рекомендациях.

В многоцентровом рандомизированном исследовании *OAT (The Occluded Artery Trial)* сравнивали стентирование инфаркт-связанной артерии с 3 по 28 сут от начала ИМ и оптимальную медикаментозную терапию [49]. Оказалось, что рутинное (без специальных показаний) устранение окклюзии инфаркт-связанной артерии не привело к снижению риска летальности и кардиальных осложнений. Результаты длительного наблюдения за этими больными (в среднем, 6 лет) также не выявили пользы от поздней реваскуляризации. Таким образом, при неосложненном течении ИМ открытие окклюзированной инфаркт-связанной артерии после 48 ч от начала болезни не показано.

9.1.2. ОСОБЕННОСТИ ВЫПОЛНЕНИЯ пЧКВ

При проведении пЧКВ почти во всех случаях имплантируют стент. Предпочтение отдается антипролиферативным стентам выделяющим лекарства (СВЛ), особенно у больных с сахарным диабетом. Согласно результатам рандомизированных исследований COMFORTABLE, EXAMINATION, NORSTENT, при использовании современных СВЛ ниже частота ишемических событий, прежде всего, повторного ИМ, тромбоза стента, необходимости в повторной реваскуляризации, по сравнению с голометаллическими стентами (ГМС) и со СВЛ первого поколения [50,51,52]. Отсутствие стентов и, тем более, отсутствие новых СВЛ, не должно являться основанием для отказа от ангиопластики инфаркт-связанной артерии.

Примерно в 50% случаев изменения в коронарных артериях при остром ИМ не ограничиваются основным поражением, выявляют другие тяжелые стенозы в инфаркт-связанной (ИСА) и других артериях [53]. В последние годы широко изучается вопрос о целесообразности при выполнении пЧКВ одномоментного устранения на всех нуждающихся во вмешательстве коронарных артерий. Отношение к этому вопросу менялось. На сегодняшний день на основании PRAMI, CvLPRIT, DANAMI-3 был сделан вывод о пользе реваскуляризации не только ИСА, но и других коронарных артерий при многососудистом поражении [54,55,56]. В этих исследованиях показаниями к проведению стентирования (одномоментного или поэтапного) в период госпитализации было наличие стенозов более 50% или более 70% или данные фракционного резерва кровотока (ФРК). Такой подход приводил к снижению частоты повторного ИМ и необходимости повторной реваскуляризации. По данным опубликованным в 2019г наиболее крупного исследования COMPLETE у больных с ИМпST и многососудистым поражением коронарных артерий тактика этапной (второй) ЧКВ на неинфаркт-связанной артерии приводила к значительному снижению частоты неблагоприятных событий (ИМ, кардиальная смерть,

повторная реваскуляризация) при сравнении с тактикой консервативного лечения после пЧКВ [302].

В последние годы получены убедительные доказательства преимущества радиального доступа у пациентов с ОКС. Использование радиального доступа не только существенно снижает количество локальных осложнений (риск кровотечений, сосудистых осложнений, гемотрансфузий [57]), но и ассоциирован с уменьшением летальности у больных с ОКС вообще и ИМпСТ в частности [58].

Тромбэкстракция — удаление тромба с помощью аспирации специальным катетером во время проведения ЧКВ. В двух крупных рандомизированных контролируемых исследованиях TASTE и TOTAL преимущества рутинного использования ручной аспирации тромба в сравнении с традиционным ЧКВ получено не было [59,60]. Кроме того, возник вопрос о безопасности метода в связи с увеличением риска инсульта. Поэтому рутинная аспирация тромба не рекомендуется. Уровень и класс доказательности снижен с IIa до IIIa. Однако при наличии массивного резидуального тромбоза коронарной артерии аспирация может быть выполнена.

Табл. 7. Первичная ЧКВ при ИМпСТ (Европейские Рекомендации по лечению ОКСпСТ 2017г)

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Реваскуляризация не инфаркт-связанных артерий у больных с ИМпСТ за период госпитализации	IIa	A	54,55,56
Стенты с лекарственным покрытием предпочтительней голометаллических стентов	I	A	50,51,52
Радиальный доступ	I	A	57,58
Рутинная тромбэкстракция при проведении первичной ЧКВ	III	B	59,60

9.2. ТРОМБОЛИТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

ТЛТ — основной патогенетический метод лечения ИМпСТ. Тромболитические препараты способны устранить тромб, разрушая фибрин, образующий его основу. С помощью ТЛТ удается восстановить коронарную перфузию у 50–85% больных ИМ. Основной фактор, определяющий эффективность ТЛТ - время начала терапии. Чем раньше начата терапия и, соответственно, восстанавливается коронарный кровоток, тем больше польза от ТЛТ. Если ТЛТ проводят в течение первого часа от начала развития ИМ, эффект максимальный - до 30% ИМ могут быть «прерваны» [61]. По данным многих исследований, ТЛТ эффективна, если ее проводят в течение 12 ч ИМ. Максимально эффективна ТЛТ в

первые 2-3 часа от начала симптомов ИМ. С 13 ч до 18 ч польза незначительна и недостоверна (снижение летальности до 1%), после 18 ч смысл в проведении ТЛТ отсутствует полностью [62]. Исключение составляют случаи, когда после 12 ч у больного сохраняется ангинозный приступ или тяжелая сердечная недостаточность. Тогда позднее проведение ТЛТ оправдано [63].

Если тромболитик активирует как свободный, так и связанный с фибрином плазмин, его принято называть фибрин-неспецифичным. Такими были первые тромболитики — стрептокиназа, урокиназа. Следующие поколения тромболитиков преимущественно влияют на плазмин, связанный с фибрином. Их называют фибрин-специфичными. Сегодня для лечения ИМпСТ в РФ используют тенектеплазу, альтеплазу, проурокиназу, стафилокиназу и стрептокиназу. Последняя является чужеродным белком и потенциально может приводить к аллергическим реакциям. Первые 4 препарата – производные активатора плазминогена тканевого или урокиназного типа. Это модифицированные белки человека и их преимущества заключаются в отсутствии антигенных свойств, которые позволяют повторно вводить эти препараты, если в этом возникает необходимость. Фибрин-специфические тромболитики реже вызывают аллергические реакции, при их использовании выше частота реперфузии, поэтому они являются предпочтительными по сравнению с препаратами первого поколения [64]. Основные характеристики тромболитиков и способ их применения представлены в приложении 6.

9.2.1. ДОГОСПИТАЛЬНЫЙ ТРОМБОЛИЗИС

С помощью проведения ТЛТ на догоспитальном этапе можно существенно сократить время начала введения тромболитика и улучшить результаты лечения. Концепция догоспитальной ТЛТ была изучена в исследованиях *European Myocardial Infarction Project Group*, MITI, GREAT и многих других [65,66,67]. По сравнению с госпитальным введением тромболитика было показано значительное сокращение времени от начала симптомов до проведения ТЛТ, достоверное снижение летальности. Метаанализ 6 рандомизированных исследований показал укорочение времени начала ТЛТ на час, снижение смертности от всех причин — на 17% [68]. Таким образом, догоспитальная ТЛТ — высокоэффективный способ восстановления коронарного кровотока. Важно подчеркнуть, что догоспитальную ТЛТ могут проводить не только врачи, но и обученные фельдшеры. Учитывая особые условия терапии на догоспитальном этапе, с точки зрения удобства и простоты использования определенное преимущество имеют тромболитики, которые вводятся в виде однократного болюса (тенектеплаза, стафилокиназа). Решение о назначении ТЛТ очень ответственно в связи с возможностью серьезных осложнений,

прежде всего, опасных реперфузионных аритмий, поэтому для проведения догоспитальной ТЛТ необходимо соблюсти ряд условий.

1. Персонал, отвечающий за решение о назначении ТЛТ, должен хорошо разбираться в клинической и ЭКГ-диагностике ИМ, показаниях и противопоказаниях к ТЛТ, четко знать дифференциальную диагностику боли в грудной клетке.
2. Врачи (или фельдшеры) должны владеть всеми приемами сердечно-легочной реанимации, включая купирование фибрилляции желудочков, проведение временной кардиостимуляции, интубацию трахеи и т.д.
3. Бригада СМП должна быть оснащена электрокардиографом, дефибриллятором, аппаратом искусственной вентиляции легких (ИВЛ), оборудованием для подачи кислорода и всем необходимым для проведения реанимационных мероприятий.
4. Необходимо поддерживать связь между бригадой СМП и принимающими врачами в стационаре для координации действий, подготовки к инвазивному лечению и т.д.

9.2.2. ПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

ТЛТ показана больным с болевым синдромом или дискомфортом в грудной клетке продолжительностью более 20 мин, не купируемым после приема нитратов или в покое при давности заболевания менее 12 ч и наличии на ЭКГ одного из ниже перечисленных признаков.

- ЭКГ критериями для начала реперфузионной терапии являются предположительно вновь возникшие стойкие подъемы сегмента ST в точке J в двух смежных отведениях $\geq 0,1$ мВ во всех отведениях, кроме V2-V3, где подъем ST должен быть $\geq 0,2$ мВ у мужчин ≥ 40 лет, 0,25 мВ у мужчин < 40 лет, или $\geq 0,15$ мВ у женщин.
- Остро возникшая блокада ЛНПГ (или предположительно остро возникшая), затрудняющая анализ сегмента ST.
- Депрессия сегмента ST в передних прекардиальных отведениях в сочетании в высоким зубцом R и подъемом сегмента ST в дополнительных прекардиальных отведениях V7-V9.

9.2.3. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Короткая успешная реанимация не является противопоказанием к ТЛТ. Продолжительная или травматичная, но успешная реанимация увеличивает риск геморрагических осложнений и является относительным противопоказанием к тромболитизису. В таблице 8 представлены абсолютные и относительные противопоказания к тромболитической терапии.

Таблица 8. Противопоказания к тромболитической терапии

Абсолютные
Геморрагический инсульт или инсульт неизвестного происхождения любой давности
Ишемический инсульт в предыдущие 6 мес.
Травма или опухоли головного мозга, артериовенозная мальформация
Большая травма/операция/травма головы в течение предыдущего месяца
Желудочно-кишечное кровотечение в течение предыдущего мес.
Периодические кровотечения (исключая месячные)

Диссекция аорты
Некомпрессируемые пункции в течение последних 24 ч (биопсия печени, люмбарная пункция)
Относительные
Транзисторная ишемическая атака в течение предыдущих 6 мес.
Оральная антикоагулянтная терапия
Беременность или 1 неделя после родов
Резистентная гипертония (САД ≥ 180 мм рт.ст. и/или диастолическое АД > 110 мм рт.ст.)
Тяжелое заболевание печени
Инфекционный эндокардит
Обострение язвенной болезни
Продолжительная или травматичная реанимация

Сокращения: АД – артериальное давление, САД – систолическое артериальное давление

9.2.4. ОСЛОЖНЕНИЯ ТРОМБОЛИЗИСА

Тромболитическая терапия в первые сутки сопряжена с риском развития церебрального кровоизлияния. Пожилой возраст, низкий вес, женский пол, цереброваскулярные заболевания в анамнезе и артериальная гипертензия при поступлении являются важными предикторами внутричерепного кровоизлияния. Частота внутричерепных кровоизлияний составляет 0,9-1,0% [69]. В исследовании STREAM исходный риск внутричерепного кровоизлияния у пациентов старше 75 лет был снижен после коррекции протокола введения тенектеплазы с уменьшением дозы на 50%. Данные ряда исследований свидетельствуют о том, что большие нецеребральные кровотечения имели место у 4-13% пациентов [70]. Чаще всего источник кровотечений — места пункции сосудов, далее следуют желудочно-кишечный тракт и почки. Возможны и забрюшинные кровотечения в паранефральную клетчатку и по ходу подвздошно-поясничной мышцы, особенно при проведении ангиографии доступом через бедренную артерию. Для профилактики кровотечений следует избегать пункции некомпрессируемых артерий, а также не делать внутримышечных инъекций без крайней необходимости. Всем больным с язвенным анамнезом превентивно назначают блокаторы протонного насоса. При появлении признаков тяжелого кровотечения, сопровождаемого большой кровопотерей и нарушением гемодинамики, необходимо экстренно предпринять ряд мер. Прежде всего, отменяют всю антикоагулянтную, антиагрегантную терапию, прекращают введение тромболитика. Быстро определяют показатели коагулограммы: протромбиновое время, активированное частичное тромбопластиновое время, уровень фибриногена, количество тромбоцитов. В качестве средств, нейтрализующих действие ТЛТ, вводят 10 ЕД криопреципитата, повышающего уровень фибриногена и VIII фактора, а также свежемороженную плазму в качестве источника V и VIII факторов и плазмозамещающего раствора. Также назначают

ингибитор плазминогена аминокaproновую кислоту по следующей схеме: внутривенно капельно 4–5 г, растворенных в 250 мл 0,9% раствора натрия хлорида, в течение часа, затем при необходимости по 1 г (в 50 мл) каждый час в течение 8 ч или до полной остановки кровотечения. Больным, находящимся на терапии НФГ, дополнительно вводят протамина сульфат из расчета 1 мг на 100 ЕД гепарина.

При применении стрептокиназы может возникать гипотония, редко возможны выраженные аллергические реакции, поэтому следует избегать повторного ее использования.

9.2.5. ОЦЕНКА ДОСТИЖЕНИЯ РЕПЕРФУЗИИ ИСА

1. Для точной оценки достижения и степени коронарной реперфузии идеально подходит прямая визуализация - коронарная ангиография (КАГ). Согласно современным рекомендациям, даже после успешной (по косвенным признакам) ТЛТ, в течение 24 ч от начала заболевания проводят КАГ. Поэтому в специализированных центрах есть возможность у большинства больных достоверно судить об эффективности ТЛТ. КАГ позволяет не только констатировать факт реперфузии, но и оценить ее степень. В рамках исследования *TIMI-I* была разработана ангиографическая классификация степени восстановления коронарного кровотока.

Степени коронарного кровотока по критериям TIMI.

0 степень. Отсутствие перфузии.

1 степень. Минимальная коронарная перфузия. Контраст проходит дистальнее места обструкции, однако дальше не поступает. Заполнение дистального русла отсутствует. Отсутствие антеградного поступления.

2 степень. Неполная коронарная перфузия. Полное контрастирование коронарной артерии дистальнее места обструкции. Однако отмечают задержку заполнения дистального русла и/или замедление пассажа контрастного вещества дистальнее зоны поражения (в сравнении с кровотоком в неизменной артерии).

3 степень. Нормальная коронарная перфузия. Антеградный кровоток и вымывание контраста дистальнее места обструкции не отличаются от таковых в неповрежденном сосуде.

При 0–1 степени коронарной перфузии тромболитис считают неудавшимся. 2–3 степени реперфузии говорят об успешном тромболитисе (рис. 22).

Наблюдения показали, что ТЛТ успешна у 60–85% больных, идеальная реперфузия (3 степень по *TIMI*) — от 50 до 60% больных. Существует четкая прямая зависимость между степенью восстановления перфузии и прогнозом у больных ИМ [71].

2. О наличии реперфузии свидетельствует снижение сегмента *ST* >50% от исходного в отведении, где его подъем был максимальным, через 60-90 мин от начала ТЛТ. В таких случаях вероятность полного восстановления кровотока (*TIMI 3*) достигает 80%. Именно эти ЭКГ-критерии положены в основу определения тактики лечения больных с ОКСПСТ. Если через 60-90 мин отсутствуют критерии реперфузии, показана экстренная КАГ и

реваскуляризация.

Таблица 9. ТЛТ при ИМпСТ

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
ТЛТ проводится в первые 12ч от начала ИМ при невозможности выполнить пЧКВ в течение 120 мин от постановки диагноза ИМпСТ.	I	A	61,62
ТЛТ проводится с 12 до 24ч от начала ИМ при сохраняющейся ишемии, большой зоне поражения миокарда, гемодинамической нестабильности.	IIa	B	63
Если выбрана стратегия реперфузии с помощью ТЛТ, ее следует проводить незамедлительно, лучше на догоспитальном этапе	I	A	57
Предпочтительными являются фибрин- специфические тромболитики (альтеплаза, тенектеплаза, проурокиназа, стафилокиназа)	I	A	65,66,67,68

9.3. ФАРМАКОИНВАЗИВНАЯ СТРАТЕГИЯ

Фармакоинвазивный подход, предполагающий догоспитальную ТЛТ с последующей быстрой госпитализацией в инвазивный центр для проведения ЧКВ представлялся оптимальным способом реперфузионной терапии, позволяющим в ранние сроки восстановить коронарный кровоток. Наиболее крупное исследование по изучению эффективности рутинной ТЛТ перед ЧКВ – ASSENT-4 [72]. Больных включали в исследование в первые 6 ч от начала ИМ, всем проводили пЧКВ и рандомизировали на введение тенектеплазы или плацебо перед процедурой ЧКВ. В группе тенектеплазы была значительно выше летальность, риск реинфаркта и, ожидаемо, выше частота геморрагического инсульта (1,8% и 0%). Результаты мета-анализа 6 исследований, включая ASSENT-4, подтвердили эти результаты [73]. Эти данные стали основой современных рекомендаций, которые не поддерживают рутинную ТЛТ перед ЧКВ, если задержка ЧКВ не превышает 120 мин. Вновь интерес к фармако-инвазивному подходу вернулся после появления результатов исследования STREAM, в котором было показано, что использование фармакоинвазивной стратегии в одинаковой степени снижает летальность в группах с пЧКВ и ЧКВ, проведенной сразу после госпитализации при отсутствии косвенных признаков коронарной реперфузии, или в промежутке 2-24 ч от начала ТЛТ [74]. В исследовании включали больных в первые 3 часа от начала приступа и при невозможности выполнить пЧКВ в течение часа. При этом результаты сохранялись в период госпитализации и через 1 год после включения в протокол. Авторы отметили возрастание геморрагических инсультов в группе тромболитика у пациентов старше 75 лет. После уменьшения дозы тенектеплазы в два раза частота геморрагических осложнений в обеих группах оказалась сопоставимой. Фармакоинвазивная стратегия должна применяться во

всех случаях, когда нет возможности выполнения пЧКВ в целевые сроки. На основании результатов STREAM можно рассматривать фармако-инвазивную стратегию в качестве альтернативы пЧКВ в первые 3ч от начала симптомов, при невозможности быстрого проведения ЧКВ, при условии низкого риска кровотечений [75].

Эффективность ЧКВ после несостоятельного тромболитического лечения изучалась в ряде исследований, в том числе рандомизированных. В исследовании REACT критерием включения было уменьшение элевации сегмента ST менее 50% через 90 мин после начала ТЛТ. Отмечена тенденция к снижению общей летальности при проведении экстренной ЧКВ [76]. Метаанализ 6 исследований показал, что проведение экстренного ЧКВ при неэффективном тромболитическом лечении снижает частоту развития тяжелой сердечной недостаточности и реинфарктов [77]. Таким образом, при отсутствии признаков коронарной реперфузии к 60-90 мин от начала ТЛТ, показана экстренная ЧКВ.

Отдельно стоит вопрос о целесообразности раннего (в первые 24ч) проведения ЧКВ в случае успешного тромболитического лечения. Основанием для такой тактики является сохранение резидуального стеноза после ТЛТ и довольно высокий риск повторного инфаркта. В ряде рандомизированных исследований, самые крупные из которых CARESS AMI, GRACIA-1, TRANSFER-AMI и NORDISTEMI, сравнивали проведение ЧКВ в первые 24 от начала ИМ у больных с успешной ТЛТ со стандартной тактикой: проведение ЧКВ только по специальным показаниям (признаки ишемии миокарда, кардиогенный шок и т.д.) [78,79,80,81]. Для проведения реваскуляризации больных переводили в специализированный стационар. Раннее ЧКВ показало преимущество над консервативным подходом по снижению смертности [82]. По результатам мета-анализа раннее проведение ЧКВ приводило к достоверному снижению смертности и повторных ИМ к 30 дню и через год. При этом риск кровотечений не увеличивался. Особое преимущество ЧКВ показано у больных, относящихся к категории высокого риска (обширный ИМ, желудочковые нарушения риска и т.д.). Было показано, что раннее (после 2 часов) проведение ЧКВ после ТЛТ безопасно и не приводит к повышению риска ишемических осложнений и тяжелых кровотечений. Согласно текущим рекомендациям, показано проведение ЧКВ в первые сутки после успешного тромболитического лечения. В первые 2ч после ТЛТ проведение ЧКВ нежелательно, прежде всего, из-за опасения тяжелых кровотечений и тромботических осложнений.

Таблица 10. Фармакоинвазивная тактика при ИМпСТ

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Немедленный перевод в ЧКВ-центр показан всем больным после проведения ТЛТ	I	A	78,79,80,81
Спасительное ЧКВ показано незамедлительно после неудачной ТЛТ (снижение сегмента ST <50% в течение 60-90 мин) или в любой момент при появлении признаков гемодинамической или электрической нестабильности, или при усилении ишемии	I	A	76,77
Ангиография и ЧКВ инфаркт-связанной артерии (если показано) рекомендуется между 2 и 24 ч после успешной ТЛТ	I	A	78,79,80,81, 82
Если не удалось по каким-то причинам выполнить ангиографию и ЧКВ (если показано) в период между 2 и 24ч после успешной ТЛТ, следует их выполнить в более поздний период за время госпитализации.	I	C	
Экстренная ангиография и ЧКВ (если необходимо) показаны в случае повторного появления симптомов ишемии или признаков повторной окклюзии артерии после первичной успешной ТЛТ	I	B	76
Можно рассматривать фармако-инвазивную стратегию в качестве альтернативы пЧКВ в первые 3ч от начала симптомов, при невозможности выполнения ЧКВ в течение 60 мин, при условии низкого риска кровотечений.	IIb	B	74

9.4. РЕПЕРFUЗИОННАЯ СТРАТЕГИЯ

Термины, используемые при планировании и организации реперфузионной терапии:

- *Первичный медицинский контакт (ПМК) - время первичного контакта на догоспитальном этапе или в стационаре с медицинским работником (врач, фельдшер, медсестра), которые могут зарегистрировать ЭКГ и расшифровать ее.*
- *Диагноз ИМпСТ - время расшифровки записи ЭКГ, когда зафиксирована элевация ST на ЭКГ.*

Вся система оказания помощи больным с ОКСпСТ на начальном этапе, включая службу скорой помощи и стационары, должна быть направлена на организацию проведения реперфузионной терапии в оптимальные сроки. Следует сосредоточить основное внимание на сокращении общего времени ишемии.

Общее время ишемии можно условно разделить на 5 временных отрезков, организация помощи на каждом из которых имеет свою специфику и самостоятельное значение (Рис. 5).

1. Время от начала ангинозного приступа до вызова СМП. Самая большая задержка происходит именно на этом этапе, который напрямую не связан, а значит не зависит от организации лечебного процесса. Многие больные не осведомлены о клинических проявлениях ИМ и важности экстренного обращения за помощью. По данным мониторинга Минздрава РФ менее 25% больных с ОКСпСТ госпитализируются в первые 2ч от начала ИМ. Что еще хуже – значительное количество больных с ИМ обращаются за помощью после 12ч и даже сутки после начала ИМ, когда восстановление кровотока почти бесполезно. Чтобы изменить эту ситуацию врачам нужно проводить разъяснительную работу с пациентами, особенно с сердечно-сосудистыми заболеваниями

и факторами риска ИБС. Другое перспективное направление – социальная реклама, в которой просто и наглядно описывается алгоритм действий при развитии сердечного приступа. Для этого можно использовать электронные и бумажные средства массовой информации, наружную рекламу, социальные сети, рассылки на электронную почту и т.д.

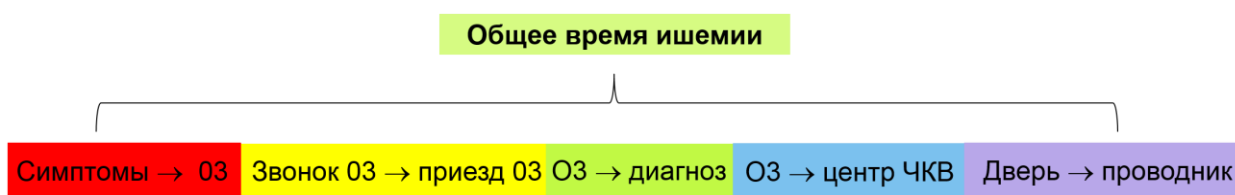
2. *Время от вызова до приезда СМП.* Целевое время до приезда СМП, принятое в большинстве крупных городов в РФ – не более 20 мин. По-видимому, это время можно считать оптимальным как с точки задачи ускорить процесс, так и с точки зрения достижимости. В отдаленных населенных пунктах, особенно небольших, это время может быть значительно больше по объективным причинам.

3. *Время, необходимое для постановки диагноза бригадой СМП.* Этот этап включает сбор анамнеза, жалоб, физикальный осмотр и регистрацию ЭКГ с ее расшифровкой. Согласно последним рекомендациям это время должно не превышать 10 мин. Если принимается решение о догоспитальной ТЛТ, она должна быть начата немедленно в течение 10 минут.

4. *Время транспортировки больного в стационар.* Согласно правилам маршрутизации, больные ИМ должны госпитализироваться в специализированные отделения для лечения ИМ. Приоритетом должна быть госпитализация в ЧКВ-центр. Вместе с тем, продолжительная транспортировка сопряжена с неоправданно высоким риском. Нужно стремиться, чтобы это время не превышало один час. В городах, в которых находятся инфарктные отделения, реально ставить задачу, чтобы больные были доставлены в течение 10-30 мин.

5. *Последний этап актуален в случае планирования первичного ЧКВ.* От момента подтверждения ОКСпST в стационаре на основании ЭКГ до проведения проводника в инфаркт-связанную артерию в инвазивном центре должно пройти не больше 60 мин. В многочисленных исследованиях показано, что чем короче этот интервал времени, тем лучше прогноз [83,84,85,86]. Самые хорошие результаты лечения в случае, если удастся выполнить ЧКВ в пределах 30 мин от госпитализации [87]. Для быстрого проведения ЧКВ необходима продуманная организация лечебного процесса, предусматривающая госпитализацию больного непосредственно в палату интенсивной терапии минуя приемное отделение, быструю регистрацию и интерпретацию ЭКГ, готовность круглосуточно работающей ангиографической лаборатории.

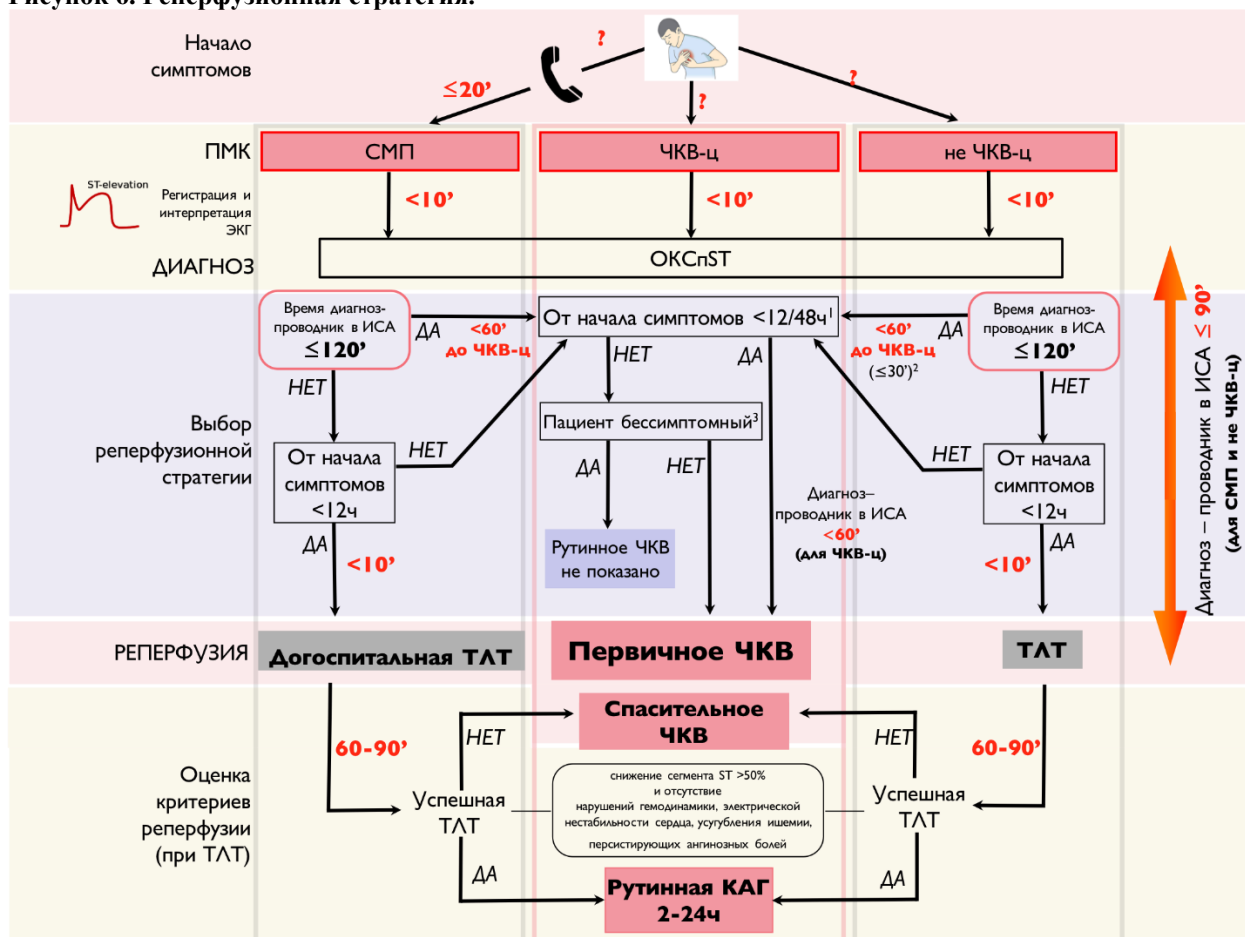
Рисунок 5. Общее время ишемии при ОКСпST



Идеально, если есть возможность доставить больного в течение короткого времени в ЧКВ-центр для проведения пЧКВ. Данные регистра РЕКОРД-3, в котором проанализированы данные из 21 региона России показали, что пЧКВ выполняют в 39% случаев ИМпST, тромболизис проводят в 32% и фармакоинвазивный подход у 52% пациентов. В регистре показано, что техническая возможность выполнить ЧКВ в первые сутки ИМпST, среди центров, включенных в регистр, была доступна в 51% случаев. Почти

у трети пациентов реперфузионная терапия не проводилась. Интервал времени от поступления в стационар до проведения ЧКВ составил более 90 мин, что существенно превышает целевое время, указанное в руководствах. Реперфузионная стратегия показана всем больным с симптомами ишемии миокарда и сохраняющимися элевациями ST на ЭКГ в сроки до 12 часов от момента постановки диагноза. На постановку диагноза (регистрация ЭКГ) отводится 10 мин. пЧКВ является предпочтительной реперфузионной стратегией, если интервал времени от постановки диагноза (регистрация ЭКГ) до проведения проводника в ИСА не превышает 120 мин. Этот период складывается из двух этапов: доставка больного в стационар и время от подтверждения диагноза в инвазивном центре до проведения проводника в ИСА. Согласно принятым стандартам, стационарный этап не должен превышать 60 мин. Получается, чтобы соответствовать целевым 120 мин, время транспортировки не должно быть больше 60 мин. Именно на такое время должны ориентироваться бригады СМП для принятия решения о способе восстановления коронарного кровотока. В случае, если расчетное время «диагноз СМП– проводник в ИСА» превышает 120 мин, следует проводить догоспитальную ТЛТ. Вместе с тем, оптимальное/целевое время «диагноз СМП – проводник в ИСА» должно быть не более 90 мин. При отсутствии лаборатории ангиографии и подготовленного персонала и невозможности в короткие сроки перевести больного в специализированный стационар, обладающий этими возможностями, проводят ТЛТ. Догоспитальная ТЛТ имеет очевидное преимущество перед госпитальной, позволяя сократить время начала ТЛТ примерно на час, при этом существенно улучшается прогноз. Максимальное время от момента постановки диагноза ИмпST до начала инфузии тромболитика у больных, не подходящих по времени для выполнения пЧКВ, – до 10 минут. Это целевой интервал выбран на основании медианы подобного времени (9 минут), зарегистрированной в исследовании STREAM. Если больной первоначально госпитализируется в неинвазивный центр, то задержка времени для проведения ЧКВ также не должна превышать 120 мин. После ТЛТ все пациенты должны быть госпитализированы в центр с ангиографией. Спасительное ЧКВ показано больным, у которых тромболитис оказался неэффективен (снижение сегмента ST менее 50% от исходного уровня за 60-90 мин после начала ТЛТ) или имеются явления ишемии, нарушения гемодинамики, тяжелые аритмии, повторяющиеся ангинозные боли. Рутинное ЧКВ необходимо выполнить в течение 2-24 час после успешного тромболитиса. Очевидно, что если не удалось по каким-то причинам выполнить ЧКВ после ТЛТ в эти сроки, есть все основания выполнения ЧКВ в более поздний период за время госпитализации. Если больного госпитализируют в неинвазивный центр, то максимальное время от постановки диагноза ИмпST до перевода в ЧКВ-центр должно не превышать 30 мин (Рис. 6)

Рисунок 6. Реперфузионная стратегия.



- 1 – Проведение первичного ЧКВ показано в течение 12 часов от появления симптомов заболевания – IA. Можно рассмотреть стратегию первичного ЧКВ в течение 12-48 часов от появления симптомов заболевания – IIaB.
- 2 – 30 мин - целевой период времени от госпитализации пациента в не ЧКВ-центр до начала транспортировки в ЧКВ-центр для проведения первичного ЧКВ - IC.
- 3 – При сохранении симптомов ишемии, гемодинамической нестабильности, жизнеугрожающих нарушений ритма показана стратегия первичного ЧКВ, независимо от сроков заболевания – IC.

Таблица 11. Рекомендации по проведению реперфузионной терапии

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Первичное ЧКВ является реперфузионной стратегией выбора в первые 12 от начала развития ОКСпST, если время от момента постановки диагноза до проведения проводника в ИСА не превышает 120 минут.	I	A	36,37,38,39, 40,46,47
Если первичное ЧКВ не может быть выполнено в установленные временные интервалы после постановки диагноза ИМпST, рекомендована ТЛТ в течение 12 ч от начала симптомов, при отсутствии противопоказаний	I	A	61,62

При отсутствии подъема сегмента ST первичное ЧКВ показано пациентам с подозрением на продолжающиеся ишемические симптомы, указывающие на ИМ, и наличием как минимум одного из следующих критериев: - гемодинамическая нестабильность или кардиогенный шок; - повторяющаяся или сохраняющаяся боль в груди, рефрактерная к лекарственной терапии; - жизнеугрожающая аритмия или остановка сердца - механические осложнения ИМ; - ОСН; - повторные динамические изменения сегмента ST или зубца T, особенно рецидивирующая элевация сегмента ST .	I	C	14
Показано проведение ранней КАГ (в ближайшие 24 ч) при полном купировании симптомов и нормализации сегмента ST – спонтанно или после использования нитроглицерина (при условии отсутствия повтора симптомов или новой элевации сегмента ST).	I	C	14
Пациентам с развитием ИМпST>12 ч показана стратегия первичного ЧКВ при сохранении симптомов ишемии, гемодинамической нестабильности, жизнеугрожающих нарушений ритма	I	C	14
Рутинная стратегия первичного ЧКВ должна быть рассмотрена у поздно поступивших пациентов – 12-48 ч от начала симптомов ОКСпST	IIa	B	48

Сокращения: ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, ИМпST – инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ИМ – инфаркт миокарда, ИСА – инфаркт-связанная артерия, КАГ - коронароангиография, ОСН – острая сердечная недостаточность.

Таблица 12. Целевые временные интервалы реперфузионной стратегии

Интервалы	Целевое время
Максимальное время от ПМК до регистрации ЭКГ и постановки диагноза	10 мин
Максимальное время от момента постановки диагноза ОКСпST до первичного ЧКВ (открытие ИСА), если данный временной промежуток не соблюдается, следует рассматривать проведение ТЛТ	120 мин
Целевое/оптимальное время от момента постановки диагноза ОКСпST до первичного ЧКВ (открытие ИСА)	90 мин
Максимальное время от момента постановки диагноза ИМпST до открытия ИСА у пациентов, доставленных в ЧКВ-центр	60 мин
Максимальное время от момента постановки диагноза ИМпST до открытия ИСА у пациентов, переведенных в ЧКВ-центр	90 мин
Максимальное время от постановки диагноза ИМпST в неинвазивном центре до перевода в ЧКВ-центр	30 мин
Максимальное время от момента постановки диагноза ИМпST до начала инфузии тромболитика у больных, не подходящих по времени для выполнения пЧКВ	10 мин
Временной интервал от начала тромболитизиса до оценки его эффективности (успешный или неуспешный)	60-90 мин
Временной интервал от начала тромболитизиса до выполнения КАГ (при успешном тромболитизисе)	2-24 ч

Примечание: интерпретация ЭКГ должна быть выполнена незамедлительно.

Сокращения: ПМК – первый медицинский контакт, ЭКГ – электрокардиограмма, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, ИМпST - инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ИСА – инфаркт-связанная артерия, КАГ – коронароангиография.

9.5. ФЕНОМЕН «NO-REFLOW»

Под феноменом *no-reflow* (в переводе с английского дословно: «нет восстановления кровотока») понимают отсутствие клинических и инструментальных признаков коронарной реперфузии, несмотря на восстановление проходимости артерии в области окклюзированной АСБ. На основании ангиографических данных можно выделить два варианта *no-reflow*. В первом случае наблюдают полное восстановление кровотока (*TIMI-3*). Чаще наблюдают второй вариант: кровоток по инфаркт-связанной артерии неудовлетворительный (*TIMI-1–2*). Нарушение кровотока на уровне мелких артерий можно зафиксировать с помощью контрастной ЭхоКГ и контрастной КТ или МРТ, изотопных методов. Косвенными признаками *no-reflow* являются сохранение ангинозного приступа и отсутствие или минимальное снижение сегмента ST на ЭКГ. В основе *no-reflow* лежат разные механизмы: дистальная эмболизация фрагментами тромба и атероматозными массами, дисфункция, тромбоз и повреждение мелких артерий, вазоконстрикция на уровне мелких артерий, реперфузионное повреждение миокарда и т.д. Частота выявления феномена *no-reflow* варьирует в зависимости от диагностических критериев. 4% до 12–25%. Изучались различные лечебные подходы, уменьшающие проявления феномена *no-reflow*, но они оказались неэффективными.

9.6. РЕПЕРFUЗИОННОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ МИОКАРДА

Реперфузионное повреждение (РП) - патологический процесс, возникающий при восстановлении кровотока в ишемизированном миокарде, приводящий к миокардиальной, электрофизиологической и сосудистой дисфункции. Клиническими проявлениями реперфузионного повреждения могут быть:

- *реперфузионные аритмии;*
- *систолическая дисфункция;*
- *расширение зоны инфаркта вследствие гибели кардиомиоцитов.*

Основываясь на механизмах РП, проводились попытки терапевтической защиты сердца. Для этой цели пытались использовать аденозин, глюкозо-инсулино-калиевую смесь, доноры оксида азота, ингибиторы эндотелина, ингибиторы Na⁺, K⁺-АТФазы, блокаторы системы комплемента и т.д. Существенного влияния на РП эта терапия не оказала. Исследования в этой области продолжаются.

9.7. ХИРУРГИЯ СЕРДЦА

В связи с широким внедрением ЧКВ в практику лечения частота хирургической реваскуляризации при ИМ снизилась до 2-4%. Чаще всего к хирургическому способу лечения прибегают при наличии механических осложнений ИМ и осложнений при проведении ЧКВ. Решение принимается совместно кардиологами и хирургами и определяется особенностями коронарной анатомии, состоянием больного, опытом клиники. При проведении операции на сердце необходимо принимать в расчет получаемую

больным антитромботическую терапию. После ТЛТ операцию делают не раньше, чем через 12 ч после ее окончания. Отменить короткодействующие ингибиторы БГ IIb/IIIa (эптифибратид, тирофибан) следует по крайней мере за 4 ч до АКШ, абциксимаб отменяют за 12ч до вмешательства. Эноксапарин отменяют за 12–24 ч, фондапаринукс — за 24 ч, бивалирудин — за 3 ч до АКШ. Обычно продолжают антикоагулянтную терапию НФГ. Новые антиагреганты – клопидогрел, тикагрелор, прасугрел следует по возможности отменить за 5–7 дней до операции. На фоне приема этих препаратов операцию проводят только при невозможности отложить вмешательство у крайне тяжелых больных. В этом случае нужно быть готовым к сложному длительному гемостазу, часто требуется интраоперационное переливание тромбоцитарной массы. Нет необходимости отмены АСК перед операцией. Более того, отмена АСК повышает риск тромботических осложнений.

10. ЛЕЧЕНИЕ. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ.

10.1. КИСЛОРОДОТЕРАПИЯ. ОБЕЗБОЛИВАНИЕ. СЕДАЦИЯ.

Кислородотерапия ни только не приносит пользы больным с неосложненным ИМ, но даже может быть вредной, что предположительно обусловлено увеличением повреждения миокарда [88,89]. Кислородотерапия показана больным с гипоксемией ($SpO_2 < 90\%$ или $PaO_2 < 60$ мм.рт.ст.). Дыхание кислородом проводят через носовые катетеры со скоростью 2-8 л/мин. Контролируют насыщение крови кислородом с помощью измерения сатурации.

Быстрое и полное устранение болевого синдрома, важно не только с точки зрения комфорта пациента, но и для снижения симпатической активности, приводящей к тахикардии и повышению АД. Отличительная особенность ангинозного приступа при ИМ - слабая реакция или отсутствие реакции на нитроглицерин. Тем не менее, если ангинозный приступ не ослабевает через несколько минут после прекращения действия провоцирующего фактора (физическая нагрузка) или если он развился в покое, больному следует принять нитроглицерин в дозе 0,4-0,5 мг в виде таблеток под язык или аэрозоля (спрея). Если симптомы не исчезают через 5 мин, а препарат удовлетворительно переносится, можно использовать его повторно. В связи с опасностью гипотонии постоянно контролируют АД. Если боль в или дискомфорт грудной клетке сохраняются в течение 5 мин после повторного приема нитроглицерина, необходимо немедленно вызвать СМП. Если 2–3 приема нитроглицерина не уменьшают интенсивность приступа, дальнейший прием не имеет смысла. При наличии выраженного болевого синдрома основным препаратом для обезболивания является морфин [90]. Помимо обезболивания морфин

способствует уменьшению страха, возбуждения, снижает симпатическую активность, увеличивает тонус блуждающего нерва, уменьшает работу дыхания, вызывает расширение периферических артерий и вен (последнее особенно важно при отеке легких). Доза, необходимая для адекватного обезболивания, зависит от индивидуальной чувствительности, возраста, размеров тела. Перед использованием 10 мг морфина гидрохлорида или сульфата разводят как минимум в 10 мл 0,9% раствора хлорида натрия или дистиллированной воды. Первоначально следует ввести в/в медленно 2-4 мг лекарственного вещества. При необходимости введение повторяют каждые 5-15 мин по 2-4 мг до купирования боли или возникновения побочных эффектов, не позволяющих увеличить дозу. Назначение морфина приводит к замедлению начала действия антиагрегантов (клопидогрел, тикагрелор, прасугрел), что может отразиться на результатах лечения у некоторых пациентов [91,92,93].

При использовании морфина возможны следующие осложнения:

- выраженная артериальная гипотензия; устраняется в горизонтальном положении в сочетании с поднятием ног (если нет отека легких). Если этого недостаточно, в/в вводится 0,9% раствор хлорида натрия. В редких случаях – прессорные препараты;
- выраженная брадикардия в сочетании с артериальной гипотензией; устраняется атропином (в/в 0,5-1,0 мг);
- тошнота, рвота; устраняется производными фенотиазина, в частности, метоклопрамидом (в/в 5-10 мг);
- выраженное угнетение дыхания; устраняется налоксоном (в/в 0,1-0,2 мг, при необходимости повторно каждые 15 мин), однако при этом уменьшается и анальгезирующее действие препарата.

Опиаты могут ослаблять перистальтику кишечника и приводить к запорам. Препараты этой группы снижают тонус мочевого пузыря и затрудняют мочевыведение, особенно у мужчин с гипертрофией предстательной железы.

Для уменьшения страха обычно достаточно создать спокойную обстановку и ввести наркотический анальгетик. При выраженном возбуждении могут потребоваться транквилизаторы (например, диазепам в/в 2,5-10 мг). Важное значение для эмоционального комфорта больного имеет соответствующий стиль поведения персонала, разъяснение диагноза, прогноза и плана лечения. У больных с сохраняющимся беспокойством и нарушенным поведением, а также симптомами отмены при никотиновой зависимости также можно назначить транквилизаторы. При возбуждении и делирии достаточно эффективно и безопасно в/в введение галоперидола.

Таблица 13. Кислородотерапии, обезболиванию, седация.

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Кислородотерапия показана больным с гипоксемией (SaO ₂ <90% или PaO ₂ <60 мм.рт.ст.)	I	C	14
Кислородотерапия не показана больным со с уровнем сатурации > 90%	III	B	88,89
При наличии выраженного болевого синдрома основным препаратом для обезболивания является морфин	I	C	90
При наличии признаков выраженного беспокойства и возбуждения рекомендуется назначение транквилизаторов	IIa	C	14

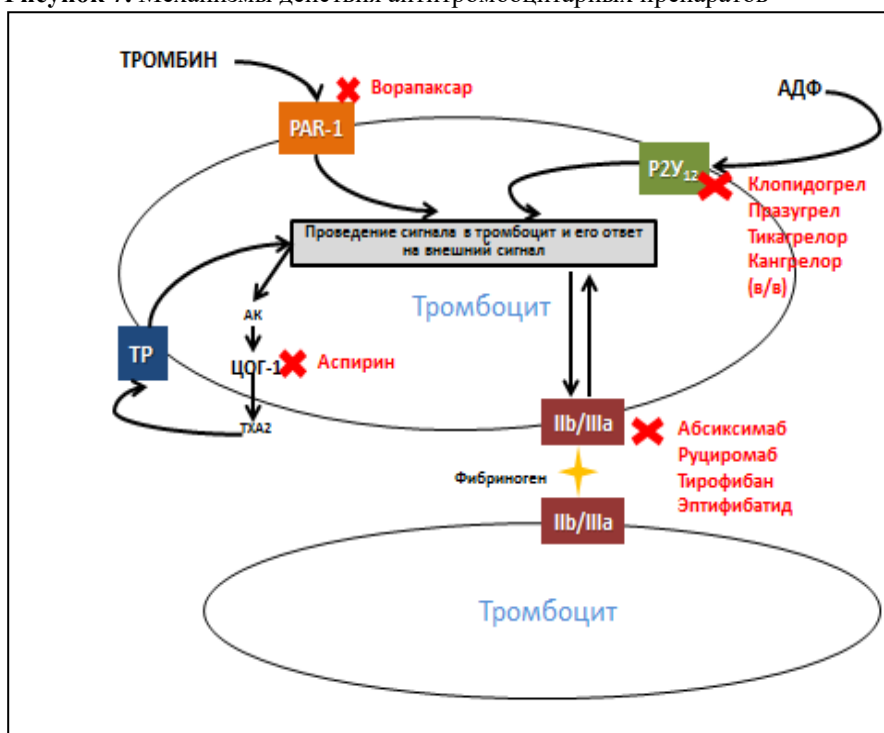
10.2. АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

10.2.1. ХАРАКТЕРИСТИКА АНТИТРОМБОТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

АНТИТРОМБОЦИТАРНЫЕ ПРЕПАРАТЫ (АНТИАГРЕГАНТЫ)

Тромбоциты играют ключевую роль в инициации и нарастании коронарного тромбоза. Поэтому лекарства, подавляющие функцию тромбоцитов, т.н. антиагреганты или антитромбоцитарные препараты являются важнейшей составляющей в патогенетической терапии ОКС. Антитромбоцитарные препараты эффективны в отношении ишемических событий как в остром периоде, так и при вторичной профилактике атеротромботических эпизодов. По меньшей мере три класса антиагрегантов доказали свою эффективность у больных ОКС (рис. 7). К ним относятся ацетилсалициловая кислота (АСК), ингибиторы P2Y₁₂ рецепторов тромбоцитов и блокаторы гликопротеиновых рецепторов IIb/IIIa. Следует упомянуть о новом классе антиагрегантов, пока еще не нашедших широкого клинического применения, – ингибиторах PAR-рецепторов тромбоцитов. Механизм действия этих препаратов связан с подавлением активации тромбоцитов, вызванной тромбином. Реальная клиническая значимость ингибиторов PAR-рецепторов пока не ясна. (Рис. 7)

Рисунок 7. Механизмы действия антитромбоцитарных препаратов



АК – арахидоновая кислота; PAR-1 – рецептор, активируемый протеазами 1 типа; TR – рецептор к тромбоксану; P2Y₁₂ – рецептор к АДФ (аденозиндифосфату); IIb/IIIa – гликопротеиновые рецепторы IIb/IIIa

АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВАЯ КИСЛОТА (АСК)

Необратимо ингибирует циклооксигеназу 1 типа, что приводит к уменьшению синтеза тромбоксана А₂ в тромбоцитах, уменьшение его образования в свою очередь снижает активацию тромбоцитов (рис. 7). АСК необратимо действует на тромбоциты, поэтому ее эффект сохраняется на протяжении всего периода жизни этих клеток (около 7 дней). Эффективность АСК у больных ИМ, подвергшихся ТЛТ, подтверждена на основании результатов исследования ISIS-2 в 1988 г. [94]. У больных, принимавших АСК в дозе 160 мг/сут и получивших ТЛТ стрептокиназой, риск летального исхода снизился на 23%. Польза от назначения АСК в комбинации ингибиторами P2Y₁₂ рецепторов тромбоцитов по сравнению с монотерапией ингибиторами P2Y₁₂ рецепторов тромбоцитов не доказана. Проводятся исследования. На сегодняшний день рекомендовано назначать АСК при отсутствии противопоказаний всем больным ОКС/пСТ независимо от тактики лечения (первичная ЧКВ, ТЛТ или отсутствие реперфузионной терапии) [95]. При отсутствии регулярного приема АСК в предшествующие несколько суток начальная доза составляет 150 – 300 мг действующего вещества (для ускорения всасывания таблетку предпочтительно, разжевать). Стартовой терапии АСК с использованием покрытых и кишечнорастворимых форм следует избегать [96]. При невозможности перорального приема допускается в/в путь введения препарата. Оптимальная нагрузочная доза точно не

установлена, по-видимому, достаточно болюсного введения 75 – 150 мг (эти дозы эквивалентны 150 – 300 мг per os).

ИНГИБИТОРЫ P2Y₁₂ РЕЦЕПТОРОВ ТРОМБОЦИТОВ

К этому классу препаратов относятся обратимые и необратимые блокаторы рецепторов тромбоцитов к АДФ. Среди них известны три производных тиенопиридина (не используемый в настоящее время тиклопидин, клопидогрел и прасугрел). Все они являются пролекарствами и должны пройти превращение в печени с помощью изоферментов цитохрома P450 до образования коротко живущих активных метаболитов, которые необратимо модифицируют АДФ рецептор тромбоцитов. Тромбоциты, подвергнутые действию тиенопиридинов (также, как и действию АСК), не могут восстановить свою функцию на протяжении всего периода жизни (около 7 дней). Тикагрелор и кангрелор являются прямыми, обратимыми блокаторами P2Y₁₂ рецепторов, им не требуется метаболическая активация, а их антитромбоцитарный эффект напрямую зависит от присутствия препарата в кровотоке.

КЛОПИДОГРЕЛ

Клопидогрел (нагрузочная доза 300–600 мг, поддерживающая – 75 мг) является тиенопиридином второго поколения и представляет собой неактивное пролекарство, которое превращается в печени с помощью изоферментов цитохрома P450 в активный метаболит. Установлено, что до 85% пролекарства гидролизуется эстеразами в неактивную форму, а оставшиеся 15% превращаются в активный метаболит, который селективно и необратимо инактивирует P2Y₁₂ рецептор и тем самым ингибирует АДФ-вызванную агрегацию тромбоцитов. Фармакодинамические и фармакокинетические исследования обнаружили межиндивидуальные различия в реакции на клопидогрел, связанные, прежде всего, с генетически детерминированной скоростью образования активного метаболита. Имеются доказательства того, что снижение чувствительности к клопидогрелу, определенное с помощью генотипирования или оценки остаточной реактивности тромбоцитов, может ассоциироваться с увеличением риска ишемических событий, главным образом - тромбозов стента после неотложных ЧКВ [97].

В исследовании CLARITY-TIMI 28 [98], включившем 3491 больных ИМ моложе 75 лет, подвергнутых тромботической терапии, кратковременное добавление клопидогрела (нагрузочная доза 300 мг, затем 75 мг/сут до 8 дней или до выписки из стационара), к аспирину снижало суммарную частоту случаев окклюзий инфаркт-связанной артерии, смертей и повторных ИМ на 36%. В крупном исследовании COMPELL (n= 45,852) [99]

включение клопидогрела в схему консервативного лечения ИМ на срок до 4 недель снижало суммарную частоту ишемических исходов на 9%. Клопидогрел не изучался в сравнении с плацебо у больных, подвергаемых первичной ЧКВ. Известно, однако, что при неотложных вмешательствах более высокие дозы клопидогрела (нагрузочная 600 мг / поддерживающая 150 мг в течение недели) ассоциируются с меньшей частотой ишемических событий в сравнении с режимом приема препарата 300 мг / 75 мг в сут [100].

ПРАСУГРЕЛ.

Прасугрел представляет собой тиенопиридин третьего поколения, который также, как клопидогрел необратимо блокирует P2Y₁₂ рецепторы тромбоцитов и является пролекарством, но с более быстрым превращением в печени, что обеспечивает более быстрый и сильный антитромбоцитарный эффект. В исследовании TRITON-TIMI 38 [101] прасугрел (насыщающая доза 60мг, поддерживающая – 10мг) сравнивался с клопидогрелом (300мг / 75мг) у больных ОКС, подвергаемых неотложным ЧКВ. Продолжительность лечения в сравниваемых группах составила 15 месяцев. Прасугрел продемонстрировал преимущество перед клопидогрелом в отношении суммарной частоты ишемических событий (сосудистая смерть, нефатальный ИМ и инсульт) - 9,3% и 11,2%, в основном за счет меньшей частоты ИМ. Однако, частота крупных, жизненно-опасных и смертельных кровотечений оказалась существенно выше. В целом, соотношение частоты ишемических событий и кровотечений оказалось в пользу прасугрела для большинства больных за исключением лиц старше 75 лет, с массой тела ниже 60 кг, а также перенесших инсульт или транзиторную ишемическую атаку. Для последней категории больных риск кровотечений оказался неприемлемо высоким, в связи с чем использование препарата у них не рекомендовано.

ТИКАГРЕЛОР

Тикагрелор – пероральный обратимый ингибитор P2Y₁₂ рецепторов тромбоцитов с периодом полувыведения в плазме до 12 часов. Помимо вышеописанного механизма тикагрелор ингибирует обратный захват аденозина клетками.

В исследовании PLATO [102] тикагрелор сравнивался с клопидогрелом у больных ОКС. В исследование вошли больные ОКСбпСТ средне-высокого риска, которые могли лечиться как инвазивно, так и консервативно, а также больные ОКСпСТ, подвергаемые первичной ЧКВ. Предшествующий прием клопидогрела не являлся критерием исключения. Насыщающие и поддерживающие дозы тикагрелора и клопидогрела составляли соответственно 180 мг /90 мг 2 раза в сутки и 300мг / 75мг 1 раз в сутки. Кроме того, при

выполнении ЧКВ в группе клопидогрела допускался дополнительный прием 300 мг препарата до общей насыщающей дозы 600 мг. Медиана наблюдения составила 9 месяцев. Суммарная частота сосудистой смерти, ИМ и инсульта была ниже на фоне приема тикагрелора в сравнении с клопидогрелом: 9,8% и 11,7%. Было также обнаружено снижение случаев смерти от любых причин: 4,0% и 5,1%. Преимущества тикагрелора перед клопидогрелом сохранялись вне зависимости от исходного диагноза и стратегии лечения.

Крупных, не связанных с операцией коронарного шунтирования (КШ) кровотечений, оказалось больше в группе тикагрелора, чем в группе клопидогрела (4,5% и 3,8%), но разницы в частоте угрожающих жизни и фатальных кровотечений в сравниваемых группах не было. Помимо увеличения частоты не связанных с КШ кровотечений в группе тикагрелора чаще отмечались следующие побочные эффекты: одышка (без признаков бронхоспазма), брадикардия и повышение уровня мочевой кислоты и креатинина.

ВНУТРИВЕННЫЕ ИНГИБИТОРЫ P2Y₁₂ РЕЦЕПТОРОВ ТРОМБОЦИТОВ - КАНГРЕЛОР.

Кангрелор представляет собой аналог АДФ, который обратимо связывается с P2Y₁₂ рецепторами тромбоцитов. Препарат имеет высокое сродство к P2Y₁₂ рецепторам и очень короткий период полужизни (менее 10 минут), что обеспечивает после внутривенного введения болюса очень быстрое и эффективное подавление АДФ-вызванной агрегации тромбоцитов. Область изучения препарата ограничивается случаями плановых и неотложных ЧКВ с относительно небольшой представленностью больных ИМпСТ (не более 20%). В серии исследований CHAMPION [103] назначение кангрелора ассоциировалось с относительно небольшим снижением риска ишемических событий, в первую очередь – тромбозов стента, достигнутого ценой увеличения клинически значимых (но не крупных) кровотечений. Есть основание считать, что преимущества кагрелора нивелируются в случае предварительного назначения клопидогрела. Препарат не изучался у больных ОКС в условиях использования пероральных блокаторов нового поколения, характеризующихся относительно быстрым началом действия. Тем не менее, с учетом доказанной эффективности в отношении предотвращения перипроцедурального тромбоза стента, применение препарата может быть рассмотрено у больных, исходно не получавших пероральный блокатор P2Y₁₂ рецепторов, особенно, в случаях ЧКВ высокого риска.

ИНГИБИТОРЫ ГЛИКОПРОТЕИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ IIb/IIIa

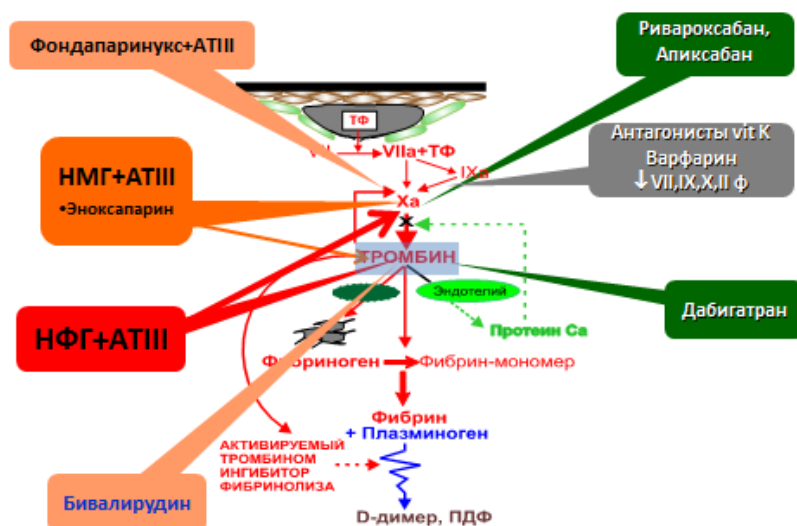
Блокируют ключевой механизм агрегации тромбоцитов, а именно склеивание посредством связывания молекул фибриногена с активированными IIb/IIIa рецепторами тромбоцитов. Ингибиторы IIb/IIIa рецепторов преимущественно были изучены до

появления клопидогрела, тикагрелора и широкого использования ЧКВ. В настоящее время на фоне стандартной ДАТТ дополнительное введение этих препаратов обычно не показано (как на догоспитальном этапе, так и во время ЧКВ) в связи с отсутствием явной пользы и увеличением риска кровотечений. Факторами, способствующими передозировке препаратов, являются пожилой возраст, женский пол, почечная недостаточность, малая масса тела, сахарный диабет и ХСН. Следует помнить, что применение ингибиторов Пб/Ша рецепторов может вызывать тромбоцитопению. Блокаторы гликопротеина Пб/Ша рецепторов тромбоцитов используются, в основном, как спасительное средство при тромботических осложнениях ЧКВ, либо высоком риске их развития (массивный тромб, феномен no-reflow и т.п.). Интракоронарное введение данных лекарств не имеет преимуществ перед внутривенным. Из препаратов этой группы используют абциксимаб, эптифибатид, тирофибан, и Российский препарат монофрам.

АНТИКОАГУЛЯНТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ (АНТИТРОМБИНЫ)

Задача антикоагулянтов в остром периоде ОКС подавить образование или активность ключевого фермента свертывания крови – тромбина и тем самым снизить риск тромботических осложнений. В настоящее время несколько антикоагулянтов для парентерального введения показали свою пользу у больных с ОКСпST (нефракционированный гепарин, эноксапарин, фондапаринукс и бивалирудин, (рис. 8).

Рисунок 8. Современные антикоагулянты



Сокращения: НФГ – нефракционированный гепарин, НМГ – низкомолекулярный гепарин, АТIII– антитромбин III, ПДФ – продукты деградации фибриногена и фибрина, ТФ – тканевого фактора, VII– VII фактор свертывания крови, IX– IX фактор свертывания крови, X– X фактор свертывания крови, II– II фактор свертывания крови (протромбин).

ПАРЕНТЕРАЛЬНЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ

НЕФРАКЦИОНИРОВАННЫЙ ГЕПАРИН (НФГ)

НФГ представляет собой гетерогенную смесь полисахаридов. Для осуществления антикоагулянтной активности НФГ в плазме крови необходим кофактор – антитромбин III (АТIII). Связывание молекулы НФГ с АТIII приводит к конформационным изменениям антитромбина, и он превращается в быстродействующий ингибитор. При ОКСпST нефракционированный гепарин применяется для сопровождения реперфузионной терапии (ЧКВ или ТЛТ), а также для профилактики или лечения артериальных или венозных тромбозов и тромбоемболий. Узкое терапевтическое окно НФГ предполагает внутривенный режим введения и индивидуальный подбор дозы в соответствии с весом пациента (подкожное введение рекомендуется только с целью профилактики венозных тромбозов).

Для поддержки первичной ЧКВ НФГ используют в виде внутривенных болюсных введений: первый болюс 70—100 ЕД/кг (50 - 70 МЕ/кг в сочетании с блокаторами гликопротеина Пв/Ша), при необходимости введение НФГ повторяют в дозе 20 МЕ/кг. Возможен подбор дозы / мониторинг антикоагулянтного действия НФГ путем определения активированного времени свертывания (АВС). Диапазон значений АВС составляет 250—350 с (200 – 250 в сочетании с блокаторами гликопротеина Пв/Ша). Строгой доказательной базы в пользу такого подхода нет. В любом случае, определение АВС не должно задерживать выполнение реканализации инфаркт-связанной артерии при первичной ЧКВ. Для сопровождения ТЛТ НФГ вводится болюсом 60 ЕД/кг (максимально 4000 ЕД), затем сразу начинают инфузию со скоростью 12 ЕД/кг/ч (максимально 1000 ЕД/ч); в последующем подбор дозы осуществляют под контролем АЧТВ (увеличение до 50—70 с или в 1,5—2 раза выше контрольной величины для конкретной лаборатории), которое следует определять через 3, 6, 12 и 24 ч.

НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫЕ ГЕПАРИНЫ (НМГ)

НМГ являются фрагментами нефракционированного гепарина, которые имеют ряд преимуществ перед НФГ: более быструю абсорбцию при подкожном введении, меньшую степень связывания с белками плазмы и тромбоцитами и поэтому обладают более предсказуемым дозозависимым действием. Они реже, чем НФГ вызывают гепарин-индуцированную тромбоцитопению (ГИТ). Важное преимущество НМГ перед НФГ — простота введения и отсутствие необходимости в регулярном коагулологическом контроле при использовании как профилактических, так и высоких (лечебных) доз.

Эноксапарин является единственным НМГ, рекомендованным для лечения больных ОКСпСТ. Эноксапарин, как и НФГ, может использоваться во время первичной ЧКВ, при введении тромболитика, а также для профилактики или лечения артериальных или венозных тромбозов и тромбоэмболий.

При ЧКВ у больных, до этого не получавших антикоагулянтов, эноксапарин вводят внутривенно болюсом 0,5 мг/кг вне зависимости от сопутствующего использования блокаторов гликопротеина IIb/IIIa и функции почек. Если ЧКВ выполняется на фоне предшествующей терапии эноксапарином, то в первые 8 часов после очередной п/к инъекции дополнительного антикоагулянта не требуется. Если до ЧКВ была сделана только одна подкожная инъекция эноксапарина или ЧКВ выполняется через 8-12 часов после подкожной инъекции – ввести внутривенно болюсом 0,3 мг/кг эноксапарина.

При сопровождении тромболитической терапии эноксапарин назначается в дозе 30 мг в/в струйно; через 15 мин в дозе 1 мг/кг под кожу живота 2 раза в сутки (первые 2 дозы для п/к введения не должны превышать 100 мг). У лиц в возрасте 75 лет и старше первоначальная доза в/в не вводится, а поддерживающая уменьшается до 0,75 мг/кг (первые две подкожные дозы не должны превышать 75 мг).

Лечебные дозы эноксапарина (1 мг/кг под кожу живота 2 раза в сутки) применяют для профилактики кардиоэмболических осложнений и лечения артериальных тромбозов и эмболий. Для профилактики венозных тромбозов и эмболий рекомендованная доза эноксапарина составляет 40 мг 1 раз в сут

Эноксапарин, как и другие НМГ, имеет почечный путь выведения из организма, поэтому у пациентов с клиренсом креатинина в пределах 15–30 мл/мин/1,73м² требуется уменьшение лечебной дозы (1 мг/кг п/к 1 раз в сутки вне зависимости от возраста). Желательно при этом обеспечить мониторинг анти-Ха активности. Эноксапарин не рекомендуется больным с клиренсом креатинина <15 мл/мин/1,73 м².

ФОНДАПАРИНУКС

Препарат является парентальным селективным ингибитором Ха фактора и представляет собой синтетическую последовательность пентасахаридов, одинаковую для всех гепаринов. Фондапаринукс обратимо ингибирует Ха фактор путем связывания с антитромбином. У фондапаринукса 100% биодоступность после подкожного введения, а период полувыведения составляет 17 часов, что позволяет вводить препарат один раз в сутки. Препарат не оказывает влияния на лабораторно определяемые показатели гемостаза (АВС, АЧТВ, протромбиновое и тромбиновое время) и не требует мониторинга в рутинной практике. Практически не связывается с белками плазмы и не вызывает ГИТ.

Применение фондапаринукса при ОКСпST показано, прежде всего, у больных, получавших стрептокиназу, а также у больных, которым не проводится реперфузионное лечение. В этих случаях Фондапаринукс вводится 2,5 мг в/в струйно, со вторых суток 2,5 мг под кожу живота 1 раз в сутки. Препарат также может быть использован для профилактики и лечения венозных тромбозов и эмболий. Профилактическая доза препарата составляет 2,5 мг в сут, а лечебная рассчитывается по массе тела: 5 мг при массе тела <50 кг, 7,5 мг при массе тела 50 – 100 кг и 10 мг при массе тела >100 кг.

Использование фондапаринукса в качестве единственного антикоагулянта во время ЧКВ не рекомендуется.

Препарат выводится почками и противопоказан при клиренсе креатинина <20 мл/мин/1,73 м².

БИВАЛИРУДИН

Препарат представляет собой полусинтетический полипептид, состоящий из 20 аминокислот. Бивалирудин в равной степени связывает свободный и связанный с тромбом тромбин, не инактивируется 4 фактором тромбоцитов и не нуждается в кофакторе - антитромбине. Бивалирудин обладает предсказуемой линейной фармакокинетикой и достигает пиковой концентрации после внутривенного болюса через 5 минут. Во время инфузии создается устойчивая концентрация, напрямую зависящая от дозы. Препарат быстро выводится из плазмы. Антикоагулянтный эффект зависит от дозы, показатели АЧТВ, тромбиновое время, АВС линейно нарастают с увеличением дозы, эффект проявляется через минуты после внутривенного болюса и у здоровых лиц прекращается примерно через 1 час после прекращения инфузии.

Бивалирудин применяется для сопровождения первичного ЧКВ. Предполагалось, что важное преимущество бивалирудина – уменьшение склонности к кровотечениям, особенно при инвазивной тактике лечения. Данные о большей безопасности бивалирудина были получены в первую очередь при сравнении его с комбинацией НФГ и блокаторов гликопротеина Пб/Ша. В исследованиях последних лет использовались современные блокаторы P2Y₁₂ рецепторов и «спасительное» введение блокаторов гликопротеина Пб/Ша, поэтому целесообразность использования бивалирудина вместо НФГ подвергается сомнению. Соответственно, при гепарин-индуцированной тромбоцитопении бивалирудин является препаратом первого выбора.

Бивалирудин вводится в дозе 0,75 мг/кг в/в струйно с последующей инфузией со скоростью 1,75 мг/кг/ч. Выводится преимущественно почками и не рекомендован при клиренсе креатинина <30 мл/мин/1,73 м². У больных с клиренсом креатинина 30—59

мл/мин доза для струйного введения остается прежней, а скорость инфузии следует уменьшить до 1,4 мг/кг/ч.

ПЕРОРАЛЬНЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ ДЛЯ ДЛИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ОКСПСТ.

Данные препараты включают антагонисты витамина К (АВК) и пероральные антикоагулянты прямого действия (ПОАК). Назначаются при наличии показаний к длительному антикоагулянтному лечению, таких, как фибрилляция предсердий (ФП), венозные тромбоэмболические осложнения (ВТЭО), механические и в ряде случаев – биологические протезы клапанов сердца, а также тромбоз полостей сердца (прежде всего ЛЖ). При ФП или ВТЭО могут использоваться как АВК, так и ПОАК, при наличии механического протеза клапана или тромбозе ЛЖ – АВК.

В течение ближайших месяцев от момента ОКС антикоагулянт сочетают с одним или двумя антиагрегантными препаратами (более подробно – см раздел, посвященный многокомпонентной антитромботической терапии).

Ривароксабан – единственный антикоагулянт, назначение которого оправдано для дополнительного снижения риска атеротромботических осложнений у больных, получающих аспирин или сочетание аспирина с клопидогрелом. С этой целью следует использовать низкую – «сосудистую» дозу ривароксабана 2,5 мг 2 раза в сутки. Использование ривароксабана допустимо в сочетании с аспирином или комбинацией аспирина с клопидогрелом. Опыта назначения ривароксабана с ДАТТ, включающей более мощные ингибиторы P2Y₁₂-рецепторов, пока нет и делать это до получения каких-либо новых данных не следует.

10.2.2. АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ НА РАЗЛИЧНЫХ ЭТАПАХ ЛЕЧЕНИЯ ОКСПСТ

ЛЕЧЕНИЕ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ

АСК

Доказано, что прием АСК, начиная с ранних сроков заболевания, положительно влияет на летальность и частоту повторного ИМ. Вместе с тем, нет доказательств преимущества догоспитального назначения АСК по сравнению с госпитальным. Учитывая, что АСК практически не препятствует хирургическому вмешательству (если оно потребуется), увеличение риска кровотечений на фоне приема АСК не столь значительно, принято рекомендовать назначение АСК больным подозрением на ОКСпСТ догоспитально при отсутствии противопоказаний. Следует принять таблетку, содержащую 150-300 мг

действующего вещества (препарат лучше всасывается при разжевывании).
Поддерживающая доза - 75 – 100 мг.

БЛОКАТОРЫ P2Y12 РЕЦЕПТОРОВ ТРОМБОЦИТОВ.

Последние годы широко дискутируется вопрос о целесообразности раннего назначения ингибиторов P2Y12 у больных с ОКС, - до проведения коронарной ангиографии, когда коронарная анатомия неизвестна. Речь идет как о назначении препаратов догоспитального (бригадами СПМ), так и в стационаре.

Проведено 2 относительно небольших рандомизированных исследования, в которых изучали пользу от предварительного назначения клопидогрела у больных с ОКС. В исследовании ARMYDA-5 PRELOAD больные рандомизированы на раннее назначение нагрузочной дозы клопидогрела 600мг за 4-8ч до ЧКВ, и назначение клопидогрела в ангиографической лаборатории непосредственно перед проведением ЧКВ. Частота серьезных ишемических осложнений к 30 дню (кардиальная смерть, ИМ, незапланированная реваскуляризация) не отличалась между группами, т.е. польза от раннего назначения не показана [104]. В рандомизированном исследовании CAPTIM сравнивали назначение клопидогрела в нагрузочной дозе 600мг догоспитально и после коронарной ангиографии, когда принято решение о проведении первичного ЧКВ [105]. Частота кровотока TIMI 2/3 не зависела от времени назначения препарата. В группе раннего назначения клопидогрела реже развивались ишемические осложнения, но различия не достигали бы статистической значимости ($p=0,09$). Частота тяжелых кровотечений была одинаковой. Следовательно, в рандомизированных исследованиях польза от раннего назначения клопидогрела не показана. В 2008г опубликованы результаты мета-анализа 21 небольших рандомизированных исследований, в котором показано, что назначение клопидогрела до проведения ЧКВ у больных с ОКСпСТ приводит к увлечению частоты достижение кровотока TIMI 2/3 на исходной ангиографии и положительно сказывается на клинических исходах. По данным ряда крупных регистров при раннем назначении клопидогрела больным с ОКСпСТ значительно снижается риск повторного инфаркта и тромбоза стента и смертности [106,107,108]. Данные наиболее масштабного объединенного анализа были опубликованы в 2012г. Изучили результаты 7 рандомизированных исследований и 8 обсервационных исследований (регистров) [109]. Согласно проведенному анализу, предварительная терапия клопидогрелом не приводила к достоверному снижению смертности, но снижался риск тяжелых ишемических осложнений (ИМ, инсульт,

экстренная реваскуляризация). Увеличения риска серьезных кровотечений при раннем назначении клопидогрела не было. показано.

Наиболее крупное рандомизированное исследование, сравнивавшее догоспитальную и госпитальную (во время ЧКВ) стратегии назначения блокатора P2Y12 у больных ОКСпСТ было выполнено с использованием тикагрелора (ATLANTIC) [110]. Различия во времени назначения тикагрелора при разных стратегиях лечения составили 31 минуту. Сравнимые группы не различались как по суммарной частоте ишемических событий, так и по частоте крупных кровотечений. Догоспитальное назначение тикагрелора ассоциировалось более редким развитием тромбоза стента в течение ближайших 30 дней (0,2% против 1,2%). Частота смерти от всех причин была выше в группе догоспитального назначения тикагрелора (различия в первые сутки достоверны). Почти во всех случаях причиной смерти был кардиогенный шок, остановка сердца или разрыв сердца, а не кровотечение или ишемические осложнения. В 2018г опубликованы данные шведского регистра SWEDENHEART (7433 больных). 5438 больных с ОКСпСТ получили тикагрелор заранее, 1995 больных – в ангиографической лаборатории [111]. Частота неблагоприятных событий (общая смертность, ИМ, тромбоз стента, серьезные кровотечения) к 30 дню не отличалась между группами. Специальных исследований по изучению догоспитального назначения прасугрела у больных с ОКСпСТ не проводилось.

Таким образом, догоспитальное назначение ингибиторов P2Y12 больным с ОКСпСТ можно рассматривать при соблюдении двух условий:

- 1. Нет сомнений в диагнозе (характерная клиническая картина и типичные изменения ЭКГ);*
- 2. Существует согласованность между догоспитальным звеном и инвазивным стационаром и высокая вероятность проведения экстренного ЧКВ. При этом неназначение P2Y12 ингибитора до ЧКВ не может являться причиной задержки вмешательства.*

В то же время, нет оснований включать догоспитальное назначение ингибиторов P2Y12 в перечень обязательных мероприятий и, соответственно, нельзя считать неназначение ингибиторов P2Y12 тактической ошибкой. При сомнениях в диагнозе ОКСпСТ и тактике лечения, прием ингибиторов P2Y12 стоит отложить до оценки коронарной анатомии.

Все обсуждавшиеся вопросы догоспитального назначения ДАТТ, касаются больных, подвергаемых первичной ЧКВ. Очевидно, что тромболизис, проводимый на догоспитальном этапе, должен сопровождаться соответствующей антитромботической поддержкой, включающей ДАТТ и парентеральное назначение антикоагулянта (более подробно – см соответствующий раздел).

Таблица 14. Догоспитальное назначение дезагрегантов

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
АСК (per os али внутривенно при невозможности глотания) должна быть назначена как можно быстрее всем больным с подозрением на ОКСпСТ при отсутствии противопоказаний	I	B	94,95
Блокатор P2Y12 в дополнение к АСК рекомендуется назначить перед или самое позднее во время ЧКВ	I	A	98,99,101,102

10.2.3. АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ПОДДЕРЖКА ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Продемонстрировано, что положительные эффекты ТЛТ и АСК дополняют друг друга. Поэтому независимо от того, какой тромболитический препарат используется, показано дополнительное назначение АСК (нагрузочная доза 150-300 мг, поддерживающая 75-100 мг в сутки)

Вторым компонентом антитромбоцитарной терапии, рутинно назначаемым в связи с ТЛТ, является блокатор P2Y12 рецепторов тромбоцитов. Единственным представителем этой группы, адекватно изученным в связи с ТЛТ, является клопидогрел [98,99]. Опыт использования насыщающей дозы 300 мг имеется только для больных моложе 75 лет. У лиц старшего возраста лечение начинают с дозы 75 мг. В исследовании TREAT назначение насыщающей дозы тикагрелора 180 мг у больных моложе 75 лет, подвергнутых ТЛТ и получивших предварительное лечение клопидогрелом, не сопровождалось увеличением риска кровотечений в течение ближайших 30 дней. Не было обнаружено и каких-либо преимуществ по уменьшению риска ишемических осложнений в группе тикагрелора. [112]. Аналогичные данные получены через 12 месяцев наблюдения [113]. Аналогичных исследований с прасугрелом не было. Таким образом, препаратом выбора при проведении ТЛТ остается клопидогрел.

Нет доказательств, что сопряженное с высоким риском кровотечений назначение блокаторов гликопротеина P_{2b} / P_{3a} способно улучшить перфузию миокарда или исходы у больных, подвергаемых ТЛТ.

ТЛТ должна сочетаться с парентеральным введением антикоагулянта (возможное исключение составляют случаи применения стрептокиназы у больных с высоким риском кровотечений) [114]. Могут использоваться НФГ, эноксапарин и фондапаринукс. Предпочтительным вариантом является проведение антикоагулянтной терапии до успешного ЧКВ. При отсутствии ЧКВ минимальный период антикоагуляции составляет 48 часов, оптимально – до 8 дня болезни, либо до выписки из стационара (в зависимости от того, что произошло раньше).

Инфузия НФГ предпочтительна при существенном нарушении функции почек и/или высоком риске кровотечений.

В исследовании ASSENT – 3 [115] введение эноксапарина (болюс 30 мг/кг затем 1 мг/кг 2 раза в день) вместо НФГ ассоциировалось с уменьшением частоты ишемических событий, однако при этом увеличивалось число крупных кровотечений. В более позднем исследовании ExTRACT–TIMI 25 [116] доза эноксапарина была снижена у лиц старше 75 лет и у лиц с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин. Совокупная клиническая польза (отсутствие таких событий, как смерть, нефатальный ИМ и внутричерепное кровотечение) оказалась выше для эноксапарина по сравнению с НФГ.

В исследовании OASIS 6 [117] было продемонстрировано преимущество фондапаринукса перед плацебо или НФГ в отношении случаев смерти и повторного ИМ у больных ИМпСТ, получавших различные виды лечения (ЧКВ, ТЛТ, либо без реперфузии). Наибольшая польза от фондапаринукса была отмечена у больных, получивших стрептокиназу. Соответственно, при введении данного тромболитического препарата применение фондапаринукса может быть предпочтительным. В связи с наилучшим профилем безопасности фондапаринукс следует выбирать и при отсутствии реперфузионного лечения.

Таблица 15. Антитромботическая поддержка ТЛТ

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Антиагрегантная терапия			
АСК показана всем больным. Нагрузочная доза 150-300 мг, поддерживающая 75-100 мг в сутки	I	A	94,95
Клопидогрел показан всем больным. Нагрузочная доза 300 мг (у лиц ≥ 75 лет нагрузочная доза не используется), поддерживающая 75 мг в сутки	I	A	98,99
Антикоагулянтная терапия			
Парентеральный антикоагулянт показан всем больным до 8 сут, либо более ранней выписки из стационара или успешного ЧКВ. Могут использоваться:	I	A	115,116,117
<ul style="list-style-type: none"> Эноксапарин (предпочтительнее инфузии НФГ при отсутствии выраженного нарушения функции почек и высокого риска кровотечений) 	I	A	115,116
<ul style="list-style-type: none"> Инфузия НФГ 	I	B	118
<ul style="list-style-type: none"> Фондапаринукс у больных, получивших стрептокиназу 	IIa	B	117

10.2.4 АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ПОДДЕРЖКА ЧКВ

Стандартом является двойная антиагрегантная терапия (АСК вместе с одним из блокаторов P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов), сочетающаяся с парентеральным введением антикоагулянта.

АНТИАГРЕГАНТЫ

Начальная доза АСК – 150-300 мг (при отсутствии предшествующего приема), поддерживающая – 75 – 100 мг [119]. Увеличение нагрузочной и поддерживающей доз АСК не приводит к улучшению исходов больных, подвергаемых первичной ЧКВ [100].

Среди блокаторов P2Y₁₂ рецепторов тромбоцитов наилучшие результаты получены с использованием тикагрелора [102] или прасугрела [101]. Поэтому данным препаратам следует отдавать предпочтение перед клопидогрелом при отсутствии противопоказаний, связанных, прежде всего, с высоким риском кровотечений. Прямых сопоставлений тикагрелора и прасугрела в крупных рандомизированных исследованиях не было. Результаты немногочисленных клинических регистров свидетельствуют о сходной клинической эффективности безопасности обоих препаратов в условиях первичной ЧКВ. Для тикагрелора нагрузочная доза составляет 180 мг, поддерживающая - 90 мг 2 раза в сутки. Нагрузочную дозу тикагрелора используют независимо от предшествующего лечения клопидогрелом. Тикагрелор не следует применять после перенесенного геморрагического инсульта. Ограничения для приема прасугрела, связанные с высоким риском кровотечений, включают возраст старше 75 лет, массу тела менее 60 кг, а также анамнез ишемического инсульта или транзиторной ишемической атаки. У первых двух категорий больных поддерживающую дозу препарата рекомендуется снизить до 5 мг в сутки (безопасность ее изучена мало). У лиц, перенесших инсульт или транзиторную ишемическую атаку, использовать прасугрел не следует. Не следует использовать тикагрелор и прасугрел и у пациентов, нуждающихся в приеме пероральных антикоагулянтных препаратов. При противопоказаниях к приему или отсутствию тикагрелора или прасугрела должен использоваться клопидогрел (нагрузочная доза 600 мг, поддерживающая 75 мг 1 раз в сутки). Ингибиторы P2Y₁₂ рецепторов рекомендуется назначить до (или самое позднее во время) ЧКВ.

Внутривенные блокаторы P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов (кангрелор). Опыт использования при первичной ЧКВ небольшой. В связи с быстрым началом действия логично использовать для поддержки ЧКВ при отсутствии предварительного назначения, пероральных блокаторов P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов. Начинать терапию прасугрелом

или клопидогрелом следует за 30 минут до или сразу по окончании инфузии кангрелора. Сочетание кангрелора с тикагрелором возможно на любом этапе.

Блокаторы гликопротеина IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов используются, в основном, как спасительное средство при тромботических осложнениях ЧКВ, либо высоком риске их развития (массивный тромб, феномен no-reflow и т.п.). Интракоронарное введение данных лекарств не имеет преимуществ перед внутривенным.

АНТИКОАГУЛЯНТЫ

НФГ. Несмотря на отсутствие плацебо-контролируемых исследований, опыт практического использования НФГ при первичной ЧКВ наиболее широк, что позволяет рекомендовать его в качестве препарата первого выбора, особенно при отсутствии предшествующего лечения НМГ (эноксапарин).

Эноксапарин. При первичной ЧКВ доказательная база для эноксапарина относительно невелика в сравнении с другими антикоагулянтами (НФГ, бивалирудин). В исследовании ATOLL [120] болюсное введение эноксапарина (0,5 мг/кг + дополнительно 0,25 мг/кг через 2 часа при продолжении ЧКВ) сравнивалось с НФГ. Суммарная частота событий, составлявших первичную конечную точку (смерть, ИМ, неуспех ЧКВ, крупное кровотечение) достоверно не различалась в группах эноксапарина и НФГ. Отдельный анализ кровотечений продемонстрировал сопоставимую безопасность двух антикоагулянтов. Метаанализ 33 исследований [121], включивший 30966 больных, подвергнутых эндоваскулярному вмешательству (33% - первичная ЧКВ) продемонстрировал снижение смертности и кровотечений при использовании эноксапарина по сравнению с НФГ, в наибольшей степени выраженное в подгруппе первичной ЧКВ. Таким образом, при данном вмешательстве эноксапарин может быть рассмотрен в качестве альтернативы НФГ. Если потребность в первичном ЧКВ возникла на фоне предшествующей терапии эноксапарином, разумно использовать данный препарат для дальнейшей поддержки вмешательства (менять антикоагулянт в процессе лечения не следует).

Бивалирудин. До недавнего времени бивалирудин рассматривался как наиболее предпочтительный препарат, учитывая его предсказуемую фармакокинетику и быстрое прекращение антикоагулянтного действия. Исключением являлись только случаи тяжелой ХБП (клиренс креатинина ≤ 15 мл/кг/м²), при которых препарат противопоказан. В метаанализ пяти рандомизированных исследований [122] сопоставили бивалирудин с НФГ. Последний мог использоваться как самостоятельно, так и вместе с запланированным

введением блокаторов гликопротеина Пб/Ша. Было обнаружено снижение риска крупных кровотечений при одновременном увеличении случаев тромбоза стента. Снижения смертности при использовании бивалирудина добиться не удалось. Есть основания считать, что при соблюдении современных требований к первичной ЧКВ (радиальный доступ, предпочтительное использование тикагрелора и прасугрела, спасительное введение блокаторов гликопротеина Пб/Ша) бивалирудин и НФГ мало отличаются друг от друга как в отношении эффективности, так и безопасности [123]. Таким образом, на сегодняшний день бивалирудин сохраняет за собой место препарата первого выбора только в случае гепарин-индуцированной тромбоцитопении.

Фондапаринукс. Использование для антикоагулянтной поддержки ЧКВ не рекомендовано из-за риска тромбоза катетеров. Если потребность в процедуре возникла на фоне предшествующего лечения фондапаринуксом, следует использовать полную дозу НФГ.

Введение парентерального антикоагулянта прекращают сразу после успешного завершения ЧКВ при отсутствии других показаний к их использованию (напр., фибрилляция предсердий, тромбоз полости левого желудочка, механический протез клапана и т.д.). Исключение составляет бивалирудин, инфузию которого можно продлить до 4 часов.

Таблица 16. Антитромботическая поддержка первичного ЧКВ

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Антиагрегантная терапия			
АСК рекомендуется всем больным, которым проводится ЧКВ	I	A	94,95
Мощные пероральные ингибиторы P2Y12 рецепторов (prasugrel и ticagrelor) или если они недоступны или противопоказаны, то клопидогрел рекомендуется назначить до (или самое позднее во время) ЧКВ	I	A	101,102
Блокаторы гликопротеина Пб/Ша следует использовать как спасительное средство при тромботических осложнениях ЧКВ	IIa	C	14
Кангрелор может быть рассмотрен у больных, не получивших пероральный ингибитор P2Y12 рецепторов	IIb	A	103
Антикоагулянтная терапия			
Парентеральный антикоагулянт рекомендуется всем больным в дополнение к антитромбоцитарной терапии. Возможные варианты:	I	A	120,121, 122,123
<ul style="list-style-type: none"> В качестве препарата первого выбора рекомендуется НФГ 	I	C	14
<ul style="list-style-type: none"> Может использоваться эноксапарин 	IIa	B	120,121
<ul style="list-style-type: none"> Может быть рассмотрено использование бивалирудина 	IIb	A	122,123

<ul style="list-style-type: none"> У больных с ГИТ рекомендуется использование бивалирудина 	I	C	14
<ul style="list-style-type: none"> Фондапаринукс не рекомендован для сопровождения первичного ЧКВ 	III	B	117
Применение антикоагулянтов прекратить после успешного завершения ЧКВ	IIa	C	14

10.2.5. ЧКВ ПРОСЛЕ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

ДАТТ (АСК + блокатор P2Y12 рецепторов) показана всем больным, подвергаемым ТЛТ с последующей ЧКВ. Как уже было отмечено, клопидогрел является наиболее изученным препаратом при применении ТЛТ. Если ЧКВ выполняется в первые 24 часа от введения тромболитика, то больным, не получившим нагрузочной дозы, предлагается принять 300 мг; после 24 ч - 600 мг клопидогрела (больным, получившим в первые сутки нагрузочную дозу 300 мг необходимо принять еще 300 мг препарата).

Безопасный период для перехода с клопидогрела на тикагрелор или прасугрел у больных, подвергаемых ЧКВ после ТЛТ, точно не установлен и составляет, вероятно, 48 часов. По крайней мере, нет никаких фармакодинамических оснований утверждать, что назначение более активных препаратов спустя указанный промежуток времени после ТЛТ может ассоциироваться с дополнительным увеличением риска кровотечений.

Таблица 17. ЧКВ после ТЛТ: сопутствующая антиагрегантная терапия

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
ДАТТ (АСК + блокатор P2Y12 рецепторов) показана больным подвергаемым ЧКВ после выполненного тромболитика. Среди блокаторов P2Y12 рецепторов клопидогрел остается препаратом выбора, но спустя ≥ 48 часов после ТЛТ может быть рассмотрен переход на тикагрелор или прасугрел	IIb	C	132

10.2.6. АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПОСЛЕ ВЫПИСКИ ИЗ СТАЦИОНАРА

АНТИАГРЕГАНТЫ

Всем больным, пережившим ОКС и выписанным из стационара, необходим неопределенно долгий прием АСК 75 – 100 мг в сутки. Кроме того, при отсутствии противопоказаний, связанных, прежде всего, с высоким риском кровотечений, должна быть продолжена терапия одним из блокаторов P2Y12 рецепторов тромбоцитов (клопидогрел 75 мг/сут, тикагрелор 90 мг 2 раза в сутки, прасугрел 10 мг в сут). Назначенные в связи с соответствующими показаниями тикагрелор и прасугрел сохраняют приоритет перед клопидогрелом и по окончании госпитального этапа лечения.

Продолжать двойную антитромбоцитарную терапию (сочетание АСК с ингибитором P2Y₁₂ рецептора тромбоцитов) рекомендуется на протяжении 12 месяцев после ОКСпST вне зависимости от тактики лечения и типа установленного стента, если нет высокого риска кровотечений [124,125].

Уменьшение продолжительности ДАТТ. Укорочение периода приема блокаторов P2Y₁₂ рецепторов тромбоцитов может обсуждаться при развитии заметного кровотечения на фоне ДАТТ или высоком его риске, который можно оценить, используя, например, шкалу PRECISE-DAPT (<http://www.precisedaptscore.com>). Для больных с высоким риском кровотечений (PRECISE-DAPT \geq 25), подвергнутых неотложному коронарному стентированию, отмена ДАТТ может быть рассмотрена спустя 6 месяцев от момента индексного события. Для больных ОКС, не подвергавшихся ЧКВ, минимальный период ДАТТ должен быть не меньше 4 недель. У больных, имеющих показания для пероральной антикоагулянтной терапии (ФП, тромбоз полости сердца, тромбоэмболия легочной артерии) комбинация антикоагулянта с одним антиагрегантом (предпочтительно – клопидогрелом) возможна сразу после выписки из стационара независимо от исходной тактики лечения (более подробно – см. соответствующий раздел). (Рис. 9)

Увеличение продолжительности ДАТТ. Результаты крупных рандомизированных исследований и регистров (DAPT, PRODIGY, ITALIC и др.), включавших как больных ОКС, так и больных, подвергнутых плановым ЧКВ, показали, что рутинная пролонгация приема клопидогрела свыше стандартного срока не показала очевидного преимущества [126,127,128].

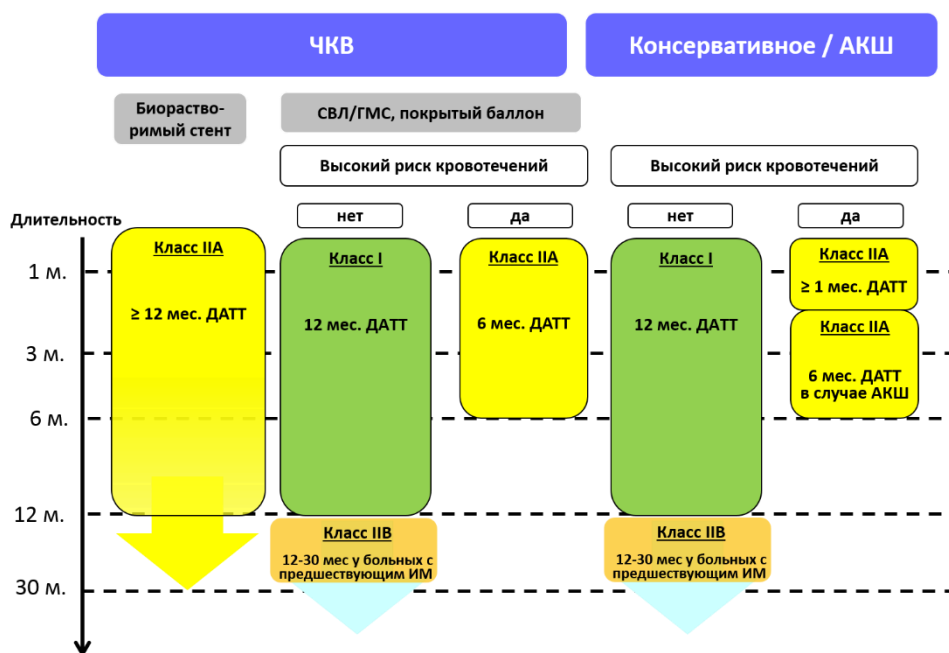
В исследовании PEGASUS [129] изучались возможности ДАТТ продолжительностью около трех лет при вторичной профилактике ИМ (давностью >1 года) у больных старше 50 лет, имеющих хотя бы один дополнительный фактор риска (возраст \geq 65 лет, сахарный диабет, второй ИМ в анамнезе, многососудистое поражение или хроническая болезнь почек). В дополнение к аспирину назначался тикагрелор в дозах 90 мг либо 60 мг два раза в сутки. В целом, прием тикагрелора сопровождался снижением суммарной частоты ишемических событий (смерти, ИМ и инсульта), однако при этом также увеличивался риск больших кровотечений, развитие которых фактически нивелировало положительный эффект от продолжительной ДАТТ. Соотношение пользы и риска оказалось более благоприятным при приеме низкой дозы тикагрелора (60 мг), у молодых (<75 лет), при давности ИМ менее 2 лет, при перерыве ДАТТ <30 дней (т.е., когда терапия тикагрелором была начата сразу по окончании 12-месячного курса ДАТТ), при сопутствующем атеросклерозе артерий нижних конечностей. (Рис. 9)

Таким образом, рутинное продление ДАТТ (всем больным) после эпизода ОКС и/или ЧКВ нецелесообразно. Продление ДАТТ свыше стандартного срока может рассматриваться при хорошей переносимости лечения (отсутствии заметных кровотечений), высоком риске ишемических событий и низком риске кровотечений (PRECISE-DAPT <25). При этом соотношение риска и пользы должно регулярно пересматриваться. Критерии высокого риска ишемических событий однозначно не определены и могут включать высокий балл GRACE, тромбоз стента в анамнезе (не связанный с некомплаентностью и др. устранимыми причинами), «комплексную» ЧКВ (≥ 3 стентов, ≥ 3 сегментов, бифуркация с двумя стентами, общая длина стентов >60 mm, лечение хронической окклюзии), имплантацию биodeградируемых стентов, сопутствующий атеросклероз периферических артерий и другие клинические факторы риска. При принятии решения о продолжении ДАТТ после 12 месяцев можно также воспользоваться индексом DAPT (<http://www.daptstudy.org>).

Опции для продленного лечения включают клопидогрел 75 мг/сут, прасугрел 10 мг в сут или тикагрелор 60 мг 2 раза в сутки. Тикагрелор, по-видимому, предпочтительнее клопидогрела и прасугрела $> 12 < 36$ мес после ИМ в случае высокого ишемического риска, удовлетворяющего критериям исследования PEGASUS (см. выше).

Для защиты желудка в период ДАТТ рекомендуется применение ингибиторов протонного насоса. Назначение этих препаратов возможно как у всех больных, получающих двойную антитромбоцитарную терапию, так и более избирательно, у больных с повышенным риском желудочно-кишечных кровотечений (язвенная болезнь или желудочно-кишечное кровотечение в анамнезе, хроническое использование нестероидных противовоспалительных средств или кортикостероидов, как минимум 2 из следующих признаков – возраст более 65 лет, диспепсия, желудочно-пищеводный рефлюкс, инфицирование *Helicobacter Pylori*, хроническое употребление алкоголя).

Рисунок 9. Продолжительность ДАТТ у больных с ОКСпСТ



СВЛ – стент выделяющий лекарства; ГМС – голометаллический стент

Таблица 18. Продолжительность двойной антиагрегантной терапии после ОКСпСТ

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
У больных, перенесших ОКСпСТ, рекомендуется продолжить использование АСК дозе 75-100 мг в сутки на неопределенно долгий срок, если нет противопоказаний	I	A	94,95
У больных, перенесших ОКСпСТ, рекомендуется продолжать двойную антитромбоцитарную терапию с использованием сочетания АСК с одним из блокаторов P2Y ₁₂ рецептора тромбоцитов (клопидогрелом, прасугрелом или тикагрелором), начатую в стационаре, на протяжении 12 месяцев, если нет высокого риска кровотечений	I	A	124,125
У больных с ОКСпСТ, подвергнутых ЧКВ или операции коронарного шунтирования, можно рассмотреть уменьшение продолжительности двойной антитромбоцитарной терапии до 6 месяцев при высоком риске кровотечений	IIa	B	127,128
У больных с ОКСпСТ с высоким коронарным риском и низким риском кровотечений, не имевших кровотечений в течение первого года лечения, можно рассмотреть продление двойной антитромбоцитарной терапии (сочетание АСК с ингибитором P2Y ₁₂ рецептора тромбоцитов) на более длительный срок. При этом соотношение риска и пользы продления двойной антитромбоцитарной терапии должно регулярно пересматриваться	IIb	B	129
У больных, перенесших ИМ, с высоким коронарным риском*, не имевших кровотечений в первый год двойной антитромбоцитарной терапии, возможно ее продление в виде комбинации АСК с уменьшенной дозой тикагрелора (60 мг 2 раза в сутки) вплоть до 36 месяцев.	IIIb	B	129

* К больным, перенесшим ИМ, имеющим высокий коронарный риск, относят лиц ≥50 лет в сочетании, как минимум, с одним из следующих факторов риска: возрасте ≥65 лет, наличие требующего медикаментозного лечения СД, два и более перенесенных ИМ, многосудистый коронарный атеросклероз, ХБП сСКФ менее 60 мл/мин/1,73 м².

10.2.7 ДЕЭСКАЛАЦИЯ ДАТТ

В ряде случаев в первые 12 месяцев после ОКСбпСТ может обсуждаться ослабление «интенсивности» ДАТТ - деэскалация, заключающаяся в замене более активных блокаторов P2Y₁₂ рецепторов тромбоцитов, лечение которыми было начато в ранние сроки болезни, на клопидогрел.

Опыт небольших проспективных рандомизированных контролируемых клинических исследований TOPIC [130] и TROPICAL-ACS [131], а также более крупных регистров свидетельствует о возможности относительно безопасного перехода с прасугрела или тикагрелора на клопидогрел в разные сроки после ОКС. Вместе с тем, оснований для немотивированной (рутинной) деэскалации не сегодняшний день нет.

Возможными оправданными причинами для деэскалации являются: появление или повторение клинически значимых кровотечений, причину которых невозможно выявить или устранить; небольшие повторяющиеся (“надоедливые”) кровотечения, источник которых устранить не удастся, сказывающиеся на приверженности к лечению; побочные эффекты тикагрелора (одышка, клинические проявления гиперурикемия); возникновение показаний к длительному лечению антикоагулянтами (ФП, ТГВ/ТЭЛА, тромб в полости левого желудочка, имплантация искусственного клапана сердца); возникновение ишемического инсульта или ТИА у получающих прасугрел; ограниченная доступность прасугрела или тикагрелора, не позволяющая обеспечить их регулярный прием. а также социально-экономические проблемы, требующие снизить стоимость лечения.

С учетом риска возникновения тромботических осложнений при ОКС и/или ЧКВ при изменении интенсивности двойной антитромбоцитарной терапии выделяют “острый” период (первые 24 часа), ранний период (со 2-х по 30 сутки), поздний (от 31 суток до 12 месяцев) и очень поздний периоды (более 1 года). Осуществлять «деэскалацию» антитромбоцитарного лечения в в острый и ранний периоды целом нежелательно. Однако очевидно, что при необходимости (кровотечение, потребность в приеме перорального антикоагулянта и т.п.) такое решение может быть принято и в эти сроки ОКС.

Предлагаемые способы перехода с тикагрелора или прасугрела на клопидогрел:

1) *Впервые 30 дней от начала лечения ОКС и/или ЧКВ: прием внутрь 600 мг клопидогрела через 24 часа от последнего приема тикагрелора или прасугрела. При переходе на клопидогрел из-за кровотечения или его опасения следует рассмотреть начало приема клопидогрела с поддерживающей дозы (75 мг). Такая же тактика должна вероятно рассматриваться при деэскалации в связи с приемом ОАК. В последующем доза клопидогрела 75 мг 1 раз в сутки.*

2) *Спустя 30 дней от начала лечения ОКС и/или ЧКВ: прием внутрь 75 мг клопидогрела через 24 часа от последнего приема прасугрела; прием внутрь 600 мг*

клопидогрела через 24 часа от последнего приема тикагрелора. При переходе на клопидогрел из-за кровотечения или его опасения следует рассмотреть начало приема клопидогрела с поддерживающей дозы (75 мг). В последующем доза клопидогрела 75 мг 1 раз в сутки. (Рис. 10)

Рисунок 10. Переход между блокаторами P2Y12 рецепторов тромбоцитов (Focused update on Dual Antiplatelet Therapy (DAPT) Guidelines) [132]

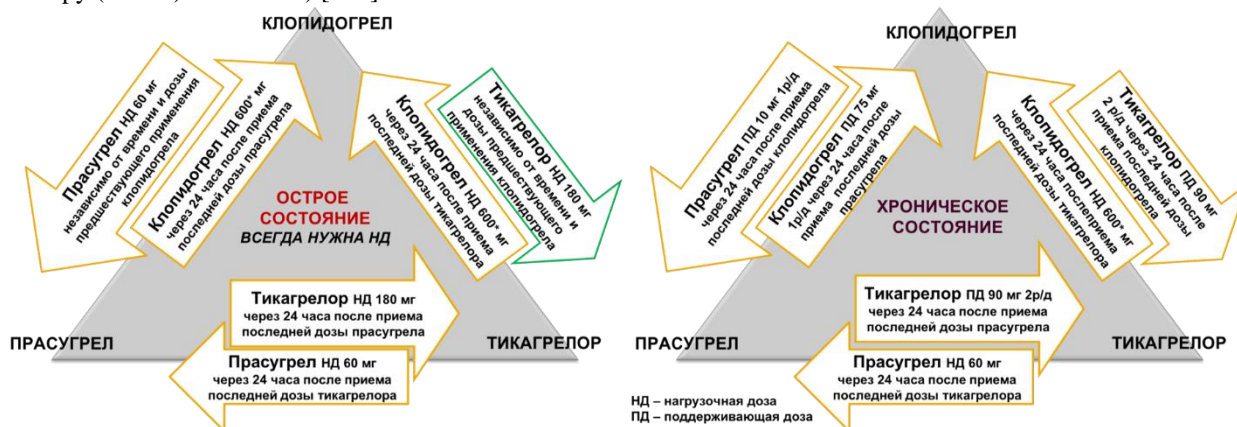


Таблица 19. Дезэскалация антиагрегантной терапии

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Дополнительный переход между пероральными ингибиторами P2Y12 рецепторов можно рассматривать в случае развития побочных эффектов/непереносимости, согласно предложенному алгоритму	Пб	С	132

10.2.8. ПРИМЕНЕНИЕ ПЕРОРАЛЬНЫХ АНТИКОАГУЛЯНТОВ ДЛЯ ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ АТЕРОТРОМБОТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ОКСПТ

Активация свертывания крови на поверхности атеромы, поврежденной в результате ОКС и/или ЧКВ, сохраняется значительно дольше по сравнению с клинической стабилизацией болезни. Соответственно, сохраняется целесообразность для одновременного воздействия на тромбоцитарное и плазменное звенья гемостаза и продленного назначения антикоагулянтов в дополнение к антитромбоцитарному лечению.

Польза использования для профилактики атеротромботических осложнений доказана для ривароксабана, назначенного в редуцированной «сосудистой» дозе – 2,5 мг 2 раза в сутки вместе с одним или двумя антиагрегантами. Исследование ATLAS ACS 2 TIMI 51 (n = 15 526, 50% ОКСПТ) [133] показало целесообразность такого лечения у больных ОКС с высоким риском ишемических и низким риском геморрагических осложнений, не переносивших в прошлом инсульт или ТИА и не имеющих показаний к длительному использованию более высоких доз антикоагулянтов. Ривароксабан начинают после завершения первоначальной стратегии лечения ОКС и отмены парентерального антикоагулянта. Обычная продолжительность лечения – 12 месяцев, возможно – дольше (в отдельных случаях – вплоть до 24 месяцев).

По прошествии года с момента ОКС применение ривароксабана может быть рассмотрено в комбинации с аспирином. Данная схема лечения нашла подтверждение в исследовании COMPASS [134], в котором участвовали больные ИБС высокого риска (с перенесенным ИМ, многососудистым поражением коронарного русла, диабетом, нарушением функции почек, недостаточностью кровообращения, сопутствующим поражением любого периферического бассейна) и/или больных с гемодинамически значимым периферическим атеросклерозом. За два года наблюдения частота всех ишемических событий снизилась на 24%. Крупных кровотечений было больше при сочетании аспирина с ривароксабаном по сравнению с аспирином, однако случаев наиболее тяжелых кровотечений (внутричерепных и фатальных) было мало во всех группах лечения и достоверного их прироста на фоне добавления ривароксабана не было. Соотношение эффективности и безопасности указывало на очевидные преимущества комбинированной терапии, назначение которой реализовалось значимым снижением смертности от любых причин на 18%.

Таблица 20. Применение пероральных антикоагулянтов для вторичной профилактики атеротромботических осложнений после ОКСпСТ

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
У больных, получающих АСК и клопидогрел, с высоким риском ишемических событий, низким риском кровотечений и без ИИ или ТИА в анамнезе, после прекращения лечения парентеральными антикоагулянтами может быть рассмотрено назначение ривароксабана в дозе 2,5 мг 2 раза в сутки на срок около 1 года после ОКСпСТ,	IIb	B	133
У больных, перенесших ОКСпСТ, с высоким риском ишемических событий*, низким риском кровотечений после завершения приема двойной антитромбоцитарной терапии в дополнение к АСК может быть рассмотрено назначение ривароксабана в дозе 2,5 мг 2 раза в сутки	IIb	B	134

ИИ- ишемический инсульт, ТИА – транзиторная ишемическая атака.

*К больным, имеющим высокий риск ишемических событий, относят лиц ≥ 65 лет или более молодых при наличии атеросклероз периферических артерий или, как минимум, двух дополнительных факторов риска: курения, сахарного диабета, сердечной недостаточности и ХБП с СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м².

10.2.9. ОСОБЫЕ СЛУЧАИ АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

АНТИАГРЕГАНТНАЯ ТЕРАПИЯ У БОЛЬНЫХ, ПОДВЕРГАЕМЫХ ХИРУРГИЧЕСКИМ ОПЕРАЦИЯМ

Преждевременное прерывание двойной антитромбоцитарной терапии после ОКС способствует увеличению частоты коронарных осложнений [135]. Наиболее частой причиной досрочного прекращения двойной антитромбоцитарной терапии является необходимость хирургического вмешательства. При хирургических вмешательствах с низким риском кровотечения не следует досрочно прерывать двойную антитромбоцитарную терапию.

Минимальная длительность двойной антиромбоцитарной терапии после установки голометаллических стентов (ГМС) и современных типов стентов, выделяющих лекарства, составляет 1 месяц [136]. При отсутствии возможности выдержать указанные сроки решение об оперативном лечении следует принимать консилиумом врачей разных специальностей, который должен оценить риски кровотечения и отмены двойной антиромбоцитарной, а также учесть тип хирургического вмешательства, риск рецидива ишемии миокарда, степень поражения коронарных артерий, время, прошедшее от начала ОКС и ЧКВ, характеристику установленных стентов. В обсуждаемых ситуациях оперативное лечение следует проводить в многопрофильных стационарах с возможностью проведения ЧКВ в случаях возникновения периоперационного ИМ.

При необходимости несердечной хирургической операции или серьезном кровотечении лечение ингибиторами P2Y₁₂ рецептора тромбоцитов следует прекратить и возобновить при первой возможности после устранения причин кровотечения. Тикагрелор следует отменить как минимум за 3-5 дней, клопидогрел как минимум за 5 дней, прасугрел – как минимум за 7 дней до планового хирургического вмешательства [137,138]. Если прерывание двойной антиромбоцитарной терапии является абсолютно необходимым, следует иметь в виду, что альтернативного более безопасного варианта профилактики тромбоза стента нет. По мере возможности АСК следует продолжить, так как отмена обоих препаратов еще больше повышает риск тромбоза стента [139,140,141,142]. При необходимости одновременной отмены двух антиромбоцитарных препаратов (особенно в ближайший месяц после стентирования) в качестве альтернативного варианта может быть рассмотрена стратегия перехода на парентеральное введение кангрелора.

Таблица 21. Антиагрегантная терапия у больных, подвергаемых хирургическим операциям

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
При необходимости крупной несердечной хирургической операции следует по мере возможности продолжить терапию АСК. Лечение ингибиторами P2Y ₁₂ рецептора тромбоцитов следует отменить перед операцией и возобновить при первой возможности после операции.	I	B	139,140, 141,142
Плановое хирургическое вмешательство, требующее отмены ингибитора P2Y ₁₂ рецептора тромбоцитов, может быть рассмотрено спустя месяц после коронарного стентирования с установкой голометаллических стентов или современных типов стентов, выделяющих лекарства, при условии сохранения терапии АСК в периоперационном периоде.	IIa	B	136
Тикагрелор следует отменить как минимум за 3-5 дней, клопидогрел как минимум за 5 дней, прасугрел – как минимум за 7 дней до планового хирургического вмешательства.	IIa	B	137,138
При необходимости одновременной отмены двух антиромбоцитарных препаратов (особенно в ближайший месяц после стентирования) может быть рассмотрена стратегия «моста» с переходом на внутривенное введение кангрелора.	IIb	C	

АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ У БОЛЬНЫХ С ОКСПСТ, ДЛИТЕЛЬНО ПРИНИМАЮЩИХ ПЕРОРАЛЬНЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ

От 10 до 25% больных ОКС имеют показания к длительному приему пероральных антикоагулянтов в связи с наличием сопутствующих заболеваний со средним и высоким риском тромбозов (фибрилляция предсердий, пороки и искусственные клапаны сердца, венозные тромбозы) [143].

ВОССТАНОВЛЕНИЕ КРОВООТТОКА

Прием ОАК является относительным противопоказанием для ТЛТ. Таким образом, данный метод реперфузии следует рассмотреть при абсолютной невозможности проведения ЧКВ, когда ожидаемая польза превышает потенциальный риск серьезных кровотечений (напр., в случае обширного ИМ передней локализации). В идеале, вопрос о ТЛТ может рассматриваться, когда значения показателей коагулограммы, характеризующих действие того иного перорального антикоагулянта (МНО для АВК, тромбиновое время в разведении или АЧТВ для дабигатрана и протромбиновое время или анти-Х фактор активность для ривароксабана и апиксабана) находятся в пределах референсного диапазона. Дополнительного введения любого парентерального антикоагулянта во время ТЛТ следует избегать. Переход на эти препараты возможен после прекращения действия пероральных антикоагулянтов (для ПОАК – спустя как минимум 12 часов после последнего приема у больных с нормальной функцией почек). Антитромбоцитарная поддержка ТЛТ стандартна и включает АСК и клопидогрел.

Очевидно, что первичная ЧКВ является стратегией выбора у подавляющего большинства больных ОКСПСТ, принимающих пероральные антикоагулянты. Антитромбоцитарная поддержка включает аспирин и, из блокаторов P2Y₁₂ рецепторов – только клопидогрел. От предварительного насыщения последним у пожилых и ослабленных больных можно воздержаться до получения результатов КАГ, а антагонисты Пв/Ша использовать следует в исключительных ситуациях, в качестве жизнеспасющего средства при тромботических осложнениях, развивающихся при ЧКВ. Во время ЧКВ целесообразно дополнительно вводить внутривенно парентеральный антикоагулянт (НФГ 50 МЕ/кг, эноксапарин 0,5 мг/кг или бивалирудин) независимо от времени последнего приема ОАК, однако, следует иметь в виду, что данный подход представляет мнение экспертов и не изучен в отношении риска кровотечений. Наибольшие основания для дополнительного введения этих лекарств имеются при приеме любого ПОАК или при приеме АВК со значениями МНО в нижней границе терапевтического диапазона. При

значениях МНО > 2.5 могут обсуждаться более низкие дозы НФГ (30-50 МЕ/кг), однако эффективность и безопасность их изучена мало.

ЛЕЧЕНИЕ ПОСЛЕ ВОССТАНОВЛЕНИЯ КОРОНАРНОГО КРОВотоКА

Возобновление/начало пероральной антикоагулянтной терапии может быть выполнено сразу после клинической стабилизации и завершения использования парентерального антикоагулянта. Таким образом, на том или ином этапе речь может идти о трехкомпонентной антитромботической терапии, включающей АСК, блокатор P2Y₁₂ рецепторов тромбоцитов и пероральный антикоагулянт.

Хорошо известно, что такое лечение в 2–4 раза опаснее ДАТТ в отношении риска крупных и фатальных кровотечений. У пациентов, получающих многокомпонентную антитромботическую терапию, фатальным бывает каждое десятое кровотечение, среди которых внутричерепные и желудочно-кишечные геморрагии встречаются примерно поровну [144].

Таким образом, антикоагулянт в дополнение к одному или двум антиагрегантам следует назначать только в случаях абсолютной необходимости (ФП в сочетании с умеренным/тяжелым митральным стенозом; неклапанная ФП с суммой баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 у мужчин или ≥ 3 у женщин; ТГВ/ТЭЛА, требующие лечения антикоагулянтами; тромб в ЛЖ; механические протезы клапанов сердца).

Стандартные меры профилактики включают использование низких доз АСК (≤ 100 мг), отказ от мощных блокаторов P2Y₁₂ рецепторов тромбоцитов в пользу клопидогрела, рутинное назначение блокаторов протонного насоса, а также максимальное сокращение длительности тройной антитромботической терапии (по возможности более ранняя отмена АСК, продолжение приема перорального антикоагулянта вместе с клопидогрелом).

10.2.10 ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ МНОГОКОМПОНЕНТНОЙ АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Для большинства больных, которым не выполнялось коронарное стентирование, начальная тактика двойной антитромботической терапии (сочетание перорального антикоагулянта с клопидогрелом) является предпочтительной. Тройная терапия (сочетание перорального антикоагулянта с клопидогрелом и аспирином) может быть рассмотрена в индивидуальном порядке при низком риске кровотечений и высоком риске коронарных осложнений.

Результаты рандомизированных клинических испытаний и регистров, выполненных как с АВК, так и с прямыми пероральными антикоагулянтами, свидетельствуют о том, что

тройная терапия после ЧКВ вероятно может быть ограничена периодом индексной госпитализации или ближайшей неделей после вмешательства [145,146,147]. Мощность исследований не позволяет адекватно оценить безопасность такого подхода. Данные о возможности раннего перехода на двойную антитромботическую терапию у всех больных с ОКС, а также у больных с наиболее высоким риском коронарных и кардиоэмболических осложнений ограничены. В этой связи, до получения новых данных больным, подвергнутым коронарному стентированию, в качестве стандартного подхода рекомендуется комбинация перорального антикоагулянта с АСК и клопидогрелом (тройная антитромботическая терапия) длительностью до 1 месяца с переходом на сочетание перорального антикоагулянта с АСК или клопидогрелом (двойная антитромботическая терапия) вплоть до 12-го месяца с последующей отменой антитромбоцитарных препаратов (переходом на монотерапию пероральным антикоагулянтом). При этом допустимо как сокращение (до 1 недели), так и продление (до 3-6 месяцев) периода тройной терапии, ориентируясь на индивидуальное соотношение риска кровотечений и риска коронарных осложнений у конкретного больного. Альтернативным подходом является назначение двойной терапии (клопидогрел + пероральный антикоагулянт) сразу после ЧКВ. Если риск кровотечения повышен, то такая терапия является стандартной. Для оценки риска кровотечений пациентов с фибрилляцией предсердий рекомендовано использовать валидизированные шкалы - HAS-BLED и ABC. Критерии высокого коронарного риска включают высокий балл GRACE, анатомические особенности и возможные осложнения процедуры ЧКВ (тромбоз стента в анамнезе, возникший на адекватной антитромбоцитарной терапии; имплантация СВЛ первого поколения; стентирование единственной оставшейся коронарной артерии; диффузное многососудистое поражение у больных СД; скорость клубочковой фильтрации <60 мл/ми/1,72 м²; одновременная имплантация ≥ 3 стентов; одновременное вмешательство на 3-х и более стенозах; бифуркационное стентирование и установкой двух стентов; длина стентированных сегментов >60 мм; вмешательство на хронических окклюзиях; ИМ с подъемом сегмента STв анамнезе). (Рис. 11)

10.2.11 ПЕРОРАЛЬНЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ, НАЗНАЧАЕМЫЕ В СОСТАВЕ МНОГОКОМПОНЕНТНОЙ АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

На сегодняшний день нет никаких оснований считать, что прямые пероральные антикоагулянты, назначаемые у больных ИБС, в том числе в течение ближайшего года после ОКС и/или ЧКВ, могут ассоциироваться с большей частотой атеротромботических осложнений по сравнению с варфарином. В то же время, лучшая безопасность этих

препаратов сохраняется и в составе многокомпонентной антитромботической терапии. Таким образом, учитывая совокупное клиническое преимущество, прямые пероральные антикоагулянты предпочтительнее антагонистов витамина К, если к последним нет строгих показаний (клапанная фибрилляция предсердий, механический протез клапана сердца, тромбоз полости левого желудочка).

Антагонисты витамина К. При применении АВК в сочетании с антитромбоцитарными препаратами рекомендуется поддерживать МНО в нижней границе терапевтического диапазона, а время нахождения МНО в терапевтическом диапазоне должно составлять не менее 65%. Целевые значения МНО составляют 2,0-2,5 и могут быть выше в некоторых клинических ситуациях (в частности, у больных с механическими протезами клапанов сердца, при тромбэмболических осложнениях на фоне указанных значений МНО).

Ривароксабан.

Исследование PIONEER показало, что Ривароксабан, назначаемый в дозе 15 мг 1 раз в сутки (при клиренсе креатинина 30-50 мл/мин – 10 мг 1 раз в сутки) в комбинации с клопидогрелом у больных ФП, подвергнутых коронарному стентированию, безопаснее тройной антитромботической терапии (сочетание варфарина, клопидогрела и АСК) [148]. Доза ривароксабана 15 мг в сут может быть рассмотрена в комбинации с АСК и/или клопидогрелом. Следует, однако, иметь в виду, что данные о сравнительной безопасности этой дозы ривароксабана и варфарина у больных с наиболее высоким риском кардиоэмболических и коронарных осложнений ограничены. Поэтому у них предлагается применение стандартных доз ривароксабана, рекомендованных для больных с неклапанной ФП (20 мг 1 раз в сутки, при клиренсе креатинина 30-50 мл/мин – 15 мг 1 раз в сутки).

Дабигатран.

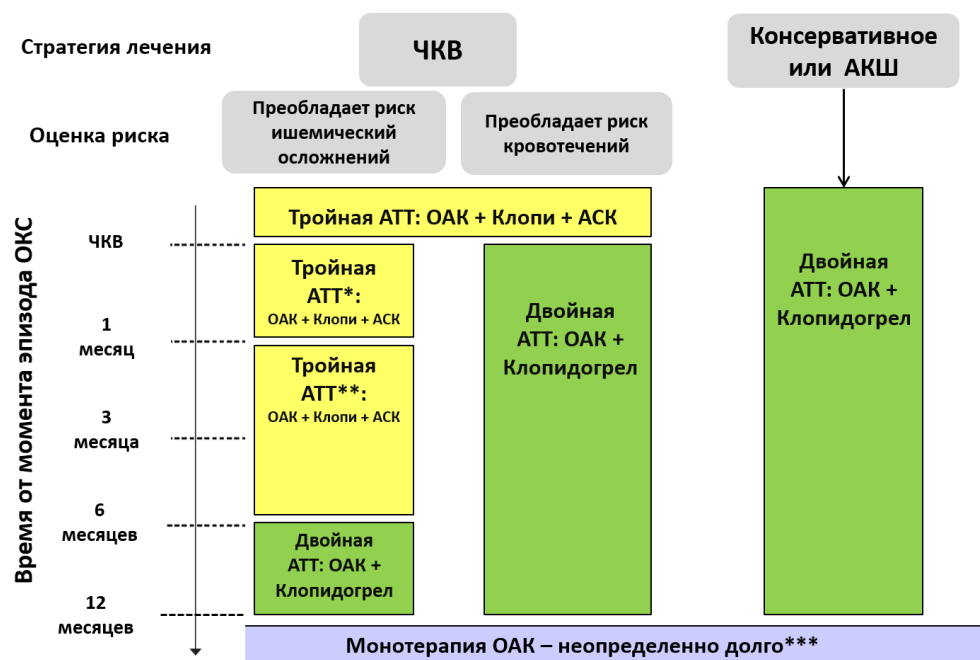
Исследование RE-DUALPCI показало, что дабигатран, назначаемый в дозах 110 или 150 мг 2 раза в сутки в составе двойной антитромбоцитарной терапии (в комбинации с клопидогрелом) у больных ФП, подвергнутых коронарному стентированию, безопаснее тройной антитромботической терапии (сочетание варфарина, клопидогрела и АСК) [149]. При этом отмечена тенденция к большей частоте коронарных осложнений на дозе дабигатрана 110 мг 2 раза в сутки. Поэтому в составе двойной антитромботической терапии (в комбинации с клопидогрелом) после коронарного стентирования рекомендуется использовать дабигатрана этексилат в дозе 150 мг 2 раза в сутки. Дозу 110 мг 2 раза в сутки в составе двойной антитромботической терапии можно предпочесть у больных с преобладающим риском кровотечений, при наличии показаний, сформулированных в

рекомендациях по лечению больных ФП. В составе тройной антитромботической терапии предпочтительнее доза 110 мг 2 раза в сутки.

Апиксабан.

По данным исследования AUGUSTUS, апиксабан оказался безопаснее варфарина в составе двойной и тройной антитромботической терапии при сходной с варфарином частоте коронарных осложнений [150]. В исследование включали как больных, подвергнутых коронарному стентированию, так и при неинвазивном лечении ОКС. Проведение многокомпонентной терапии не является основанием для изменения дозировки апиксабана. У больных ФП следует использовать стандартные критерии для снижения дозы. Дозу апиксабана снижают с 5,0 мг в сут до 2,5 мг в сут при наличии, как минимум, двух критериев (высокого уровня креатинина >1,5 мг/дл, возраста ≥ 80 лет, и низкой массы тела ≤ 60 кг).

Рисунок 11. Схема многокомпонентной антитромботической терапии



АТТ – антитромботическая терапия; ОАК – оральные антикоагулянты

* - При отсутствии высокого риска ишемических осложнений допустимо сразу после ЧКВ проводить двойную АТТ: ОАК и клопидогрел; ** - у больных с очень высоким коронарным риском и низким риском кровотечений рассмотреть продление тройной антитромботической терапии на срок до 3-6 месяцев после ЧКВ,

*** - У больных с очень высоким коронарным риском допустимо продлить двойную АТТ: ОАК и клопидогрел.

Таблица 22. Антитромботическая терапия у больных с ОКСпST, нуждающихся в длительном использовании антикоагулянтов

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
У больных, нуждающихся в длительном использовании антикоагулянтов, процедура коронарного стентирования должна проводиться на фоне ДАТТ, включающей АСК и клопидогрел.	I	C	132

Использование тикагрелора или прасургрела не рекомендуется в составе тройной антитромботической терапии, включающей аспирин и пероральный антикоагулянт	III	C	132
Комбинацию перорального антикоагулянта с АСК и клопидогрелом (тройная антитромботическая терапия) следует рассмотреть на протяжении 1 месяца после ЧКВ с переходом на сочетание перорального антикоагулянта с АСК или клопидогрелом (двойная антитромботическая терапия) вплоть до 12-го месяца с последующей отменой антитромбоцитарных препаратов и переходом на монотерапию пероральным антикоагулянтом	IIa	B	146, 147
У больных с высоким коронарным риском и низким риском кровотечений возможно рассмотреть продление тройной антитромботической терапии на срок до 3-6 месяцев после ЧКВ	IIa	B	146
Начальная двойная антитромботическая терапия, включающая клопидогрел и пероральный антикоагулянт, может быть рассмотрена в качестве альтернативы тройной антитромботической терапии у больных, подвергнутых ЧКВ, для которых риск кровотечений превышает риск ишемических событий, а также у больных, леченых консервативно	IIa	A	146,148, 149,150
При необходимости сочетания с антиагрегантами прямые пероральные антикоагулянты предпочтительнее, чем АВК, если к прямым пероральным антикоагулянтам нет противопоказаний	I	A	148,149, 150
При применении АВК в сочетании с антитромбоцитарными препаратами рекомендуется поддерживать МНО в нижней границе терапевтического диапазона, а время нахождения МНО в терапевтическом диапазоне должно составлять не менее 65%.	IIa	B	146, 147
У больных с некланпанной ФП, получающих АСК и/или клопидогрел, доза ривароксабана 15 мг в сут (10 мг при клиренсе креатинина 30-49 мл/мин) может быть использована вместо дозы 20 мг в сут (15 мг при клиренсе креатинина 30-49 мл/мин)	IIb	B	151
У больных с некланпанной ФП, получающих дабигатран в комбинации с одним антиагрегантом (АСК или клопидогрелом) доза 150 мг 2 раза в сут может быть предпочтительнее дозы 110 мг 2 р в сут. В составе тройной антитромботической терапии следует использовать дозу дабигатрана 110 мг 2 раза в сут	IIb	B	149, 152
У больных с некланпанной ФП, получающих апиксабан в комбинации с одним или двумя антиагрегантами, следует использовать дозу 5 мг 2 раза в сут (2,5 мг 2 раза в сутки при наличии как минимум 2 критериев – возраст ≥ 80 лет, масса тела ≤ 60 кг, уровень креатинина в крови ≥ 133 мкмоль/л)	IIa	B	150, 153

10.3. НЕАНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

10.3.1. НИТРАТЫ

Польза от назначения нитратов всем больным ИМ не доказана. В крупных исследованиях *ISSI-3* и *ISIS-4* не показано положительное влияние на прогноз терапии нитратами как в виде внутривенной инфузии, так и перорально у больных с ИМ [154,155]. Рекомендуется внутривенная инфузия нитратов для симптоматического лечения больных с продолжающейся ишемии миокарда, артериальной гипертензией (АГ), СН, если нет противопоказаний (артериальная гипотония, ИМ ПЖ, использование ингибиторов фосфодиэстеразы V в предшествующие 48 часов). Критерий адекватно подобранной

скорости введения (дозировки) при в/в инфузии нитратов – уровень систолического АД, который должен быть снижен на 10-15% у нормотоников и на 25-30% у лиц с АГ, но не ниже 100 мм рт. ст. Обычная начальная скорость введения нитроглицерина 10 мкг/мин. При ее неэффективности скорость инфузии увеличивается на 10-15 мкг/мин каждые 5-10 мин, пока не будет достигнут желаемый эффект. Если достичь целевого уровня снижения АД не удастся, даже увеличив скорость инфузии нитроглицерина до 200 мкг/мин, то дальнейшее увеличение дозы не имеет смысла. Оптимальная продолжительность инфузии нитратов не более 24-48ч, т.к. в дальнейшем часто развивается толерантность. При развитии гипотонии обычно достаточно прекратить инфузию нитроглицерина, так как у препарата короткий период полувыведения. Реже приходится проводить стандартные мероприятия по увеличению притока крови к сердцу (приподнять нижние конечности, возможно в/в введение 0,9% раствора хлорида натрия, прессорных аминов). Противопоказанием к назначению нитратов является выраженная гипотония – систолическое АД<90 мм.рт.ст. При появлении головной боли назначают анальгетики и кофеинсодержащие препараты. Внутрь нитраты при ИМ назначают только по показаниям, к которым, прежде всего, относят постинфарктную стенокардию. Иногда нитраты назначают по поводу сердечной недостаточности, хотя для этой цели лучше подходят ингибиторы АПФ. Для профилактики толерантности к нитратам их назначают прерывисто: промежуток времени между последним приемом препарата и первым приемом на следующий день должен быть не менее 12 ч (оптимально 16 ч)

10.3.2 Блокаторы бета-адренергических рецепторов (БАБ)

Убедительные данные об улучшении прогноза при назначении БАБ у больных с ОКСпST были получены, в основном, в дореперфузионную эру [156]. Польза рутинного назначения БАБ у больных, которые подверглись первичной ЧКВ, на основании РКИ и системных мета-анализов, не показана [157,158,159,160]. Вместе с тем, результаты некоторых регистров говорят о том, что назначение БАБ приводит к улучшению прогноза [161,162]. При наличии признаков сердечной недостаточности и/или выраженной дисфункции миокарда ЛЖ терапия БАБ приводит к выраженному улучшению симптоматики и прогноза [163,164]. Абсолютные противопоказания к использованию БАБ при ИМпST: кардиогенный шок, тяжелая обструктивная болезнь легких в стадии обострения, атриовентрикулярная (АВ) блокада II-III ст. у больных без функционирующего искусственного водителя ритма сердца, аллергия. Относительные противопоказания: клинические проявления СН, свидетельства наличия низкого сердечного выброса, систолическое АД <100 мм рт. ст., ЧСС <60 ударов в 1 мин, удлинение интервала PQ >0,24

сек, обструктивная болезнь легких в анамнезе, наличие факторов риска возникновения кардиогенного шока.

Назначение БАБ на раннем этапе. Рекомендуется продолжить или начать применение одного из трех БАБ с доказанным положительным влиянием на смертность при хронической сердечной недостаточности со сниженной ФВ ЛЖ (метопролола сукцинат с замедленным высвобождением действующего вещества, карведилол или бисопролол). Гемодинамически стабильным пациентам БАБ могут быть назначены в первые 24ч после начала болезни. В ранние сроки ИМпСТ важнейшее значение имеет выбор приемлемой дозы препарата, которая не должна быть слишком большой при опасности возникновения осложнений (прежде всего – наличии СН). О достаточности дозы обычно судят по желаемой ЧСС. Она не должна быть ниже 44-46 ударов в 1 мин в ночные часы в покое. Первоначальная доза БАБ может быть введена в/в, особенно у больных с АГ, сохраняющейся ишемией, тахикардией при отсутствии признаков СН с последующим переходом на прием препаратов внутрь. Есть данные, что польза от БАБ выше, если терапия начата раньше [165,166]. У больных с существенным нарушением сократимости ЛЖ начинать лечение следует с минимальных доз бета-адреноблокаторов. Через 24-48 ч после исчезновения выраженной брадикардии, артериальной гипотензии, тяжелой СН, АВ блокады можно начать аккуратное титрование дозы препаратов для приема внутрь. При наличии исходных противопоказаний к БАБ возможность их назначения следует регулярно пересматривать. Следует воздержаться от назначения бета-адреноблокаторов с внутренней симпатомиметической активностью. Препараты и дозы для в/в введение (см. приложение 8).

Длительное назначение БАБ. Оптимальная продолжительность терапии БАБ является предметом обсуждения. В настоящее время нет убедительных свидетельств пользы продолжения рутинного применения БАБ через 1 год после ИМ у больных без хронической сердечной недостаточности со сниженной ФВ ЛЖ (исследования в этой области продолжаются) [167,168,169]. Больные с сердечной недостаточностью (СН) или сниженной фракцией выброса левого желудочка (<40%) должны принимать БАБ постоянно.

10.3.3. Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), блокаторы рецептора альдостерона.

Эффективность ИАПФ у больных ИМ подтверждена результатами крупных РКИ: GISSI-3, ISIS-4, SMILE и т.д. [170,171,172,173,174,175] На фоне терапии ИАПФ уменьшается конечно-диастолический объем ЛЖ, улучшается сократительная способность ЛЖ и, как

следствие, улучшаются качество жизни и прогноз. ИАПФ наиболее эффективны у больных с выраженной систолической дисфункцией ЛЖ, клиническими проявлениями сердечной недостаточности. У больных, относимых к группе низкого риска (сохраненная систолическая функция ЛЖ), польза ингибиторов АПФ не так очевидна.

Назначение ингибиторов АПФ/БРА на раннем этапе. У больных со стабильной гемодинамикой ИАПФ безопасно назначение ИАПФ в первые 24ч от начала заболевания [176]. Следует постепенно увеличивать дозу до рекомендуемой (целевой), которая по данным клинических исследований обеспечивает положительное влияние на прогноз, а если это невозможно, до максимально переносимой (см. приложение 9). Противопоказания для начала использования ингибиторов АПФ: систолическое АД <100 мм рт. ст., выраженная почечная недостаточность, гиперкалиемия, двусторонний стеноз почечных артерий, беременность, индивидуальная непереносимость. В случае непереносимости ингибиторов АПФ рекомендуется использовать блокаторы рецептора ангиотензина. Препаратом выбора считается валсартан, который по данным исследования VALIANT не уступал каптоприлу у больных ИМ, осложнившимся СН [177]. Начальная доза валсартана составляет 20 мг/сут; при хорошей переносимости дозу препарата постепенно увеличивают вплоть до 160 мг 2 раза в сутки.

Длительное назначение ингибиторов АПФ/БРА. Польза рутинного длительного назначения ингибиторов АПФ/БРА больным с сохраненной функцией ЛЖ после ИМпСТ не доказана. Больным с СН, сниженной ФВ ЛЖ, сахарным диабетом должны получать постоянную терапию ингибиторами АПФ/БРА.

Рекомендуется использовать блокаторы рецептора альдостерона, в добавление к бета-адреноблокаторам и ингибиторам АПФ у больных с ИМпСТ и ФВ ЛЖ $\leq 40\%$ в сочетании с СН или сахарным диабетом при условии, что нет почечной недостаточности и гиперкалиемии. Препарат этой группы эплеренон изучали у постинфарктных больных в исследовании *EPHESUS* [178]. У больных после ИМ с ФВ <40% и/или признаками сердечной недостаточности или СД принимали прием эплеренона привел к значительному снижению общей летальности. На основании исследования REMINDER предпочтительно назначать эплеренон в первые сутки от начала ИМ [179]. Альтернативой эплеренону может быть спиронолактон [180]. Противопоказания к назначению блокаторов рецептора альдостерона: уровень креатинина в крови у мужчин >2,5 мг/дл (220 мкмоль/л), у женщин >2,0 мг/дл (175 мкмоль/л), а также концентрация калия более 5 ммоль/л. Во время лечения контролируют уровень креатинина и калия в крови. Если уровень калия крови превышает

5,5 ммоль/л, препараты отменяют. Рекомендуется поддерживать концентрацию калия в крови в диапазоне 4,0-5,0 ммоль/л.

10.3.4 Липид-снижающая терапия.

Многочисленные исследования по вторичной профилактике ИБС показали, что у больных ИБС, особенно перенесшим ОКС, терапия статинами приводит к улучшению прогноза [181]. Основываясь, прежде всего, на результатах исследования PROVE IT-TIMI 22, статины назначают сразу в больших дозировках и в ранние сроки от начала ОКС [182]. В этом исследовании больные получали аторвастатин в дозе 80 мг или правастатин в дозе 40 мг в сутки. На терапии статином было меньше ишемических осложнений. Объединенный анализ 26 крупных исследований показал, что интенсивная терапия статинами приводит к снижению риска сердечно-сосудистых осложнений [183]. У ряда больных общий холестерин и холестерин ЛПНП при первом измерении оказывается низким, иногда ниже целевых значений. По данным ретроспективного анализа у больных с низким холестерином ЛПНП (средний уровень 63 мг/дл), которым была назначена терапия статинами, частота летальности и сердечных осложнений был достоверно ниже, чем у больных, не получавших статины [184]. На основании этих данных рекомендуется начать как можно раньше или продолжить лечение статинами в высокой дозе вне зависимости от исходного уровня холестерина, если к ним нет противопоказаний. Препаратом выбора является аторвастатин в дозе 80 мг в сутки. Могут использоваться и другие статины, в частности, розувастатин в дозе 20-40 мг/сут. При назначении статинов ориентируются на уровень холестерина, измеряемый в течение суток от начала развития ОКС. Было показано, что начиная со вторых суток и в последующие несколько недель, уровень холестерина может снижаться в связи с основным заболеванием и, соответственно, не отражать истинное состояние липидного обмена. В соответствии с Европейскими рекомендациями по лечению дислипидемий больные с ОКС относятся к категории очень высокого риска, целевой уровень холестерина ЛПНП у них составляет менее 1,4 ммоль/л (55 мг/дл) или снижение как минимум на 50% [303]. Эти рекомендации основаны на данных, согласно которым при достижении низких значений холестерина ЛПНП риск сердечно-сосудистых осложнений дополнительно снижается [185]. Терапия статинами обычно хорошо переносится, частота серьезных побочных эффектов не превышает 2% [186]. Возможно появление миалгии и мышечной слабости, которые появляются, в основном, в первые недели после начала терапии и обычно быстро проходит после отмены статина [187]. Рабдомиолиз с повышением уровня крeтинкиназы более чем в 10 раз наблюдается очень

редко [188]. Возможно бессимптомное повышение уровня трансаминаз в 3 и более раза, что требует снижения дозы или отмены препарата [189]. Следует помнить, что в острую фазу ИМ повышение уровня трансаминаз обусловлено некрозом кардиомиоцитов и не является причиной для отказа от назначения статинов. Статины повышают риск манифестации сахарного диабета, о чем больные должны быть проинформированы. Польза от назначения статинов превышает потенциальный риск развития сахарного диабета, и даже развитие диабета не является поводом для отмены статинов [190]. Для оценки эффективности терапии статинами следует определить уровень холестерина липопротеидов низкой плотности повторно через 4-6 недель после начала лечения [191]. Если не удастся достигнуть целевых значений уровня холестерина липопротеидов низкой плотности на фоне терапии статинами в максимально переносимых дозы, рекомендовано назначить другие липид-снижающие препараты.

Эзетимиб является представителем нового класса гиполипидемических лекарственных средств, селективно ингибирующих абсорбцию холестерина в кишечнике. Эзетимиб, назначаемый в комбинации со статинами, снижает уровень общего холестерина, холестерина ЛПНП, триглицеридов и повышает уровень холестерина ЛПВП. В исследовании IMPROVE-IT изучали эзетимиб у больных после ИМ. Добавление эзетимиба к 40 мг симвастатина привело к снижению частоты первичной конечной точки (кардиальная смертность, ИМ, нестабильная стенокардия с необходимостью повторной госпитализации, коронарной реваскуляризация и инсульт) [192]. Эзетимиб рассматривают как препарат 2-й линии, который назначают в случае невозможности достигнуть целевых значений холестерина ЛПНП на максимально переносимых дозах статинов.

Ингибиторы пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексинового типа 9 (proproteinconvertasesubtilisin/kexintype 9 - PCSK9) -широко исследуемый новый класс липид-снижающих препаратов. Эти препараты представляют собой моноклональные антитела против PCSK9 и вводятся подкожно. PCSK9 играет важную регуляторную роль в гомеостазе холестерина. Связывание PCSK9 с EGF-A доменом рецептора липопротеинов низкой плотности приводит к деградации рецептора. Уменьшение количества рецепторов липопротеинов низкой плотности, в свою очередь, вызывает пониженный метаболизм липопротеинов низкой плотности, что может привести к гиперхолестеринемии. Ингибиторы PCSK9 позволяют снизить уровень холестерина ЛПНП на 60%, что делает их наиболее сильными холестерин-снижающими препаратами. В исследовании FOURIER, в которое включали больных с различными клинически значимыми проявлениями атеросклероза, в том числе перенесших ИМ, показано, что препарат эволокумаб в комбинации со статинами по сравнению с монотерапией статинами приводил к снижению

относительного риска первичной конечной точки (кардиальная смерть, ИМ, инсульт, госпитализация по поводу НС, коронарная реваскуляризация [193]. В исследовании ODYSSEY OUTCOMES изучался другой препарат этой группы алирокумаб у больных, недавно перенесших ОКС (от 4 до 52 недель до рандомизации). Ишемические осложнения и общая смертность в группе алирокумаба происходили на 15% реже по сравнению с плацебо. Преимущество алирокумаба было особенно выражено у пациентов, у которых исходный уровень холестерина ЛПНП был выше 100 мг/дл [194]. Эволокумаб и алирокумаб зарегистрированы и доступны в РФ. Ингибиторы PCSK9 можно рассматривать у больных с ОКС как дополнение к статинам (или альтернативу в случае непереносимости статинов) если не достигнут целевой уровень холестерина ЛПНП на максимально переносимых дозах статинов.

10.3.5 БЛОКАТОРЫ МЕДЛЕННЫХ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ

Пероральные нитраты, антагонисты кальция и другие антиангинальные препараты назначают только при сохранении ангинозных приступов, несмотря на терапию БАБ. Рутинное назначение антиангинальных препаратов после ОКС не приводит к улучшению прогноза и, следовательно, не показано [195,196]. В связи с возможностью неконтролируемой гипотонии следует избегать назначения нифедипина короткого действия у больных с ОКС [197]. Дилтиазем, верапамил и дигидропиридины 2-го поколения (амлодипин) можно назначать больным с постинфарктной стенокардией при недостаточной эффективности бета-адреноблокаторов и нитратов, или при невозможности контролировать артериальную гипертонию другими средствами. Дилтиазем и верапамил иногда используют для контроля сердечного ритма, реже для купирования суправентрикулярных аритмий в случае неэффективности/противопоказаний к бета-адреноблокаторам. Верапамил или дилтиазем могут использоваться только в отсутствие симптомов СН, существенной сократительной дисфункции ЛЖ, нарушений синоатриальной и АВ проводимости и брадиаритмий. Совместный прием верапамила и дилтиазема с бета-адреноблокаторами нежелателен.

Таблица 23. Лекарственная терапия ОКСпСТ

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Рутинное назначение нитратов как в виде внутривенной инфузии, трансдермально или и перорально всем больным с ОКСпСТ не показано	III	B	151,152

Рекомендуется внутривенная инфузия нитратов для симптоматического лечения больных с продолжающейся ишемии миокарда, артериальной гипертензией (АГ), СН, если нет противопоказаний (артериальная гипотония, ИМ ЛЖ, использование ингибиторов фосфодиэстеразы V в предшествующие 48 часов).	IIa	C	14
Рекомендуется пероральный прием бета-адреноблокаторов всем больным с ИМпСТ, не имеющим противопоказаний.	IIa	B	67
Рекомендуется пероральный прием бета-адреноблокаторов при ИМпСТ больным с сердечной недостаточностью (СН) или сниженной фракцией выброса левого желудочка (<40%)	I	A	153,158, 159
Рекомендуется внутривенное введение бета-адреноблокаторов при ИМпСТ больным с высоким АД, сохраняющейся ишемией, тахикардией, не имеющим признаков СН	IIa	A	160,161
Рекомендуется использовать ИАПФ у всех больных ИМпСТ, не имеющих противопоказаний	IIa	A	167-172
Рекомендуется назначение ингибиторов АПФ в первые 24 часа ИМпСТ у больных с СН, сниженной ФВ ЛЖ, сахарным диабетом или ИМ передней локализации.	I	A	167-172
В случае непереносимости ингибиторов АПФ рекомендуется использовать блокаторы рецептора ангиотензина, предпочтительно валсартан, у больных с СН, сниженной ФВ ЛЖ или АГ	I	A	174
Рекомендуется использовать блокаторы рецептора альдостерона, предпочтительно эплеренон, в добавление к бета-адреноблокаторам и ингибиторам АПФ у больных с ИМпСТ и ФВ ЛЖ $\leq 40\%$ в сочетании с СН или сахарным диабетом при условии, что нет почечной недостаточности и гиперкалиемии	I	A	175,176, 177
Рекомендуется начать как можно раньше или продолжить лечение статинами в высокой дозе вне зависимости от исходного уровня холестерина, если к ним нет противопоказаний.	I	A	179,180, 181
Целевой уровень холестерина липопротеидов низкой плотности должен быть снижен $\geq 50\%$ от исходных значений и составить менее 1,4 ммоль/л.	I	A	181,182
Рекомендуется как можно быстрее определить уровень липидов в крови натошак, предпочтительно в первые 24ч после госпитализации.	IIa	C	
Если не удастся достигнуть целевых значений уровня холестерина ЛПНП на фоне терапии статинами в максимально переносимых дозах, рекомендовано назначить эзетимиб и/или препарат из группы блокаторов пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексинового типа 9 (алирокумаб или эволокумаб)	IIa	B	189,190, 191
У пациентов с ОКС и недостижением целевых значений ХС-ЛНП, несмотря на максимально переносимую дозу статина и эзетимиб, необходимо назначить ингибитор РССК9 (если возможно, в период госпитализации)	IIa	C	
Не рекомендуется рутинное назначение блокаторов кальциевых каналов больным с ОКСпСТ	III	A	192,193 194

11. ОСЛОЖНЕНИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST

11.1. ДИСФУНКЦИЯ МИОКАРДА

Дисфункция миокарда является наиболее частым проявлением/осложнением ИМ. Причиной дисфункции является гибель кардиомиоцитов и/или их оглушение (станнинг) вследствие ишемии миокарда. Дисфункции ЛЖ может быть бессимптомной. Выраженная нарушение систолической функции приводит к клиническим проявлениям СН. Степень дисфункции миокарда левого желудочка является независимым предиктором смертности [198,199]. Раннее выявление нарушенной функции миокарда позволяет своевременно начать лечебные мероприятия по профилактике развития СН. Больным с ИМ рекомендуется срочно выполнить Эхо-КГ для оценки сократительной функции миокарда ЛЖ [200].

11.1.1. ОБРАТИМАЯ ДИСФУНКЦИЯ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ С ИМ

Нарушения сократительной функции миокарда ЛЖ может быть обусловлена не только некрозом, но и его ишемией. Состояния обратимой миокардиальной дисфункции получили названия: гибернация и оглушенность миокарда. В этих случаях дисфункция миокарда носит обратимый характер.

Гибернация (от англ. *hibernation* — спячка), «спящий, или гибернированный миокард» — вызывается его длительной гипоперфузией, которая полностью или частично исчезает после улучшения коронарного кровообращения и/или снижения потребности миокарда в кислороде. Иногда термин «гибернированный миокард» заменяют на более понятный — «жизнеспособный» миокард. Выявление у больных жизнеспособного миокарда, особенно пребывающего в состоянии гибернации, имеет большое практическое значение, так как свидетельствует о возможности значительного работы сердца после восстановления коронарного кровотока. Во многих случаях выявление жизнеспособного миокарда — основной аргумент для решения о целесообразности проведения реваскуляризации.

Оглушение (англ. *stunning* —оглушенный) - запаздывание восстановления сократительной функции миокарда после длительного периода тотальной ишемии и последующего восстановления кровотока. Разделение этих двух форм дисфункции миокарда заключается в том, что гибернация развивается вследствие ишемии миокарда и на ее фоне, а оглушение на фоне уже восстановленного коронарного кровотока, по-видимому, как следствие реперфузионного повреждения миокарда. Степень оглушения зависит от длительности и выраженности как самого эпизода ишемии, так и полноты реперфузии. При сохранении нормального кровоснабжения оглушение обычно проходит самостоятельно в течение периода от нескольких дней до нескольких недель.

11.2. СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Определение точной причины развития СН на фоне ИМ очень важно для определения тактики лечения. Основной причиной развития СН является снижение насосной функции ЛЖ, но к ее развитию могут вести и другие причины (тахи- и брадиаритмии, механические осложнения). Ключевая роль в определении степени выраженности дисфункции ЛЖ и выявлении механических осложнений принадлежит ЭхоКГ, которую следует выполнять при первой возможности, а также при внезапном ухудшении состояния пациента.

11.2.1 ОСТРАЯ ЛЕВОЖЕЛУДОЧКОВАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ. ОТЕК ЛЕГКИХ

На фоне выраженного снижения систолической функции миокарда ЛЖ и/или механических осложнений (дисфункция митрального клапана, разрыв межжелудочковой перегородки) происходит повышение давления крови в капиллярах малого круга и поступление жидкой компоненты крови из внутрисосудистого русла в ткань легких. Различают интерстициальный и альвеолярный отек легких. Характерные клинические признаки отека легких: тахипноэ и влажные хрипы, часто выслушиваемые на расстоянии. Регистрируется снижение оксигенации крови. Диагноз можно подтвердить с помощью рентгенографии грудной клетки и ультразвукового исследования легких. Для оценки выраженности проявлений сердечной недостаточности используют классификацию Killip [201,202]. Основные задачи при лечении отека легких – улучшение оксигенации крови и снижение давления в капиллярах легких. Необходимо контролировать газовый состав крови. Назначают ингаляцию кислорода через носовые катетеры с объемной скоростью 4-8 л/мин с тем, чтобы сатурация артериальной крови была не менее 90%. Если дыхание кислородом не обеспечивает достаточной сатурации артериальной крови, может быть использовано дыхание через маску в режимах CPAP или BiPAP. Если этих мер недостаточно, проводят интубацию трахеи и начинают искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) [203,204]. Для уменьшения преднагрузки используют органические нитраты, морфин, диуретики. Органические нитраты - эффективные вено- и артериодилататоры, могут использоваться при нормальном и повышенном АД. Дополнительную пользу приносит антиишемическое действие нитратов. Схема внутривенного введения

нитроглицерина описана в главе «Лекарственная терапия». Нитропруссид натрия можно отнести к препаратам выбора, если отек легких развивается на фоне повышения АД.

Морфин не только уменьшает приток крови к сердцу вследствие вазодилатации, но обладает мощным обезболивающим и седативным действием [205]. Его следует вводить в/в в виде болюса, причем первоначальная доза препарата не должна превышать 4-5 мг. Это правило особенно важно соблюдать у пожилых людей, у которых побочное действие морфина (угнетение дыхательного центра вплоть до апноэ, иногда требующее ИВЛ, трудноконтролируемая артериальная гипотензия вследствие избыточной венодилатации и пр.) может проявляться уже на фоне небольших доз. При недостаточном эффекте и отсутствии побочного действия препарат можно вводить повторно небольшими дозами по 2-4 мг до достижения лечебного эффекта или возникновения побочных проявлений, не позволяющих увеличить дозу.

Используют в/в болюсное введение фуросемида. Рекомендуемая первоначальная доза 40 мг. При развернутой картине альвеолярного отека легких, признаках задержки жидкости в организме, почечной недостаточности начальная доза может быть увеличена до 60-80 мг. При недостаточной эффективности начальной дозы фуросемида, при повторном введении она может быть увеличена (в 2 раза и более). Иногда более выраженный эффект дает постоянная инфузия фуросемида в течение нескольких часов. При неэффективности диуретической терапии, особенно у больных с гипонатриемией, может быть использована ультрафильтрация.

При лечении застоя в малом круге кровообращения у больных ИМ с нормальным или повышенным АД следует как можно раньше подключать иАПФ, и стремиться увеличивать дозу, ориентируясь на уровень САД (не должно быть <100 мм рт. ст.). Больным с острой левожелудочковой недостаточностью противопоказано назначение БАБ.

Если отек легких происходит на фоне выраженной гипотонии, назначают средства, обладающие положительным инотропным действием – допамин, добутамин (дозировки и способы введения см. в разделе «Кардиогенный шок».) Сердечные гликозиды при острой СН у больных ИМпСТ малоэффективны.

Если ИМ осложнился отеком легких, нужно рассмотреть возможность восстановления коронарного кровотока (если ранее это не было сделано). ЧКВ имеет преимущества перед ТЛТ.

Методы вспомогательного кровообращения при отеке легких используются в тех же целях, что и при шоке. Особенно велика их роль при отеке легких, развивающемся на фоне внутреннего разрыва сердца или инфаркта сосочковой мышцы. Больные ИМ, у которых

отек легких развивается на фоне или вследствие внутренних разрывов сердца, нуждаются в безотлагательном оперативном вмешательстве.

Таблица 24. Рекомендации по лечению острой левожелудочковой недостаточности

Рекомендация	Класс	Уровень	Источник
Больным с ИМ рекомендуется срочно выполнить Эхо-КГ для оценки сократительной функции миокарда ЛЖ и исключения механических осложнений	I	C	
Рекомендуется для оценки выраженности проявлений сердечной недостаточности использовать классификацию Killip	IIa	B	201,202
Рекомендуется для контроля состояния пациента с острой сердечной недостаточностью использовать постоянный мониторинг сердечного ритма, АД, насыщения крови кислородом (SaO ₂) и диуреза	I	C	
Рекомендуется проведение оксигенотерапии путем ингаляции увлажненного кислорода через маску при SaO ₂ ниже 90% до достижения SaO ₂ 95%	I	C	
Рекомендуется проведение неинвазивной масочной ИВЛ с постоянным положительным давлением в конце выдоха (постоянная или бифазная вентиляция) при тяжелой дыхательной недостаточности (при SaO ₂ ниже 90% и тахипноэ выше 25/мин)	IIa	B	203,204
Рекомендуется интубация трахеи и проведение ИВЛ при наличии дыхательной недостаточности, сопровождающейся выраженной гипоксемией, гиперкапнией и ацидозом при неэффективности неинвазивной ИВЛ или при ее непереносимости	I	C	
Рекомендуется в/в инфузия нитратов для уменьшения выраженности симптомов у больных с сердечной недостаточностью при САД выше 90 мм рт. ст	I	C	
Рекомендуется в/в введение петлевых диуретиков (фуросемид) для улучшения симптомов [206]	I	C	
Рекомендуется в/в введение морфина при отеке легких	IIa	B	
Рекомендуется внутривенное введение нитратов или нитропрусида натрия у больных с острой левожелудочковой недостаточностью и высоким АД	IIa	C	
Рекомендуется назначение пресорных аминов у больных острой сердечной недостаточностью на фоне гипотонии.	IIb	C	
Рекомендуется назначение ингибиторов АПФ (а при их непереносимости блокаторов рецепторов ангиотензина) пациентам с ФВ<40% или при острой сердечной недостаточности при отсутствии артериальной гипотонии, гиповолемии и выраженной почечной недостаточности (см. соответствующий раздел)	I	A	207
Рекомендуется назначение антагонистов минералокортикоидных рецепторов или у больных с сердечной недостаточностью и ФВ ЛЖ ≤40% для снижения смертности и частоты госпитализаций при отсутствии выраженной почечной недостаточности и гиперкалиемии (см. соответствующий раздел)	I	B	208,209
Не рекомендуется (противопоказано) внутривенное введение бета-адреноблокаторов пациентам с признаками острой сердечной недостаточности	III	B	210

¹При проведении длительной оксигенотерапии или проведении неинвазивной ИВЛ рекомендуется периодическая оценка газового состава артериальной и венозной крови

²У больных с выраженной задержкой жидкости, недостаточным ответом на введение препарата могут применяться более высокие дозы фуросемида в т. ч. в виде его постоянной инфузии.

11.2.3 КАРДИОГЕННЫЙ ШОК

Кардиогенный шок (КШ) - жизнеугрожающее состояние, вызванное резким снижением сердечного выброса (СВ), и проявляющееся выраженной гипоперфузией органов и тканей и гипоксемией.

Основным клиническим признаком КШ является стойкая гипотензия (САД \leq 90 мм рт. ст.), рефрактерная к инфузионной терапии и сопровождающаяся признаками острой полиорганной недостаточности в результате гипоперфузии.

Клинические признаками гипоперфузии:

- снижение температуры кожных покровов;
- мраморность кожных покровов;
- Снижение темпа диуреза (< 30 мл/ч);
- изменения психического статуса и сознания.

Выделяют 3 основных варианта КШ при ИМ:

1. *Истинный кардиогенный шок, связанный со снижением сократительной способности ЛЖ.*

2. *Шок вследствие относительной и абсолютной гиповолемии. Близок к этому варианты рефлекторный шок, связанный с реакцией реакция на болевой приступ.*

3. *Аритмический вариант — нарушения гемодинамики на фоне тяжелых тахи- и брадиаритмий (см. раздел «нарушения ритма»)*

По причинам, лежащим в основе КШ, выделяют 3 варианта:

1. *КШ вследствие дисфункции ЛЖ (80%)*
2. *КШ вследствие дисфункции ПЖ (7%)*
3. *КШ вследствие механических осложнений (13%)*

Частота различных причин КШ изучалась в регистре SHOCK [211]. У 79% больных причиной шока было снижение сократительной функции ЛЖ, у 7% — острая митральная недостаточность, у 4% — разрыв межжелудочковой перегородки, у 2% — изолированная

правожелудочковая недостаточность, у 1,4 — тампонада, у 7% — другие причины (тяжелая патология клапанов, предшествующая ИМ; осложнения катетеризации; передозировка или неоправданное назначение БАБ, блокаторов медленных кальциевых каналов; и т.д.). У большинства больных с КШ при ИМ по результатам коронароангиографии выявляют тяжелое поражение коронарных артерий. По данным регистра SHOCK, у 16% обнаружен стеноз ствола ЛКА, у 53% — трехсосудистое поражение.

Гемодинамические критерии шока истинного кардиогенного шока (гипокинетический вариант)

1. Гипотензия САД <80–90 мм рт. ст.
2. СИ <1,8 л/мин/м² без вазоактивной терапии;
<2,0–2,2 л/мин/м² на фоне вазоактивной терапии.
3. Повышение давления наполнения:
 - КДД ЛЖ > 18 мм рт. ст.;
 - КДД ПЖ > 10 мм рт. ст.

В Европейских рекомендациях по лечению КШ при ИМ от 2019 года предложено разделять КШ по стадиям, начиная от группы риска развития КШ, заканчивая терминальным КШ. (см. рисунок 12.). Тактика лечения в зависимости от стадии КШ может различаться.

Рисунок 12. Стадии КШ (Management of cardiogenic shock complicating myocardial infarction: an update 2019)



СЛР- сердечно-легочная реанимация; ЭКМО – экстракорпоральная мембранная оксигенация; ОСН – острая сердечная недостаточность; ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЛЕЧЕНИЕ ИСТИННОГО КАРДИОГЕННОГО ШОКА

Ведение больных с кардиогенным шоком включает ряд организационно-лечебных мероприятий. Во-первых, следует обеспечить строгий постельный режим. Положение в кровати зависит от клинической ситуации. Если шок протекает на фоне отека легких, необходимо поднять головной конец кровати и опустить ноги. Если признаки отека легких отсутствуют и на первом плане гипотония, следует приподнять ноги. Обеспечивают постоянную ингаляцию кислорода через носовой катетер или маску. Измеряют АД прямым методом. Традиционное измерение АД по методу Короткова в связи с выраженной вазоконстрикцией, сопутствующей кардиогенному шоку, может быть не точным. Кроме того, прямое измерение позволяет более четко отслеживать уровень АД и при необходимости моментально реагировать на его отклонения. Мониторят почасовой диурез, для осуществления которого всем больным проводят катетеризацию мочевого пузыря. Контролируют парциальное давление кислорода в артериальной крови или сатурацию кислорода. Во всех случаях нет необходимости мониторировать показатели центральной гемодинамики. Но при неэффективности терапии, устойчивой гипотонии, подозрении на гиповолемию и т.д. мониторят показатели центральной гемодинамики с помощью «плавающего» катетера Свана–Ганца. При отсутствии возможности установить центральный катетер измеряют центральное венозное давление (ЦВД).

Основное направление медикаментозного лечения КШ — назначение препаратов, усиливающих сократительную функцию сердца (инотропных препаратов). В настоящее время для этой цели используют, допамин, добутамин и норэпинефрин. Есть данные, что при устойчивой гипотонии норэпинефрин является препаратом выбора [212,213]. Инфузия

допамина начинается со скоростью 5 мкг/кг/мин, в зависимости от гемодинамического ответа она постепенно может быть увеличена до 15-20 мкг/кг/мин. Добутамин вводят с начальной скоростью 2-10 мкг/кг/ми, которая при необходимости может быть увеличена до 20 мкг/кг/мин. Норэпинефрин начинают вводить со скоростью 2 мкг/мин, которую при необходимости увеличивают. При недостаточном эффекте препараты можно комбинировать, прежде всего добутамин и норэпинефрин. Другие препараты с позитивным инотропным эффектом, в частности левосимендан и ингибиторы фосфодиэстеразы. для лечения шока используют редко, так как опыт их использования невелик, а данные об эффективности ограничены [214]. Сердечные гликозиды при кардиогенном шоке не показаны.

Медикаментозное лечение шока в большинстве случаев оказывается неэффективным и мало влияет на летальность. Основные успехи в лечении кардиогенного шока в последние годы связаны с ранней (экстренной) реваскуляризацией. Эффективность раннего инвазивного лечения кардиогенного шока изучалась в исследовании SHOCK [215]. В инвазивной группе 60% больным проведено ЧКВ, 40% — АКШ. Примерно у половины больных в инвазивной группе и 63% больных в группе консервативной терапии проводилась ТЛТ. Через 30 дней зафиксировано четкое преимущество инвазивной стратегии — абсолютное снижение летальности на 9,3% (47% и 56%). Прогноз при проведении АКШ и ЧКВ не различался. Результаты исследования *SHOCK* были подтверждены в более масштабном регистре *SHOCK*. Согласно этому регистру, инвазивная тактика так же эффективна и у больных старше 75 лет [216]. Преимущество ранней реваскуляризации сохраняется и при длительном наблюдении. Через год летальность в инвазивной группе была 53%, в консервативной — 66% [217]. Через 6 лет летальность составила 67% и 80% соответственно [218]. **Всем больным с кардиогенным шоком, осложнившим течение ИМ, независимо от возраста и времени от начала заболевания, показано проведение ранней реваскуляризации (ЧКВ или АКШ). Если по техническим или другим причинам невозможно выполнить реваскуляризацию в течение 120 мин, проводят ТЛТ.** Больных с развивающимся кардиогенным шоком и в случаях, когда риск развития шока высокий (распространенный ИМ, рецидивирующий ИМ, пожилой возраст и т.д.), необходимо по возможности госпитализировать в клиники, имеющие условия для проведения процедур реваскуляризации. При развитии кардиогенного шока в отделении, не оснащенном инвазивной лабораторией, следует рассмотреть вопрос о немедленном переводе больного в специализированный стационар. Смертность при КШ остается высокой и даже при реваскуляризации приближается к 50%. Полная реваскуляризация миокарда при выполнении ЧКВ по сравнению с вмешательством

только инфаркт-связанной артерии не имеет существенных преимуществ. По результатам исследования CULPRIT-SHOCK в группе ЧКВ инфаркт-связанной артерии достоверно более низкая смертность и потребность в заместительной почечной терапии по сравнению с группой полной реваскуляризации [219].

Перспективы по улучшению результатов лечения КШ связывают с использованием внешних и внутренних устройств для поддержки кровообращения (Impella, тандемное сердце и т.д.) и/или экстракорпоральной мембранной оксигенации [220]. До сих пор польза от применения этих устройств при ИМ не доказана [221,222,223]. Проводятся исследования. Рутинное использование внутриаортальной баллонной контрпульсации при КШ у больных с ИМ при отсутствии механических осложнений оказалось неэффективным [224].

ГИПОВОЛЕМИЧЕСКИЙ КАРДИОГЕННЫЙ ШОК

Предположить наличие гиповолемии можно у больного со стойкой артериальной гипотензией при сохраненной сократительной функции миокарда ЛЖ. Относительную гиповолемию часто наблюдают при ИМ правого желудочка, абсолютную - при предшествующем введении мочегонных препаратов, обильном диурезе. Абсолютная гиповолемия может быть обусловлена кровотечением, поэтому всем больным с устойчивой гипотонией нужно контролировать уровень гемоглобина и эритроцитов. При мониторинге показателей центральной гемодинамики обнаруживают признаки гиповолемического типа кровообращения:

- 1) КДД ЛЖ <18 мм рт.ст.;
- 2) сердечный индекс <2,2 л/[мин/м²].

Лечение гиповолемического шока необходимо проводить под контролем показателей центральной гемодинамики. По крайней мере, нужно измерять ЦВД. Важно обращать внимание на набухание яремных вен — простой физикальный признак, коррелирующий с ЦВД. Всем больным необходимо провести ЭхоКГ для выявления возможных причин гиповолемии (инфаркт правого желудочка, томпанада сердца) и оценки функционального состояния сердца. Возмещение жидкости начинают с 200–250 мл 0,9% раствора хлорида натрия, который вводят за 5–10 мин. При сохранении артериальной гипотонии натрия хлорид вводят повторно. Объем переливаемой жидкости может достигать до нескольких литров. При стабилизации АД, появлении диуреза инфузию прекращают. Другое основание для остановки инфузии — появление одышки или влажных хрипов в легких. Если введение жидкости не дает эффекта, параллельно проводят терапию прессорными аминами —

допамином или добутамином. Устойчивая гипотония, не поддающаяся терапии, требует усиленного поиска причин, способствующих ее появлению и поддержанию: продолжающееся кровотечение, механические осложнения сердца, тампонада, ТЭЛА и т.д. Следует избегать назначения нитратов, диуретиков и других препаратов, снижающих АД. (см. раздел «ИМ правого желудочка»).

Таблица 25. Рекомендации по лечению кардиогенного шока

Рекомендация	Класс	Уровень	Источник
Рекомендуется ранняя реваскуляризация миокарда при наличии острой левожелудочковой недостаточности и кардиогенного шока. Выбор между ЧКВ и операцией КШ определяется особенностями поражения коронарного русла	I	A	215-218
При проведении ЧКВ при КШ следует ограничиться вмешательством на инфаркт-связанной артерии.	I	B	219
Рекомендуется рассмотреть возможность проведения системной тромболитической терапии при невозможности выполнения чрескожного коронарного вмешательства в ближайшие 120 минут и при отсутствии механических осложнений ИМ	IIa	C	
Рекомендуется рассмотреть возможность проведения интраоральной баллонной контрпульсации пациентам с кардиогенным шоком и/или гемодинамической нестабильностью вследствие механических осложнений ИМ (при разрыве межжелудочковой перегородки или выраженной митральной регургитации).	IIa	C	
Не рекомендуется рутинно использовать интраоральную баллонную контрпульсацию у всех пациентов с кардиогенным шоком	III	B	224
Может быть рассмотрено применение инотропных и/или вазопрессорных средств для устранения гемодинамической нестабильности.	IIb	C	
Рекомендуется внутривенная инфузия норэпинефрина при выраженной артериальной гипотонии, который в этой ситуации предпочтительнее допамина и добутамина.	IIb	B	212,213
Рекомендуется рассмотреть возможность проведения ультрафильтрации пациентам с кардиогенным шоком, не отвечающим на терапию диуретиками	IIb	C	
При наличии технической возможности рассмотреть о вопрос об использовании внешних и внутренних устройств для поддержки кровообращения и/или экстракорпоральной мембранной оксигенации	IIb	C	
Лечение гиповолемического шока необходимо проводить под контролем показателей центральной гемодинамики.	IIa	C	
При гиповолемическом шоке проводят возмещение жидкости с целью нормализации АД, начиная с 200–250 мл 0,9% раствора хлорида натрия, который вводят за 5–10 мин. При сохранении артериальной гипотонии натрия хлорид вводят повторно	IIa	C	

11.3. НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА

11.3.1. НАДЖЕЛУДОЧКОВЫЕ АРИТМИИ

СИНУСОВАЯ ТАХИКАРДИЯ

Синусовую тахикардию (ЧСС более 90 в минуту) отмечают почти у 50% больных с ИМ. Тахикардия приводит к повышению потребности миокарда в кислороде, способствует расширению зоны инфаркта. Тахикардия может быть вызвана различными причинами. Выявление причины тахикардии позволяет выбрать оптимальную тактику для ее купирования.

1. Симпатикотония — часто сопутствует ОИМ, особенно в первые часы. Активация симпатической нервной системы не коррелирует с размером ИМ и может наблюдаться при небольших ИМ. Стимулом для симпатикотонии выступают ангинозный приступ, психоэмоциональное возбуждение, чувство страха. Наиболее эффективны для подавления симпатикотонии БАБ.
2. Другая распространенная причина синусовой тахикардии — сердечная недостаточность. Тахикардия может быть одним из первых симптомов развивающейся СН. При обширных ИМ передней локализации риск СН повышен, поэтому следует постоянно контролировать частоту ритма. При значительной тахикардии (ЧСС >100–110 в минуту) возможно введение короткодействующих БАБ (пропранолол, метопролол, эсмолол) в небольших дозах под строгим контролем ЧСС, АД и общего состояния.
3. Тахикардия может быть реакцией на персистирующую ишемию. Купирование ишемии с помощью реперфузионной терапии или назначения антиангинальных препаратов обычно приводит к урежению ритма. В этом случае оправдано назначение БАБ.
4. Иногда учащение ритма связано с повышением температуры тела больного с ИМ, особенно если лихорадка превышает 38 °С. При таком варианте введение жаропонижающих средств может привести к нормализации ЧСС.

ФИБРИЛЛЯЦИЯ И ТРЕПЕТАНИЕ ПРЕДСЕРДИЙ

Фибрилляция и трепетание предсердий - распространенные наджелудочковые аритмии при ИМ. По разным данным ФП регистрируется в 10-20% случаев у больных с ИМ. Это могут быть впервые зарегистрированные пароксизмы и ранее известная аритмия [225]. ФП как правило хорошо переносится, но у ряда пациентов на фоне тахисистолии может развиваться гемодинамическая нестабильность. У больных с ФП хуже краткосрочный и долгосрочный прогнозы [226,227]. Пациенты с ФП, имеющие факторы риска развития инсульта и системных эмболий должны получать антикоагулянтную терапию, согласно существующим рекомендациям. Следует отметить, что даже преходящая ФП во время острой фазы ИМ повышает последующий риск развития инсульта и является поводом к назначению антикоагулянтной терапии при наличии соответствующих факторов риска [228,229].

ФП и трепетание предсердий (ТП) у больных ИМ часто требуют активного лечения, так как могут протекать с высокой частотой желудочкового ритма, повышая потребность миокарда в кислороде. При гемодинамической нестабильности, выраженной гипотонии, появлении

или усилении ангинозного приступа необходимо купировать аритмию немедленно. С этой целью используют электрическую кардиоверсию. Если не удастся восстановить ритм с помощью электрической кардиоверсии или пароксизм быстро рецидивирует, назначают амиодарон [230]. Препарат вводят внутривенно в дозе 5 мг/кг, но не более 300 мг, за 10–60 мин. При необходимости каждые 10–15 мин повторяют введение по 150 мг или начинают инфузию в суточной дозе 1000 мг, на фоне которой допускаются дополнительное введение препарата по 150 мг. Нужно строго контролировать продолжительность интервала QT . Если величина QT составит более 500 мс, введение амиодарона сразу прекращают. Во многих случаях ФП не приводит к ухудшению состояния и не требует экстренного восстановления ритма. Выжидательная тактика в данном случае оправдана, так как по мере стабилизации состояния, купирования ангинозного приступа, уменьшения явлений СН, часто ритм восстанавливается самостоятельно. Следует определить уровень калия и при гипокалиемии провести коррекцию. Симптоматическая терапия ФП заключается в назначении урежающих препаратов. Для этой цели используют, прежде всего, БАБ [231]. Препараты вводят внутривенно: метопролол по 2,5–5 мг каждые 2–5 мин до общей дозы 15 мг за 10–15 мин, пропранолол по 1–2 мг каждые 2–3 мин до общей дозы 10 мг. При противопоказаниях к БАБ назначают блокаторы медленных кальциевых каналов: дилтиазем по 20 мг (0,25 мг/кг) за 2 мин с последующей инфузией 10 мг/ч, или верапамил по 2,5–10 мг в течение 2 мин, при необходимости повторно 5–10 мг через 15–30 мин. Больным с СН, гипотонией, непереносимостью или противопоказаниями к БАБ назначают сердечные гликозиды [232]. Дигоксин имеет узкий терапевтический диапазон, поэтому, если есть возможность, определяют концентрацию дигоксина в крови (целевой уровень 0,8–2 нг/л). Кроме того, в первые дни ИМ выше вероятность токсического действия дигоксина. Частота рецидивов ФП и ТП небольшая. Если, тем не менее, пароксизмы рецидивируют, назначают антиаритмическую терапию. После ИМ для этой цели можно использовать антиаритмики III класса — амиодарон или соталол. Остальные антиаритмики или противопоказаны больным, перенесшим ИМ, или неэффективны. Наиболее эффективный препарат — амиодарон.

ПАРОКСИЗМАЛЬНАЯ НАДЖЕЛУДОЧКОВАЯ ТАХИКАРДИЯ ИЛИ АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНО-УЗЛОВАЯ ТАХИКАРДИЯ

Наджелудочковые тахикардии развивается примерно у 10% больных с ОИМ. При

небольшой частоте желудочкового ритма и хорошей переносимости активные лечебные мероприятия обычно не требуются. Тахикардия часто купируется самостоятельно. При высокой частоте сокращений желудочков может потребоваться экстренное купирование наджелудочковой тахикардии с помощью кардиоверсии (энергия разряда 25–50 Дж) или сверхчастой чреспищеводной стимуляции. Лекарственная кардиоверсия также эффективна:

1. Аденозин вводят внутривенно — 6 мг за 1–2 с, при сохранении аритмии через 1–2 мин еще 12 мг, при необходимости через 1–2 мин повторно 12 мг.
2. БАБ внутривенно: пропранолол по 1 мг каждые 5–10 мин, в общей дозе до 6–10 мг; метопролол по 2,5–5 мг каждые 3–5 мин, общая доза — до 15 мг; атенолол по 2,5–5 мг каждые 2 мин, общая доза — до 10 мг.
3. Верапамил по 2,5–10 мг в течение 2 мин, при необходимости повторно 5–10 мг через 15–30 мин; или Дилтиазем внутривенно - 20 мг (0,25 мг/кг) за 2 мин с последующей инфузией со скоростью 10 мг/ч.

Таблица 26. Рекомендации по лечению ФП у больных с ИМпST

Рекомендация	Класс	Уровень	Источник
Рекомендуется использование внутривенных бета-адреноблокаторов с целью контроля ЧСС у пациентов с тахисистолической формой ФП при отсутствии острой сердечной недостаточности и гипотензии.	I	C	
Рекомендуется использование амиодарона внутривенно с целью контроля ЧСС у пациентов с тахисистолической формой ФП при наличии острой сердечной недостаточности и гипотензии.	I	C	
Рекомендуется рассмотреть возможность внутривенного введения дигоксина с целью контроля ЧСС у пациентов с тахисистолической формой ФП при наличии острой сердечной недостаточности и гипотензии.	IIa	B	232
Рекомендуется проведение немедленной электрической кардиоверсии у пациентов с тахисистолической формой ФП и невозможностью адекватного медикаментозного контроля ЧСС при наличии признаков ишемии, острой сердечной недостаточности и гемодинамической нестабильности.	I	C	
Рекомендуется использование амиодарона внутривенно с целью облегчения проведения электрической кардиоверсии и снижения риска рецидива ФП у гемодинамически нестабильных пациентов с недавно возникшей ФП.	I	C	

11.3.2 ЖЕЛУДОЧКОВЫЕ АРИТМИИ

ЖЕЛУДОЧКОВАЯ ЭКСТРАСИСТОЛИЯ (ЖЭ)

Желудочковую экстрасистолию отмечают почти в 100% случаев при ИМ. ЖЭ не влияет на краткосрочный и долгосрочный прогнозы. Специальное лечение не проводят. При необходимости показана коррекция содержания электролитов (калий, магний) в крови.

УСКОРЕННЫЙ ИДИОВЕНТРИКУЛЯРНЫЙ РИТМ (УИР)

УИР или, как его иногда называют, медленная желудочковая тахикардия, характеризуется правильным ритмом с широкими желудочковыми комплексами *QRS* с частотой до 100 в минуту. В основе УИР при ИМ лежит аномальный автоматический очаг, расположенный в области пораженного желудочка. Данный вид аритмии редко сопровождают нарушения гемодинамики. УИР можно считать довольно надежным косвенным признаком достижения коронарной реперфузии при проведении ТЛТ. В большинстве случаев УИР проходит самостоятельно в течение нескольких часов и не требует лечения.

ЖЕЛУДОЧКОВАЯ ТАХИКАРДИЯ

Желудочковая тахикардия (ЖТ) — одно из распространенных и опасных нарушений ритма при ИМ, поскольку она часто переходит (или бывает предвестником) в фибрилляцию желудочков (ФЖ). Различают неустойчивую (длительностью менее 30 с) и устойчивую (более 30 с) ЖТ. Неустойчивая ЖТ развивается в первые сутки ИМ у 1–7% больных. Короткие пароксизмы ЖТ обычно не сопровождают нарушения гемодинамики. Даже короткие пароксизмы мономорфной и, тем более, полиморфной ЖТ связаны с повышением риска устойчивой ЖТ и ФЖ. Нужно своевременно назначить БАБ, при необходимости провести коррекцию уровня калия. Частота устойчивой мономорфной ЖТ при ИМ в первые 48 ч составляет 2–3%. ЖТ почти всегда имеет выраженные клинические проявления: чувство сердцебиения, появление или усиление ангинозных болей, выраженная слабость. Во многих случаях, прежде всего, когда частота желудочкового ритма превышает 150 в минуту, в течение нескольких секунд происходят коллапс и потеря сознания. Полиморфная ЖТ отмечается реже: у 0,3% больных. Полиморфная ЖТ — наиболее опасный вариант ЖТ — проявляется тяжелой симптоматикой и быстрой потерей сознания. При ранней (в первые 48 ч) устойчивой ЖТ госпитальная летальность значительно выше [233,234]. Тактика лечения ЖТ зависит от клинической ситуации и характера аритмии. Купирование устойчивой ЖТ, сопровождаемой нарушением гемодинамики, артериальной

гипотонией, развитием ангинозного приступа (обычно при частоте более 150 в минуту), должно быть экстренным. Если больной в сознании, необходимо дать короткий внутривенный наркоз. Далее проводят ЭИТ. Одна из ведущих причин ЖТ типа «пируэт» — дефицит магния, поэтому всегда при данном нарушении ритма вводят препараты магния в дозе 1–2 г в течение 5 мин. Если ЭИТ неэффективна или ЖТ рецидивирует, назначают амиодарон. Если ЖТ не купируется, проводят ЭИТ на фоне амиодарона. При резистентных к терапии ЖТ следует обратить внимание на обратимые факторы, способствующие развитию аритмии: сердечная недостаточность, персистирующая ишемия, недостаток электролитов в крови. Нужно рассмотреть возможность проведения экстренной коронарной ангиографии и реваскуляризации. У стабильных больных при мономорфной ЖТ с частотой не более 150 в минуту проводят лекарственную кардиоверсию. Наиболее предпочтительный препарат — амиодарон: 150–300 мг вводят за 10–60 мин, в последующем при необходимости повторно по 150 мг каждые 10–15 мин, либо начинают инфузию. При увеличении продолжительности интервала $QT > 500$ мс введение амиодарона должно быть прекращено. При неэффективности амиодарона можно использовать лидокаин [235]. Иногда удается купировать ЖТ с помощью трансвенозной желудочковой сверхчастой стимуляции. Возникновение устойчивой ЖТ в поздние сроки заболевания (после 48 ч) связано со значительным увеличением риска жизнеугрожающих аритмий. В таких ситуациях, даже при отсутствии рецидива желудочковой тахикардии, показана превентивная антиаритмическая терапия. При рецидивах ЖТ с высокой частотой (более 150 в минуту) показана установка имплантируемого кардиовертера-дефибрилятора. Важно учитывать, что антиаритмические препараты I класса (лаппаконитина гидробромид, дизопирамид и др.) противопоказаны больным, перенесшим ИМ [236]. Фармакологическая профилактика ЖТ ограничена препаратами III класса (амиодарон и соталол).

ФИБРИЛЛЯЦИЯ ЖЕЛУДОЧКОВ

Фибрилляция желудочков — основная причина смерти при остром ИМ. Аритмия характеризуется дезорганизованными беспорядочными сокращениями ЛЖ с частотой 300–400 в минуту. ФЖ во всех случаях приводит к прекращению механической работы сердца и остановке кровообращения. Клинически ФЖ проявляется внезапной потерей сознания. Сердцебиение и пульс отсутствуют. По мере широкого внедрения реперфузионных методов лечения, использования БАБ частота ФЖ за последние годы снизилась. В реперфузионную эру частота ФЖ, по разным данным, составляет от 4% до 7% [237]. Большинство случаев ФЖ происходит в первые 48 ч от начала ИМ. В зависимости от времени возникновения и

механизмов, лежащих в ее основе, выделяют первичную и вторичную ФЖ. *Первичная ФЖ* развивается в первые сутки, преимущественно в первые часы от начала ИМ. Она, в основном, связана с электрической неоднородностью и нестабильностью миокарда, возникающей при ИМ, и почти не зависит от объема поражения. Если первичную ФЖ удастся купировать, то в последующем, при адекватной терапии, включающей восстановление коронарного кровотока, она редко рецидивирует. Прогностическое значение ЖТ/ФЖ, возникающих в первые 24 ч течения ИМ остается противоречивым. По имеющимся данным пациенты с первичной ФЖ имеют более высокую 30-дневную смертность, но в отдаленном периоде риск развития жизнеугрожающих аритмий у них не повышается [238,239]. *Вторичная ФЖ* возникает в более поздние сроки и обусловлена, в значительной степени, большим объемом поражения миокарда. Вторичная ФЖ часто развивается на фоне тяжелой сердечной недостаточности или кардиогенного шока. Причины, приводящие к вторичной ФЖ, носят, в большинстве случаев, устойчивый характер, поэтому существует высокий риск рецидива. Прогноз при вторичной ФЖ неблагоприятный. Всем больным со вторичной ФЖ показана имплантация кардиовертера-дефибриллятора. Некоторые авторы также выделяют раннюю и позднюю ФЖ. Ранняя ФЖ развивается в первые 48 ч, поздняя — после 48 ч. Большинство случаев ранней ФЖ являются первичной ФЖ. Однако и в первые 24 ч возможна вторичная ФЖ у больных с тяжелым поражением миокарда. С другой стороны, поздняя ФЖ представлена, в основном, вторичными ФЖ. Но и в поздние сроки возможны первичные ФЖ, прежде всего — у больных с персистирующей ишемией или рецидивом ИМ.

Профилактика ФЖ заключается в раннем начале терапии, восстановлении коронарного кровотока [240], использовании БАБ, контроле концентрации электролитов в крови, раннем выявлении и эффективном лечении сердечной недостаточности. Раннее внутривенное назначение БАБ приводит к снижению летальности, обусловленной ФЖ [241,242]. Вместе с тем, следует помнить, что в ранние сроки ИМ внутривенное назначение БАБ показано только стабильным больным, без признаков сердечной недостаточности. В последующем все больные ИМ при отсутствии противопоказаний должны получать терапию БАБ. Введение препаратов калия необходимо, если его уровень в крови менее 4 ммоль/л. Примерно у 40% больных с гипокалиемией обнаруживают снижение концентрации магния. У этих больных особенно высок риск ФЖ. Следовательно, у больных ИМ желательно определять уровень магния. Если концентрация магния составит менее 0,83 ммоль/л (2 мг/дл), следует провести коррекцию. Лидокаин для первичной профилактики ФЖ не используют [243].

Успешное лечение ФЖ предусматривает ряд мер организационного характера.

Большинство случаев ФЖ при ИМ происходит в первые 4 ч. Необходимо иметь возможность купировать ФЖ на догоспитальном этапе. Все бригады СМП, как врачебные, так и фельдшерские, должны быть укомплектованы дефибриллятором, монитором и всем спектром необходимых лекарственных препаратов. Во многих развитых странах в общественных местах (аэропорты, вокзалы и т.д.) оборудованы автоматические дефибрилляторы. Сотрудники экстренных служб (полицейские, пожарные, спасатели), многочисленные волонтеры обучены оказанию реанимационной помощи и, в том числе, ЭИТ. Вероятность успеха при лечении ФЖ обратно пропорциональна времени, в течение которого начинают лечение. Счет идет буквально на секунды. После выявления ФЖ по монитору необходимо в течение ближайшего времени провести электрическую дефибрилляцию. Если в течение 3–5 мин помощь при ФЖ не оказана, вероятность успеха близка минимальна. В первые 24–48 ч от начала ИМ дефибриллятор и специальный электропроводящий гель должны находиться в непосредственной близости от больного. При успешной дефибрилляции в течение 24–48 ч проводят инфузионную терапию амиодароном. При неэффективности первой попытки проводят повторно 1–2 разряда с интервалом 30–60 с. Параллельно приступают к сердечно-легочной реанимации. Проводят непрямой массаж сердца, дыхание с помощью мешка «амбу». Необходимо не допускать значительных перерывов в массаже сердца. Если после развития ФЖ прошло несколько минут или давность ее возникновения неизвестна, следует проводить сердечно-легочную реанимацию в течение 2 мин до попытки кардиоверсии. После трех неудачных попыток кардиоверсии проводят интубацию трахеи и начинают ИВЛ, устанавливая катетер во внутривенный доступ. Все эти мероприятия проводят, не прекращая сердечно-легочной реанимации. Вводят внутривенно эпинефрин в дозе 1 мг. При необходимости эпинефрин вводят повторно с интервалом 3–5 минут. Следующий шаг при сохранении ФЖ — введение амиодарона в дозе 5 мг/кг (не более 300 мг). После введения амиодарона — повторная попытка кардиоверсии. Возможны повторные введения амиодарона с интервалом 5–10 мин по 150 мг. Альтернатива амиодарону — лидокаин. Лидокаин вводят в дозе 1–1,5 мг/кг, при необходимости повторно 0,5–0,75 мг/кг каждые 5–10 мин, максимальная доза — 3 мг/кг. Обычно вводят препараты калия и магния. При длительной реанимации закономерно развивается метаболический ацидоз. Если процесс реанимации затягивается более 15–20 мин, для уменьшения проявлений ацидоза вводят раствор бикарбоната натрия в дозе 0,5–1,0 ммоль/кг. При длительных реанимационных мероприятиях часто развивается постреанимационная болезнь, одним из основных проявлений которой является нарушение сознания. В таких случаях себя хорошо показала терапевтическая гипотермия [244,245]. Начать ее нужно как можно раньше, ее продолжать до 24 ч и более. Температура тела

поддерживается на уровне 32-34°C.

Если ФЖ развивается в первые 48 ч от начала ИМ и больше не рецидивирует, профилактическая антиаритмическая терапия обычно не требуется. При поздних и вторичных ФЖ назначают амиодарон и готовят больного к имплантации кардиовертера-дефибриллятора. После успешной реанимации ФЖ или тяжелая ЖТ могут рецидивировать, несмотря на терапию амиодароном. В англоязычной литературе используют термин «электрический шторм» (*Electrical storm*), который определяется частотой рецидивов ФЖ/ЖТ более 4 в час или более 20 за сутки. Прогноз в этом случае крайне неблагоприятный, а терапевтические возможности ограничены. Радиочастотная абляция аритмогенного участка миокарда может в таких случаях купировать аритмию. Существуют и другие инвазивные способы лечения желудочковых нарушений ритма: аневризмэктомия, кольцевая эндокардиальная венкулотомия, эндокардиальная резекция. Эффективность этих подходов при ИМ изучена недостаточно.

11.3.3 ИМПЛАНТИРУЕМЫЙ КАРДИОВЕРТЕР-ДЕФИБРИЛЛЯТОР (ИКД)

В последние годы показано, что наиболее эффективное средство профилактики внезапной смерти у больных острым коронарным синдромом — установка ИКД. При обширных ИМ, несмотря на адекватную медикаментозную терапию, включающую БАБ, ингибиторы АПФ, риск внезапной смерти, обусловленный фибрилляцией желудочков и желудочковой тахикардией, остается высоким. Многочисленные рандомизированные исследования показали, что у тяжелых категорий больных со сниженной сократительной функцией миокарда ЛЖ, рецидивирующей ЖТ/ФЖ имплантация ИКД имеет существенные преимущества над медикаментозной терапией и приводит к значительному улучшению прогноза [246,247,248].

Таблица 27. Рекомендации по лечению ФЖ и ЖТ у больных с ИМпСТ

Рекомендация	Класс	Уровень	Источник
Рекомендуется проведение немедленной электрической кардиоверсии в случае возникновения гемодинамически значимой ЖТ или ФЖ.	I	C	
Экстренная реваскуляризация показана больным с ФЖ и с рецидивирующей ЖТ, если есть основания считать ишемию причиной возникновения аритмии	I	C	
Рекомендуется внутривенное введение бета-адреноблокаторов с целью предупреждения полиморфной ЖТ и ФЖ при отсутствии противопоказаний	I	C	
Рекомендуется использование амиодарона внутривенно с целью предупреждения рецидивов полиморфной ЖТ.	I	C	

Рекомендуется выявление и коррекция электролитных расстройств (в особенности гипокалиемии и гипомагниемии) у пациентов с ЖТ и/или ФЖ	I	C	
Рекомендуется использование трансвенозной желудочковой сверхчастой стимуляции при рецидивирующей ЖТ.	IIa	C	
Рекомендуется использование лидокаина внутривенно с целью предупреждения рецидивов ЖТ и/или ФЖ при неэффективности амиодарона и сверхчастой стимуляции.	IIa	C	
Радиочастотная катетерная абляция с последующей имплантацией кардиовертера-дефибриллятора показана больным с рецидивирующими ЖТ/ФЖ или «электрическим штормом», несмотря на полную реваскуляризацию и оптимальную лекарственную терапию.	IIa	C	
При тяжелых проявлениях постреанимационной болезни с нарушением сознания показала терапевтическая гипотермия.	I	C	244,245
Не рекомендуется рутинное профилактическое использование антиаритмических препаратов при ИМ для предупреждения возникновения неажджелудочковых и желудочковых аритмий.	III	B	243
Не рекомендуется лечение гемодинамически незначимых желудочковых аритмий с помощью антиаритмических средств.	III	C	
Рекомендуется имплантация кардиовертера-дефибриллятора для снижения риска внезапной смерти пациентам с ХСН II-III ФК и ФВ ЛЖ<35% несмотря на оптимальную медикаментозную терапию через минимум 6 недель после перенесенного ИМ	I	A	246,247, 248
Рекомендуется имплантация кардиовертера-дефибриллятора или использование внешнего дефибриллятора в период менее 40 дней от развития ИМ у отдельных пациентов (с неполной реваскуляризацией, дисфункцией ЛЖ и ЖТ/ФЖ, развившимися в период более 48 ч от момента возникновения ИМ)	IIb	C	

11.3.4 БРАДИАРИТМИИ И АВ-БЛОКАДА

При ОКС можно наблюдать все виды нарушения проводимости: внутрипредсердные блокады, нарушения атриовентрикулярного проведения, внутрижелудочковые блокады. Частота нарушений проводимости, тактика лечения, прогностическое значение в значительной степени зависят от локализации ИМ. Разница в распространенности и характере нарушений проводимости при различных локализациях ИМ объясняется особенностями кровоснабжения структур, относимых к проводящей системе сердца. При любой локализации ИМ возможны различные виды нарушения проводимости, так как все структуры проводящей системы, в основном, имеют смешанное кровоснабжение. Вместе с тем просматривается явная тенденция: правая коронарная артерия и, в меньшей степени, огибающая артерия кровоснабжают, главным образом, проксимальные структуры проводящей системы. Передняя межжелудочковая артерия ответственна, в основном, за дистальные структуры. При ИМ нижней локализации чаще наблюдают синоатриальные и АВ-блокады (проксимальные). При ИМ передней локализации более распространены дистальные АВ-блокады и нарушения внутрижелудочковой проводимости.

СИНУСОВАЯ БРАДИКАРДИЯ

Синусовую брадикардию (ЧСС менее 60 в минуту) наблюдают при ИМ у 15–25% больных, в основном, при нижней локализации ИМ. Брадикардия при ИМ часто связана с ишемией синусового узла. Другая причина брадикардии — реакция на реперфузию вследствие активации блуждающего нерва. Следует помнить о возможности передозировки или повышенной чувствительности к БАБ, БМКК (верапамил). При синусовой брадикардии редко требуется лечение, в большинстве случаев она протекает без гемодинамических нарушений. Как правило, она проходит самостоятельно в течение 24 ч. При выраженной брадикардии, обычно с ЧСС <40 в минуту, сопровождаемой гипотонией, вводят атропин. Первая доза атропина составляет 0,5–1 мг в виде болюсного введения. В редких случаях при устойчивом характере брадикардии, неэффективности атропина проводят временную чрескожную или эндокардиальную ЭКС.

ДИСФУНКЦИЯ СИНУСОВОГО УЗЛА И НАРУШЕНИЕ СИНОАТРИАЛЬНОЙ ПРОВОДИМОСТИ

Данный вид расстройства ритма характеризуется урежением сердцебиения до 40 в минуту и менее и/или паузами более 3 с. В основном, предсердные нарушения проводимости наблюдают при нижнем ИМ. Главная причина — нарушение питания синусового узла. Клинические проявления варьируют от бессимптомного течения до тяжелой гипотонии и коллапса. Лечение заключается в назначении атропина в виде внутривенного болюса 0,6–1 мг. Отменяют БАБ и другие препараты, подавляющие функцию синусового узла. При сохранении выраженной брадикардии, сопровождаемой гемодинамическими нарушениями, устанавливают временный ЭКС. В большинстве случаев аритмия купируется самостоятельно в течение ближайших часов.

НАРУШЕНИЯ АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОЙ ПРОВОДИМОСТИ

Частота АВ-блокад при нижних ИМ выше, так как атриовентрикулярный узел питается, в основном, от правой коронарной артерии. Блокаду на уровне атриовентрикулярного узла называют проксимальной. В этом случае при развитии полной поперечной блокады начинает работать водитель ритма второго порядка, а именно — атриовентрикулярный узел. На ЭКГ замещающие комплексы узкие (при отсутствии сопутствующих нарушений внутрижелудочковой проводимости), частота, как правило, в пределах 40–60 в минуту. Переход от АВ-блокады I степени до полной блокады происходит постепенно. Для

II степени АВ-блокады характерен тип Мобитц I с постепенным удлинением интервала PQ. У большинства больных при развитии полной проксимальной блокады не развивается клинически значимая гипотония. Но в ряде случаев проксимальные блокады сопровождаются нарушением гемодинамики. Тогда требуется установка временного ЭКС. Медикаментозное лечение полной блокады малоэффективно. Иногда дает улучшение внутривенное введение атропина по 0,5–1 мг каждые 5 мин (максимальная общая доза — 0,04 мг/кг). Отменяют БАБ и другие препараты, подавляющие функцию синусового узла и АВ-проводимость. Проксимальная АВ-блокада обычно проходит самостоятельно в течение нескольких дней. Для переднего ИМ характерна дистальная АВ-блокада на уровне пучка Гиса, получающего кровоснабжение, в основном, от ветвей передней межжелудочковой артерии. При развитии полной поперечной блокады взять на себя функцию водителя ритма может только водитель ритма 3-го порядка — волокна Гиса–Пуркинье. Этот водитель ритма очень нестабилен и может поддерживать частоту не больше 20–30 в минуту, что почти всегда приводит к тяжелым гемодинамическим нарушениям. На ЭКГ регистрируют атриовентрикулярную диссоциацию с редкими замещающими широкими комплексами QRS. Во многих случаях при дистальной блокаде водитель ритма 3-го порядка вообще не включается, и сразу развивается асистолия. Переход от АВ-блокады I степени до полной поперечной блокады часто происходит внезапно. Для II степени АВ-блокады характерен тип Мобитц II, при котором выпадение комплексов QRS происходит при стабильном, чаще удлинённом интервале PQ. Дистальные АВ-блокады, даже I степени, считают крайне опасными, прогноз неблагоприятный даже при своевременном использовании ЭКС. Риск полной поперечной блокады значительно повышается, если АВ-блокада I степени сочетается с нарушениями внутрижелудочковой проводимости. В таких случаях превентивно устанавливают временный ЭКС в режиме «по требованию». Подробно различия между проксимальными и дистальными блокадами представлены в табл. 28.

Таблица 28. Различия между проксимальной и дистальной атриовентрикулярными блокадами

Характеристика	Проксимальная атриовентрикулярная блокада	Дистальная атриовентрикулярная блокада
Локализация блокады	АВ-соединение	Ветви пучка Гиса
Локализация инфаркта	Чаще нижнезадняя	Чаще переднеперегородочная
Артерия, связанная с развитием инфаркта миокарда	Правая коронарная (90%), огибающая (10%) артерии	Септальная перфорирующая ветвь передней нисходящей артерии
Преобладающий тип АВ-блокады	I–II степени тип Мобитц I	II степень тип Мобитц II, III степень

Признаки, предшествующие развитию АВ-блокады III степени	АВ-блокада I–II степени, Мобитц I	Внутрижелудочковая блокада
Замещающий ритм		
Источник	Проксимальный (пучок Гиса)	Дистальный (ножки пучка Гиса)
Ширина комплекса QRS	Менее 0,12 с	Более 0,12 с
Частота ритма	45–60 в минуту	Часто менее 30 в минуту
Стабильность ритма	Ритм стабилен, асистолия развивается редко	Ритм часто нестабилен, риск развития асистолии высокий
Продолжительность блокады	Обычно преходящая (2–3 сут)	Обычно преходящая, но может длительно сохраняться
Смертность	Низкая, если нет артериальной гипотензии и/или сердечной недостаточности	Высокая вследствие большого размера инфаркта миокарда, осложняющегося сердечной недостаточностью или желудочковыми аритмиями
Временная ЭКС	Необходима редко; показана при брадикардии, сочетающейся с левожелудочковой недостаточностью, синкопами, стенокардией	Показана при переднем инфаркте миокарда и остро возникшей двухпучковой блокаде
Постоянная ЭКС	Почти никогда не проводят в связи с преходящим характером АВ-блокады	Показана при АВ-блокаде высокой степени в сочетании с внутрижелудочковой блокадой

Нарушения атриовентрикулярной проводимости при ИМ негативно отражаются на прогнозе [249,250]. При развитии АВ-блокады II–III степени при ИМ нижней локализации 30-дневная летальность составляет 15%, без блокад — 4%. При переднем ИМ, в связи с тем, что АВ-блокады возникают на дистальном уровне проводящей системы и риск развития асистолии очень высокий, влияние на прогноз более значительно: 30-дневная смертность при наличии блокады — 41%, без блокады — 8%.

ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВЫЕ БЛОКАДЫ

Частота преходящих блокад ножек пучка Гиса при ИМ — около 20%, постоянные блокады развиваются у 5-6% больных: у 60% блокады ПНБГ, у 40% случаев — ЛНПГ [251]. Нарушения проводимости обычно обратимы. Согласно результатам исследования *HERO-2*, при проведении реперфузионной терапии из всех внутрижелудочковых блокад на момент поступления в стационар через час остаются только 20% [252]. Медикаментозное лечение внутрижелудочковых блокад неэффективно. При изолированных блокадах правой и левой ножек пучка Гиса временная стимуляция и превентивная установка зонда-электрода обычно не требуются. При двухпучковых и трехпучковых блокадах — сочетании блокады

левой или правой ножки пучка Гиса с АВ-блокадой I степени, перемежающейся блокадой ножек пучка Гиса, блокадой ПНБГ в сочетании с перемежающейся блокадой ветвей ЛНПГ, показана превентивная установка зонда-электрода в правый желудочек, так как в этих случаях высок риск асистолии.

АСИСТОЛИЯ

Асистолия — полное отсутствие электрической активности сердца. Причина асистолии — прекращение активности синусового узла или полная АВ-блокада с отсутствием замещающего ритма. Асистолия является одной из ведущих причин летального исхода при ИМ. При выявлении асистолии сразу начинают реанимационные мероприятия. Проводят непрямой массаж сердца, искусственное дыхание. Параллельно интубируют трахею, обеспечивают внутривенный доступ, вводят зонд-электрод в левый желудочек под контролем Эхо-КГ или рентгеноскопии, начинают эндокардиальную стимуляцию. Вводят атропин в дозе 1 мг внутривенно каждые 3–5 мин до суммарной дозы 0,04 мг/кг. При неэффективности атропина вводят внутривенно эпинефрин по 1 мг каждые 3–5 мин. Если процесс реанимации затягивается свыше 15–20 мин, для уменьшения проявлений ацидоза вводят раствор бикарбоната натрия в дозе 0,5–1,0 ммоль/кг.

Показания для превентивной установки временного стимулятора и/или временной ЭКС во время острой стадии ИМ приведены ниже.

- 1. Устойчивая к медикаментозной терапии выраженная синусовая брадикардия, сопровождаемая нарушениями гемодинамики.*
- 2. Проксимальная АВ-блокада II степени типа Мобитц I или АВ-блокада III степени, сопровождаемые нарушениями гемодинамики и/или протекающие с частотой желудочкового ритма менее 45 в минуту.*
- 3. АВ-блокада II степени типа Мобитц II.*
- 4. Блокада левой или правой ножки пучка Гиса в сочетании с АВ-блокадой I степени.*
- 5. Перемежающаяся блокада ножек пучка Гиса или блокада ПНБГ в сочетании с перемежающейся блокадой ветвей ЛНПГ (независимо от давности).*
- 6. Впервые возникшая (либо неопределенной давности) двухпучковая блокада.*

Показания для имплантации постоянного электрокардиостимулятора после инфаркта миокарда следующие [253].

1. Постоянная дистальная (на уровне пучка Гиса и волокон Пуркинье) АВ-блокада II степени с блокадой ножки пучка Гиса.
2. Постоянная полная дистальная (на уровне пучка Гиса и волокон Пуркинье) АВ-блокада.
3. Преходящая АВ-блокада II или III степени в сочетании с блокадой ножек пучка Гиса.
4. Постоянная проксимальная (на уровне АВ-соединения) АВ-блокада II или III степени.

Таблица 29. Рекомендации по лечению брадиаритмий и АВ-блокады при ИМпСТ

Рекомендация	Класс	Уровень	Источник
Рекомендуется внутривенное введение препаратов, оказывающих позитивное хронотропное действие (адреналина, атропина или вазопрессина) при гемодинамически значимой синусовой брадикардии или АВ-блокаде с неадекватным замещающим ритмом.	I	C	
Рекомендуется временная эндокардиальная кардиостимуляция при неэффективности хронотропных препаратов у пациентов с гемодинамически значимой синусовой брадикардией или АВ-блокадой с неадекватным замещающим ритмом.	I	C	
Экстренная реваскуляризация показана больным с тяжелыми брадиаритмиями и нарушением АВ-проводимости, если есть основания считать ишемию причиной возникновения аритмии	I	C	

11.4. МЕХАНИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ИМ

11.4.1 РАЗРЫВ СВОБОДНОЙ СТЕНКИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Разрыв свободной стенки левого желудочка (РССЛЖ) — самое опасное осложнение ИМ. Смертность при РССЛЖ превышает 99%. В основном, случаи успешного лечения РССЛЖ описаны у больных с псевдоаневризмой. Частота РССЛЖ в настоящее время, по данным крупных регистров, составляет около 1–3% [254]. В то же время РССЛЖ является одной из основных причин смерти при ИМ, отвечая за 14–26% всех случаев летального исхода. При проведении первичного ЧКВ частота РССЛЖ ниже по сравнению с ТЛТ [255].

Основные факторы риска РССЛЖ:

1. Отсутствие коронарного анамнеза, предшествующего ИМ.
2. Максимальные значения КФК-МВ >150 ЕД/л.
3. Сохраняющаяся длительное время элевация сегмента ST.
4. Распространение (рецидив) ИМ.
5. К дополнительным факторам риска РССЛЖ относят возраст старше 70 лет, женский пол, переднюю локализацию ИМ, тяжелую АГ, СД.

Примерно у половины больных РССЛЖ происходит в первые 5 дней, у 90% — в первые две недели. Условно РССЛЖ разделяют на ранние, произошедшие в первые 72 ч, и

поздние — после 72 ч. Ранние РССЛЖ происходят в большинстве случаев внезапно, без предвестников, характеризуются одномоментным внезапным разрывом, чаще у больных с передней локализацией ИМ. Поздние разрывы происходят, в основном, на фоне распространения (рецидива ИМ), не зависят от локализации ИМ, иногда такие разрывы не одномоментные, имеют клинические предвестники. Поздние разрывы редко происходят у больных с восстановленным коронарным кровотоком. У большинства больных разрыв происходит на границе пораженного и здорового миокарда, в месте наибольшего напряжения. Описаны казуистические случаи разрывов правого желудочка и предсердий. Клинические проявления РССЛЖ зависят от динамики процесса. При полном внезапном разрыве в течение нескольких секунд развивается тяжелая тампонада перикарда. Больной моментально теряет сознание, давление и пульс не определяются. Какое-то время возможна электрическая активность сердца и даже синусовый ритм. В течение нескольких минут исчезает и электрическая активность сердца. Такое несоответствие между электрической активностью сердца и отсутствием сократительной функции называется электромеханической диссоциацией. Диагноз подтверждают на основании ЭхоКГ. Кровь, полученная при перикардиоцентезе, также свидетельствует о развитии РССЛЖ. Постепенно развивающийся, или подострый РССЛЖ, может проявляться в виде рецидивирующей боли в области сердца. Довольно часто развивается гипотония, вегетативные расстройства — тошнота, рвота, слабость, потливость. ЭКГ может регистрировать снижение амплитуды зубцов R, различные нарушения ритма и проводимости. Несмотря на минимальные шансы, успешная терапия возможна, но только при быстрой постановке диагноза и немедленном начале лечебных мероприятий. После подтверждения диагноза с помощью ЭхоКГ проводят перикардиоцентез, контролируя направление пункции ультразвуковым датчиком. Параллельно проводят сердечно-легочную реанимацию, включая введение жидкости, инотропных препаратов, ИВЛ, БИК. Все эти мероприятия являются подготовкой к экстренной операции, направленной на удаление некротизированного участка и восстановление целостности миокарда [256].

ПСЕВДОАНЕВРИЗМА

Псевдоаневризма (ложная аневризма) — редкое осложнение ИМ, развивающееся в результате РССЛЖ [257]. Псевдоаневризма ограничена рубцовой тканью сердца и прилегающим перикардом и может образоваться только при постепенном (подостром) разрыве, когда развивается очаговый адгезивный перикардит вокруг зоны будущего разрыва. Начало формирования псевдоаневризмы клинически проявляется как подострый разрыв. В дальнейшем ведущим синдромом становится сердечная недостаточность. Данное осложнение диагностируют с помощью ЭхоКГ, МРТ, контрастной вентрикулографии. При

нижней локализации ИМ псевдоаневризма формируется в 2 раза чаще, чем при передней. Прогноз при естественном течении неблагоприятный, летальность достигает 50%. Во всех случаях показано хирургическое лечение.

11.4.2 РАЗРЫВ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ

Разрыв межжелудочковой перегородки (РМЖП) происходит, в основном, в течение первых двух недель от начала ИМ. Максимальное количество РМЖП наблюдают в интервале с первого по пятый день. Место РМЖП зависит от локализации ИМ. РМЖП при переднем ИМ, в основном, — в области верхушки. При нижнем ИМ РМЖП чаще локализуется в базальной части перегородки. Разрыв происходит, в основном, на границе здорового и пораженного миокарда. До использования реперфузионной терапии РМЖП происходил примерно у 2% больных ИМ. При восстановлении коронарного кровотока частота РМЖП namного снизилась. По данным исследования GUSTO-1 частота РМЖП при использовании ТЛТ составила 0,2% [258]. Степень клинических проявлений РМЖП зависит, главным образом, от величины дефекта. Ведущий патофизиологический механизм РМЖП — сброс крови слева направо. РМЖП часто клинически манифестирует в виде гипотензии, прогрессирующей сердечной недостаточности, преимущественно правожелудочковой. Может возникать и быстро нарастать одышка, вплоть до картины альвеолярного отека легких. По левому краю грудины обычно выслушивается грубый пансистолический шум. Диагноз подтверждают с помощью ЭхоКГ с доплеровским цветным картированием, фиксирующим шунтирование крови слева направо. Реже для подтверждения диагноза используют плавающий баллонный катетер в легочной артерии. Для РМЖП характерно повышение ДЗЛА (V-волна) вследствие перегрузки объемом. При измерении насыщения кислородом крови в правом желудочке и в правом предсердии при РМЖП отличия превышают 5%. В ряде случаев постановке диагноза может помочь чреспищеводная ЭхоКГ. Лечение РМЖП хирургическое. Перед операцией проводят симптоматическую терапию, направленную на поддержание АД, купирование явлений сердечной недостаточности, контроль ритма и т.д. Альтернативой открытой операции в настоящее время служит транскатетерное закрытие дефекта с помощью окклюдера. Выбор метода хирургического лечения зависит от анатомических особенностей дефекта и возможностей клиники. Сроки вмешательства зависят от тяжести состояния больного. Вмешательство в ранние сроки сопряжено с высокой летальностью - до 40%, и высоким риском повторного разрыва МЖП. Вмешательство в более поздние сроки позволяет лучше закрыть дефект за счет фиксации заплаты к сформировавшейся рубцовой ткани, но велика вероятность

расширения разрыва, прогрессирования сердечной недостаточности и смерти в период ожидания операции [259]. При небольших дефектах, стабильном состоянии больного лучшие результаты дает отсроченное вмешательство (через 4-6 недель). У больных с тяжелой сердечной недостаточностью, тем более с кардиогенным шоком, операцию необходимо делать без промедления [260]. В плане предоперационной подготовки назначают интенсивную терапию инотропными препаратами, мочегонными, если позволяет АД — вазодилататорами. В ряде случаев помогает проведение баллонной трансортальной контрпульсации перед операциями.

11.4.3 ОСТРАЯ МИТРАЛЬНАЯ РЕГУРГИТАЦИЯ

При остром ИМ существует несколько причин митральной регургитации (МР): относительная митральная недостаточность в связи с дилатацией левого желудочка, дисфункция папиллярных мышц, разрыв папиллярных мышц или отрыв хорды митрального клапана. Основное клиническое проявление МР — левожелудочковая недостаточность. В тяжелых случаях развивается отек легких. При аускультации обычно выслушивают систолический шум, интенсивность которого не всегда коррелирует со степенью регургитации. Диагноз подтверждают с помощью ЭхоКГ. При умеренной МР больные могут быть гемодинамически и клинически стабильны. Умеренную митральную регургитацию (1–2 степени согласно эхокардиографическим критериям) наблюдают примерно у 15% больных ИМ, тяжелая митральная регургитация развивается у 3% больных [261]. При развитии тяжелой регургитации прогноз без хирургической коррекции крайне неблагоприятный: месячная летальность составляет 30%, однолетняя — 52% [262]. Больным с тяжелой митральной регургитацией показано хирургическое лечение: пластика митрального клапана (чаще при дилатации левого желудочка и относительной митральной недостаточности) или протезирование митрального клапана. Сроки проведения вмешательства зависят от клинической ситуации. Наиболее опасная причина острой МР — разрыв папиллярных мышц или отрыв хорд митрального клапана. Это осложнение является причиной примерно 5% смертей у больных ИМ. В основном, отрыв происходит со второго по седьмой день ИМ. В связи с особенностями кровоснабжения разрыв заднемедиальной папиллярной мышцы происходит в несколько раз чаще по сравнению с переднелатеральной [263]. По этой причине осложнение чаще развивается у больных с ИМ нижней локализации. В большинстве случаев разрыв папиллярной мышцы или хорды происходит у больных с первым ИМ, однососудистым поражением коронарных артерий, причем это осложнение может наблюдаться как при ИМ с подъемом ST, так и при ИМ без подъема ST [264].

Клинически отрыв папиллярных мышц или хорд почти всегда проявляется тяжелой гипотензией и быстро развивающимся отеком легких. Обычно выслушивается грубый систолический шум. Диагноз подтверждают с помощью ЭхоКГ с цветным доплеровским картированием. Единственный способ лечения разрыва папиллярной мышцы или хорды — экстренное хирургическое вмешательство. В качестве предоперационной подготовки приходится бороться с прогрессирующим отеком легких, часто на фоне гипотензии: вводят нитраты, диуретики, наркотические анальгетики и т.д. Баллонная аортальная контрпульсация может значительно улучшить состояние больного. В большинстве случаев операция заключается в восстановлении, пластике митрального клапана, но иногда приходится проводить протезирование. Операционная летальность высока (20–25%), но без операции шансов выжить практически нет [265].

Таблица 30. Рекомендации по лечению механических осложнений у больных с ИМпСТ

Рекомендация	Класс	Уровень	Источник
Лечение разрыва свободной стенки ЛЖ заключается в немедленной пункции перикарда с последующим экстренным хирургическим вмешательством.	I	C	
Рекомендуется проведение коронароангиографии пациентам с ранней постинфарктной стенокардией и рецидивом инфаркта миокарда для предотвращения распространения зоны инфаркта.	I	C	
Лечение разрыва МЖП хирургическое: открытая операция или транскатетерное установка окклюдера. Способ и время вмешательства зависит от характера дефекта и состояния больного. При выраженном нарушении гемодинамики операция проводится по экстренным показаниям	I	C	
Лечение острой митральной недостаточности хирургическое. Время вмешательства зависит от степени митральной регургитации и состояния больного. В большинстве случаев операция проводится по экстренным показаниям	I	C	
В качестве временной меры для стабилизации состояния у больных с разрывом МЖП и острой митральной недостаточностью может быть использована внутриаортальная баллонная контрпульсация	I	C	

11.5. ЭПИСТЕНОКАРДИТИЧЕСКИЙ ПЕРИКАРДИТ

Эпистенокардитический перикардит (ЭП) — одно из распространенных осложнений ИМ. На частоту ЭП влияет, прежде всего, реперфузионная терапия. У больных, получивших ТЛТ, ЭП развивается в 5% случаев. Если коронарный кровоток не восстанавливают, ЭП диагностируют у 12–20% больных ИМ [266]. Обычно ЭП развивается в течение первых трех суток ИМ. Частота ЭП прямо пропорциональна размеру ИМ, чаще наблюдают при переднем ИМ, у больных со сниженной фракцией выброса ЛЖ [267]. Примерно у трети больных с ЭП определяют перикардиальный выпот, который появляется, в основном, на третий день ИМ. У большинства больных перикардиальный выпот

незначительный или умеренный. Антитромботическая терапия, включая тромболитические препараты, антикоагулянты, дезагреганты, не увеличивает вероятность развития выпота [268]. У большинства больных перикардальный выпот асимптоматический, не приводит к тампонаде. Выпот, как правило, разрешается в течение нескольких недель, но иногда сохраняется до года и даже дольше. Основное клиническое проявление ЭП — боль в области сердца, интенсивность которой варьирует от едва ощутимой до интенсивной, требующей введения наркотических анальгетиков. Боль обычно «колющего», «режущего» характера, усиливается на вдохе, зависит от положения тела. При аускультации может выслушиваться шум трения перикарда, более отчетливый слева от грудины. Шум может быть транзиторным, в течение короткого времени менять свои характеристики. Электрокардиографическая диагностика ЭП затруднена, так как изменения, обусловленные ИМ, скрывают динамику, характерную для перикардита. Тем не менее, есть признаки, которые в ряде случаев могут помочь в постановке диагноза: замедленная динамика изменений сегмента ST, не формируются отрицательные зубцы T, а наоборот, зубцы T в грудных отведениях часто положительные. При ЭхоКГ можно выявить перикардальный выпот. В легких случаях ЭП не требует лечения и обычно проходит самостоятельно в течение нескольких дней. При выраженном болевом синдроме назначают противовоспалительные обезболивающие препараты, например, ибупрофен. К терапии нестероидными противовоспалительными препаратами, особенно длительной, нужно относиться осторожно, так как есть данные, что НПВС способствуют истончению рубца и расширению зоны ИМ, увеличивают риск разрыва свободной стенки ЛЖ. Согласно рекомендациям Американской кардиологической ассоциации, наиболее предпочтительный препарат для лечения ЭП — АСК. АСК рекомендуют назначать в довольно высоких дозах: по 500-1000 мг каждые 6–8 ч [269]. В качестве альтернативных препаратов рассматривают колхицин (по 0,6 мг каждые 12ч) и парацетамол (по 500 мг каждые 6 ч). Использование кортикостероидов нежелательно в связи с повышением риска разрыва миокарда [270].

11.6. СИНДРОМ ДРЕССЛЕРА

Синдром Дресслера, или постинфарктный синдром описан Dressler в 1956г [271]. Редкое осложнение, клинические проявления которого включают перикардит, плеврит, иногда полиартрит. Синдром Дресслера развивается в интервале от недели до нескольких месяцев после начала ИМ. Механизм синдрома Дресслера предположительно аутоиммунный. Клинически синдром Дресслера проявляется в виде плевритических и/или перикардиальных болей, часто на фоне лихорадки, иногда достигающей фебрильных значений. Может выслушиваться шум трения плевры и перикарда. Иногда больные

жалуются на боли в суставах. Истинные артриты развиваются очень редко. В крови определяются лейкоцитоз, повышение уровня СОЭ. Инструментальные методы обследования выявляют плевральный и перикардальный выпот, в редких случаях — инфильтраты в легких. Лечение заключается в назначении противовоспалительной терапии. В большинстве случаев эффективны НПВС. При тяжелых формах синдрома Дресслера назначают глюкокортикоиды и колхицин. Описывают рецидивы синдрома.

11.7. РАННЯЯ ПОСТИНФАРКТНАЯ СТЕНОКАРДИЯ И РЕЦИДИВ ИНФАРКТ МИОКАРДА

Ранняя постинфарктная стенокардия является вариантом нестабильной стенокардии и требует неотложных лечебных мероприятий. В основе ранней постинфарктной стенокардии может лежать как ретромбоз (частичный или полный) инфаркт-связанной артерии. В ранние сроки после ИМ может отмечаться появление стенокардитических болей, обусловленных ишемией жизнеспособного миокарда в периинфарктной зоне (особенно если не проводилась реперфузионная терапия) или, реже, в других сосудистых бассейнах. Ишемия может быть связана с другой АСБ, иногда расположенной в другой коронарной артерии. Следует дифференцировать раннюю постинфарктную стенокардию от болей, связанных с перикардитом. Ключом к дифференциальному диагнозу может быть характер болей, схожесть их по локализации с болями при ИМ (но, как правило, имеющих меньшую интенсивность), реакция на нитраты. При постинфарктной стенокардии резко увеличивается риск рецидива ИМ, поэтому тактика лечения должна быть активной: всем больным показано проведение коронароангиографии и, при необходимости, реваскуляризация (ЧКВ или АКШ).

У больных в раннем периоде (до 28 дней) инфаркта может развиваться рецидив ИМ, приводящий к расширению зоны поражения за счет присоединения нового некроза. Диагноз рецидива ИМ порой затруднителен. В связи с исходными изменениями на ЭКГ, ишемическая динамика может быть не зафиксирована. Рецидив ИМ следует подозревать при повторном ангинозном приступе длительностью не менее 20 мин, сопровождающемся изменением уровня тропонина Т или I, изменениями ЭКГ и появлением новых зон снижения локальной сократимости [272]. Лечение рецидива ИМ проводят по тем же принципам, что и основного ИМ. Предпочтительный способ лечения — экстренное ЧКВ. При невозможности проведения ЧКВ и наличии соответствующих электрокардиографических критериев проводят ТЛТ.

Таблица 31. Рекомендации по лечению ранней постинфарктной стенокардии и рецидива инфаркта миокарда

Рекомендация	Класс	Уровень	Источник
Рекомендуется при возникновении ангинозного болевого приступа длительностью более 20 минут немедленное определение уровня тропонина с последующим определением его через 6 часов. Повышение уровня тропонина на 20 и более % от исходного свидетельствует о развитии рецидива инфаркта миокарда	I	C	273
Рекомендуется проведение коронароангиографии пациентам с ранней постинфарктной стенокардией и рецидивом инфаркта миокарда.	I	C	

11.8. ОСТРАЯ АНЕВРИЗМА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И ТРОМБОЗ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Аневризма левого желудочка — четко ограниченная истонченная рубцовая фиброзная стенка левого желудочка, сформировавшаяся в результате ИМ. Аневризма — исход неблагоприятного постинфарктного ремоделирования миокарда. Аневризматическая стенка может быть как акинетичной (не двигаться во время сокращения сердца), так и дискинетичной, то есть выбухать во время сокращения сердца. Острая аневризма ЛЖ обычно развивается при обширном ИМ передней стенки ЛЖ, особенно в отсутствие адекватной реперфузионной терапии. Аневризмы при инфарктах нижней локализации встречаются в 4 раза реже. При острой аневризме ЛЖ увеличивается вероятность разрыва сердца, а также таких осложнений, как СН, нарушения ритма сердца, перикардит, тромбоз полости ЛЖ, периферические ТЭ. Тактика лечения зависит от ряда факторов и, прежде всего, от размера аневризмы. При небольших асимптомных аневризмах показана консервативная терапия. Основные показания к хирургическому лечению включают тяжелую сердечную недостаточность и/или устойчивые, не поддающиеся лечению желудочковые нарушения ритма. Операция заключается в аневризмэктомии, пластике ЛЖ и в большинстве случаев дополняется АКШ [274].

Пристеночный тромбоз в полости ЛЖ обнаруживают практически всегда при аневризме сердца и не менее чем в половине случаев обширных передних ИМ. В дореперфузионную эру частота тромбоза ЛЖ при переднем ИМ достигала 20–40% [275]. По данным исследования GISSI-3 при использовании ТЛТ частота тромбоза ЛЖ составила 5,1%, у больных с передним ИМ — 11,5%, при других локализациях ИМ — 2,3% [276]. При проведении первичной ЧКВ тромбоз выявляли у 4,3% больных, у больных передним ИМ — 10,4% [277]. Следовательно, реперфузионная терапия в значительной степени снижает частоту тромбозов. Снижение частоты тромбоза ЛЖ при проведении реперфузионной

терапии связано с уменьшением размера ИМ, сокращением участков миокарда с нарушением сократимости. Методом диагностики для выявления острой аневризмы и тромбоза в полости ЛЖ являются Эхо-КГ и МРТ. Показанием для назначения антикоагулянтов являются следующие особенности тромба: мобильный (флотирующий) свободный участок, большие размеры (более 2-3см) и выраженная протрузия (выпячивание) тромба в полость ЛЖ, неоднородность структуры, фрагментация тромба. Рекомендуется назначение антагонистов витамина К под контролем МНО (2,0-3,0) больным с тромбозом полости левого желудочка минимум на 6 месяцев [278].

Таблица 32. Рекомендации по лечению тромбоза левого желудочка

Рекомендация	Класс	Уровень	Источник
Показанием для назначения антикоагулянтов являются следующие особенности тромба: мобильный (флотирующий) свободный участок, большие размеры (более 2-3см) и выраженная протрузия (выпячивание) тромба в полость ЛЖ, неоднородность структуры, фрагментация тромба. Рекомендуется назначение антагонистов витамина К под контролем МНО (2,0-3,0) пациентам с тромбозом полости левого желудочка минимум на 6 месяцев.	I	C	278

12. ИМ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Изолированный инфаркт миокарда правого желудочка (ИМПЖ) наблюдают в редких случаях. В основном, ИМПЖ сопутствует инфаркту миокарда нижней локализации. По разным данным, частота ИМПЖ при нижнем инфаркте составляет 25–35% [279]. При нижнем ИМ с вовлечением правого желудочка поражение охватывает нижнезаднюю стенку левого и заднюю стенку правого желудочка. В большинстве случаев ИМПЖ развивается при окклюзии правой коронарной артерии, так как правожелудочковая артерия почти всегда отходит от правой коронарной артерии. Обычно наблюдают проксимальную окклюзию выше места отхождения правожелудочковой артерии. Функциональный резерв ПЖ небольшой, толщина миокарда ПЖ не превышает 2–3 мм. При развитии ИМПЖ может резко упасть сократительная способность ПЖ. При обычном наполнении ПЖ уже не в состоянии поддерживать необходимый ударный и минутный объемы крови. Вследствие дефицита крови в малом круге кровообращения ЛЖ не получает достаточного объема для обеспечения стабильной гемодинамики. В результате этих процессов закономерно развивается тяжелая гипотензия, в свою очередь усугубляющая кровоснабжение и сократительную способность ПЖ.

Основные клинические симптомы ИМПЖ:

- *Артериальная гипотензия, степень которой пропорциональна дисфункции ПЖ. При длительной тяжелой гипотонии развивается кардиогенный шок со всеми клиническими проявлениями: гипотензия, признаки гипоперфузии органов и тканей, включая угнетение сознания и олигурию.*
- *Признаки правожелудочковой недостаточности: набухание шейных вен, симптом Куссмауля, парадоксальный пульс. Иногда выслушивают систолический шум, связанный с трикуспидальной регургитацией. В отличие от левожелудочковой недостаточности, эти явления, как правило, не сопровождаются одышкой и застойными хрипами в легких.*

Основные диагностические инструменты для постановки диагноза ИМПЖ: ЭКГ и ЭхоКГ. На ЭКГ при ИМПЖ регистрируют подъем сегмента ST в правых прекардиальных отведениях V_{3R}, V_{4R}, V_{5R}. Точки для наложения электродов в правых грудных отведениях симметричны точкам для регистрации обычных прекардиальных (грудных) отведений. Подъем сегмента ST в этих отведениях, особенно в V_{4R}, на 1 мм и более является диагностическим признаком ИМПЖ. На фоне реперфузионной терапии ST быстро возвращается к изолинии. Даже если коронарный кровоток не восстанавливают, сегмент ST нормализуется, в большинстве случаев, в течение нескольких дней. Всем больным, у которых диагностирован ИМ нижней локализации, необходимо регистрировать ЭКГ в правых грудных отведениях для исключения ИМПЖ. При проведении ЭхоКГ об ИМПЖ свидетельствуют нарушение сократительной функции (акинезия, дискинезия) свободной стенки правого желудочка, его расширение. В большинстве случаев определяют гемодинамически значимую трикуспидальную недостаточность. Признак повышения ЦВД — расширение и несмыкание при надавливании нижней полой вены. С помощью доплерографии можно выявить повышение давления в легочной артерии. Дополнительные методы исследования для выявления ИМПЖ: сцинтиграфия миокарда с технеция пирофосфатом и МРТ. При измерении показателей центральной гемодинамики для ИМПЖ характерно повышение давления в правом предсердии более 10 мм рт.ст. Соотношение между давлением в правом предсердии и ДЗЛА — более 0,8 (в норме — менее 0,6).

Довольно часто ИМПЖ протекает бессимптомно и не требует вмешательства. В лечении гипотензии, осложняющей ИМПЖ, основное место занимает введение жидкости с целью повысить давление наполнения правого желудочка, что по механизму Франка–Старлинга способствует увеличению ударного объема. Обычно вводят внутривенно изотонический раствор натрия хлорида. При этом надо убедиться, что у больного отсутствуют признаки тяжелой левожелудочковой недостаточности. У гемодинамически нестабильных больных, с низкой фракцией выброса ЛЖ введение жидкости проводят под контролем показателей центральной гемодинамики. ДЗЛА на фоне трансфузии не должно

превышать 15 мм рт.ст. Начинают с внутривенного болюсного введения 100–200 мл, затем 50 мл каждые 5 мин до повышения АД более 100 мм рт.ст. Иногда приходится переливать до нескольких литров раствора. Другое направление терапии — снижение постнагрузки правого желудочка. С этой целью используют добутамин, обладающий дополнительной способностью расширять артерии системы малого круга. Обычная скорость инфузии добутамина при ИМПЖ составляет 5 мкг/кг в минуту, при необходимости дозу повышают до 20 мкг/кг в минуту. Следует избегать назначения нитратов и других вазодилататоров, диуретиков в связи с риском тяжелой артериальной гипотонии.

Таблица 33. Рекомендации по лечению ИМ правого желудочка

Рекомендация	Класс	Уровень	Источник
Всем больным с ИМ нижней локализации следует регистрировать ЭКГ в правых прекардиальных отведениях. Элевация сегмента ST ≥ 1 мм в отведениях V3R и V4R является признаком ИМ ПЖ. ЭХО-КГ позволяет выявить нарушения локальной сократимости ПЖ, расширение полости ПЖ	I	C	
При ИМ ПЖ следует по возможности избегать назначения диуретиков и, особенно, периферических вазодилататоров	I	C	

13. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

13.1. ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

При любом подозрении на ОКС необходимо немедленно вызвать бригаду «скорой помощи» и госпитализировать больного в специализированное кардиологическое отделение, желательно в палату реанимации и интенсивной терапии (ПРИТ). Основанием для госпитализации могут служить только клинические симптомы, даже при отсутствии изменения на ЭКГ.

13.2. ПЕРВАЯ ПОМОЩЬ

Больной часто не осведомлен о мерах, которые необходимо принять при появлении симптомов, соответствующих ОКС. Диспетчер СМП, родственники, соседи, любые лица, оказавшиеся рядом с больным, должны оказать первую помощь и не оставлять больного до приезда бригады СМП. Следует выполнить следующие мероприятия:

1. Немедленно вызвать бригаду СМП.
2. Обеспечить соблюдение постельного режима.
3. АСК показана всем больным с подозрением на ИМ при отсутствии противопоказаний. Если больной ранее не принимал АСК, первая доза составляет 150-300 мг. Необходимо принять препарат, непокрытый оболочкой, предотвращающей всасывание в желудке.
4. При продолжающемся болевом синдроме дают нитроглицерин под язык, который

можно принимать повторно с интервалом 5 мин при условии постоянного контроля за уровнем АД. При развитии артериальной гипотонии больной должен принять горизонтальное положение с приподнятыми ногами.

13.3. ЛЕЧЕНИЕ, ПРОВОДИМОЕ БРИГАДОЙ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

- 1. Налаживают внутривенный доступ (следует избегать пункции некомпессируемых вен (подключичная вена), учитывая повышенный риск кровотечений, связанный с антитромботической терапией).*
- 2. Болевой приступ купируют с помощью внутривенного введения морфина в дозе 2–4 мг каждые 5 мин по потребности под строгим контролем функции дыхания и АД. (см. раздел «кислородотерапия. Обезболивание. Седация»).*
- 3. Анти тромботическая терапия - см. раздел «Анти тромботическая терапия. Лечение на догоспитальном этапе».*
- 4. Обеспечивают постоянное наблюдение за сердечной деятельностью (при возможности, мониторинг).*
- 5. Догоспитальный тромболизис - см. разделы «Догоспитальный тромболизис», «Фармакоинвазивная стратегия» и «Реперфузионная стратегия».*
- 6. При сохранении ангинозных болей, повышении артериального давления, левожелудочковой недостаточности используют нитраты. (см. раздел «Нитраты»).*
- 7. При проявлениях признаков сердечной недостаточности проводят ингаляцию кислорода со скоростью 2–4 л/мин (см. раздел «кислородотерапия. Обезболивание. Седация»).*
- 8. При тахикардии, повышенном АД назначают внутривенно БАБ (см. раздел «Блокаторы бета-адренергических рецепторов» и приложение 8).*
- 9. Больных с ОКСнST оптимально госпитализировать в ЧКВ-центр. При отсутствии такой возможности следует госпитализировать больных в центр, сертифицированной для оказания помощи больным с ОКС. Недопустима госпитализация в обычные палаты отделения.*
- 10. Врач СМП должен заранее позвонить в ПРИТ и сообщить, что планируется госпитализация больного с ОКС. Если врачи ПРИТ заранее оповещены о том, что к ним направляют больного, они могут своевременно подготовиться к проведению реперфузионной терапии. В клиниках, оснащенных лабораторией для инвазивных вмешательств, можно развернуть операционную, что существенно сокращает время от госпитализации до проведения проводника в ИСА.*

13.4. ЛЕЧЕНИЕ В СТАЦИОНАРЕ

13.4.1. ПАЛАТЫ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ (ПРИТ)

Один из главных факторов, позволивших улучшить результаты лечения больных с ИМ в последние десятилетия - создание специализированных ПРИТ. В ПРИТ существуют все возможности для предупреждения, раннего выявления и лечения осложнений ИМ. В ПРИТ проводят постоянное мониторирование ЭКГ, есть возможность контроля гемодинамических и других физиологических параметров. Для удовлетворения

потребности стационара в ПРИТ должно быть не менее 6 коек. Соотношение между количеством коек в БРИТ и в обычных палатах отделения 1:4-5. Оптимально помещать больного в изолированную палату, площадь которой достаточна для размещения всего необходимого оборудования, включая электрокардиограф, электрические дефибрилляторы, аппарат ИВЛ, УЗИ, аппарат для проведения контрпульсации, передвижной рентгенографический аппарат и т.д., а также для комфортной одновременной работы 3–4 человек. Палаты должны быть оборудованы подводкой воды, системой доставки кислорода, вакуумной установкой. Согласно международным стандартам, палата должна быть не менее 25 м². Современный ПРИТ оснащают мониторами, с помощью которых можно контролировать не только ЭКГ, но и показатели центральной гемодинамики. Мониторная система обычно имеет автоматическую тревогу, которая срабатывает, если контролируемые показатели выходят за пределы заданной нормы. Кроме прикроватного монитора, существует центральный монитор в зоне пребывания медицинского персонала, на который выводятся данные обо всех больных. Прикроватная консоль оборудована пультом с сигнальной кнопкой, на которую больной может без затруднений нажать при появлении малейшего дискомфорта. В ПРИТ круглосуточно дежурит бригада квалифицированных врачей и медицинских сестер: на каждые 6 больных — 1 врач, 2–3 медицинские сестры, 1 санитарка. При отсутствии ПРИТ в стационаре больные должны госпитализироваться в общую реанимацию. Госпитализировать больных в ПРИТ нужно напрямую, минуя приемное отделение.

13.4.2. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ В ПРИТ

- 1. Врач ПРИТ должен незамедлительно осмотреть больного и проанализировать ЭКГ. Следует обратить особое внимание на выявление осложнений ИМ, наличие показаний и противопоказаний для реперфузионной терапии. Необходимо провести первичную стратификацию риска, назначить медикаментозную терапию.*
- 2. Необходимо обеспечить постоянный внутривенный доступ через компрессируемую вену (следует избегать пункции подключичной вены). Для удобства больного лучше не пунктировать вену в области локтевого сгиба.*
- 3. Все первоначальные усилия персонала ПРИТ при госпитализации больного с ОКСnST должны быть направлены на как можно более быстрое проведение реперфузионной терапии.*
- 4. Проводят регистрацию ЭКГ в 12 отведениях в течение 10 мин от госпитализации (при необходимости в дополнительных отведениях). Начинают постоянный мониторинг ЭКГ, который проводят не менее суток. ЭКГ регистрируют несколько раз в течение первых суток, далее не менее 1 раза в сутки. Кратность регистрации ЭКГ зависит от клинической ситуации. При проведении ТЛТ регистрируют ЭКГ через 60-90 минут после ее начала для оценки достижения реперфузии. При проведении ЧКВ регистрируют ЭКГ до и после процедуры для анализа эффективности реперфузии. Отсутствие снижения*

сегмента ST после успешной ЧКВ может быть связано с феноменом no-reflow.

5. При осмотре больного обращают особое внимание на ЧСС, АД, частоту дыхания, диурез, клинические признаки сердечной недостаточности.

6. Ингаляция кислорода со скоростью 2–4 л/мин через носовые катетеры показана всем больным с сохраняющимся ангинозным приступом, признаками сердечной недостаточности.

7. Всем больным назначают строгий постельный режим в течение 12–24 ч. При неосложненном течении ИМ сидеть разрешают через 24 ч, на 2-е сут (при обширном ИМ с выраженным снижением сократительной функции — на 3-е сут) больного переводят в палату. С этого времени разрешают ходить в пределах палаты.

8. В течение первых суток следует повторно определить уровень маркеров повреждения. (см. раздел «Диагностика»)

9. Сразу при поступлении берут кровь для проведения общеклинического, биохимического анализов, коагулограммы, проводят анализ мочи. Биохимический анализ должен включать определение электролитов, липидный спектр, глюкозы, креатинина, общего белка, трансаминаз. Учитывая, что больные получают массивную антитромботическую терапию, клинический анализ крови с обязательным определением количества тромбоцитов проводят не менее 1 раза в сутки. Если используют БГ Пв/Ша рецепторы тромбоцитов, анализ крови проводят чаще в соответствии с инструкцией производителя.

10. В первые часы пребывания больного в БИН следует выполнить ЭхоКГ. Этот метод может помочь в уточнении диагноза при отсутствии четкой ишемической динамики ЭКГ. ЭхоКГ позволяет быстро и точно оценить функцию ЛЖ и выявить механические осложнения.

11. Диета должна включать нежирные легко усваиваемые продукты и быть небогатой, особенно в первые дни. У больных ИМ часто обнаруживают транзиторную гипергликемию, иногда манифестацию СД, а при исходном СД часто развивается декомпенсация. По этой причине больным ИМ нужно ограничивать потребление углеводов. У больных с сердечной недостаточностью АГ следует строго контролировать объем вводимой жидкости и ограничить потребление поваренной соли.

12. У всех больных строго контролируют диурез. При малейших признаках сердечной недостаточности ограничивают количество потребляемой и вводимой жидкости. Следует контролировать наличие стула у больного. Если стул отсутствует в течение 2 суток, назначают препараты, размягчающие каловые массы, или очистительные клизмы. Визуально осматривают мочу и каловые массы на предмет возможного кровотечения.

14. Период пребывания в ПРИТ зависит от окончательного диагноза и состояния больного. Обычное время пребывания больного в ПРИТ при неосложненном течении ИМ — 2 дня. При ранней реперфузии у стабильных больных с небольшим ИМ возможен перевод в палату через сутки.

15. Лекарственная терапия больных с ОКСпST в начальный период лечения подробно описана в разделе «Лекарственная терапия».

16. В первые сутки ИМ больные должны соблюдать постельный режим. Стабильным больным можно поворачиваться в кровати и использовать для дефекации прикроватный стульчак. Продление постельного режима у стабильных больных >24 ч не рекомендуется.

13.4.2 ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА В ПАЛАТЕ ОТДЕЛЕНИЯ

- 1. При ежедневных осмотрах необходимо оценивать общее состояние больного, наличие жалоб, обращать внимание на цвет кожных покровов, состояние вен шеи, наличие отеков, частоту дыхания, пульса, АД. Следует внимательно проводить аускультацию сердца и легких.*
- 2. У больных с признаками сердечной недостаточности рекомендовано контролировать диурез и массу тела, а также строго ограничивать количество потребляемой жидкости.*
- 3. Необходима повторная регистрация ЭКГ — каждые 2–3 дня при неосложненном течении, и ежедневно, иногда несколько раз в день, если у больного регистрируют нарушения ритма и проводимости.*
- 4. На 5–7-е сутки при неосложненном течении ИМ при наличии показаний проводят нагрузочную пробу для выявления ишемии миокарда, оценки толерантности к нагрузке, стратификации риска. Основным показанием для нагрузочной пробы является наличие так называемых «пограничных» стенозов и гемодинамически значимых потенциально неопасных стенозов в коронарных артериях, при отсутствии постинфарктной стенокардии. На основании результатов пробы проводится оценка показаний для реваскуляризации. Предпочтительными являются методики, позволяющие визуализировать ишемизированный миокард – стресс-ЭХО-КГ, сцинтиграфия миокарда в покое и на фоне нагрузки. В последнее время для визуализации миокарда в ведущих клиниках все чаще используют МРТ с контрастированием, которая позволяет наряду с оценкой функционального состояния миокарда выявлять жизнеспособный миокард.*
- 5. Суточное мониторирование ЭКГ обычно проводят, когда больной начинает ходить в пределах отделения. Этот метод позволяет выявить как симптоматическую, так и безболевою ишемию миокарда. Кроме того, суточное мониторирование является основным методом выявления нарушений ритма и проводимости.*
- 6. Всем больным проводят ЭхоКГ повторно перед выпиской из стационара для оценки сократительной функции ЛЖ и характера ремоделирования его полости после ИМ в динамике. Во многих случаях сократительная способность ЛЖ в первые сутки ИМ хуже, чем перед выпиской, за счет эффекта «оглушения» миокарда. Однако у ряда больных, особенно при отсутствии реперфузии или позднем восстановлении кровотока, быстрыми темпами происходит ремоделирование, и сократительная способность прогрессивно ухудшается. Функциональное состояние ЛЖ после ИМ — один из важнейших прогностических факторов. ФВ левого желудочка менее 40% говорит о выраженном нарушении сократительной функции и связана с плохим прогнозом. В таких случаях следует внимательно контролировать появление признаков сердечной недостаточности, замедлить темпы активизации, проводить эффективную поддерживающую терапию, включая назначение ингибиторов АПФ/БРА, БАБ, мочегонных, иногда — сердечных гликозидов. При тяжелой систолической дисфункции целесообразно провести исследование на выявление жизнеспособного миокарда для уточнения тактики реваскуляризации.*
- 7. Продолжают терапию, начатую в ПРИТ. Контролируют переносимость терапии, при необходимости титруют дозировку препаратов (см. раздел. Лекарственная терапия).*
- 8. За период госпитализации показана консультация инструктора по лечебной физкультуре и психолога/психотерапевта.*

14. ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ПОСЛЕ ИМ

14.1 КОРРЕКЦИЯ ФАКТОРОВ РИСКА

Контроль АД, АГ – один из основных факторов риска развития ОКС. Целевой уровень АД у больных с ОКС — менее 140/80 мм рт.ст. У больных, которые хорошо переносят терапию, из категории очень высокого риска целевой уровень АД <120/80 мм.рт.ст. [280] Наиболее предпочтительные препараты у больных с ОКС — БАБ и ингибиторы АПФ.

У больных с **сахарным диабетом** строгий контроль уровня глюкозы. Уровень гликолизированного гемоглобина не должен превышать 6,5%.

ОТКАЗ ОТ КУРЕНИЯ

Исследования показывают, что прекращение курения после ИМ снижает летальность по крайней мере на треть [281]. Прекращение курения — основная цель во вторичной профилактике, поэтому все усилия врачей должны быть направлены на помощь больным бросить курить. Показана безопасность никотиновых пластырей после ОКС. Следует рассмотреть возможность назначения препарата варениклин, который показал высокую эффективность. Есть данные, что использование электронных сигарет может способствовать отказу от курения [282]. Борьба с курением на государственном уровне дает быстрые результаты. Например, после того как в Шотландии вышел запрет на курение в общественных местах, уже через 6 мес на 17% снизилось число госпитализаций с сердечными приступами [283].

КОНТРОЛЬ МАССЫ ТЕЛА

Ожирение — одна из самых серьезных проблем современного мира. Существует четкая корреляция между избыточным весом и риском ИМ [284]. По крайней мере, треть женщин и четверть мужчин в Европе имеют индекс массы тела более 30 кг/м². Больные, перенесшие инфаркт миокарда, должны стремиться, чтобы индекс массы тела был в пределах 20–25 кг/м², окружность талии: для женщин — менее 80–88 см, для мужчин — менее 94–102 см.

14.2. ДИЕТА

Всем больным с ИБС, в том числе после ИМ, показана диета со сниженным содержанием холестерина. Следует ограничить потребление животных жиров - молочных и мясных. Основу диеты должны составлять фрукты и овощи, растительное масло, рыба, постное мясо (белое куриное мясо, постная говядина, индюшатина) и низкокалорийные продукты.

Насыщенные жирные кислоты (животные жиры) должны составлять не более 7% от общего калоража. Кроме того, ограничивают потребление поваренной соли, легкоусваиваемых углеводов. Из массы диет, предложенных для профилактики СС заболеваний, можно выделить средиземноморскую диету, следование которой, согласно многочисленным клиническим исследованиям, приводит к снижению летальности у больных, перенесших ИМ [285].

Основные принципы средиземноморской диеты, следующие [286]:

1. Жиры должны составлять не более 30% энергетической ценности, из них насыщенные (животные) жиры – не более 7%. Повышенное потребление полиненасыщенных жирных кислот
2. Предпочтение в приготовлении блюд отдавать оливковому и рапсовому маслам.
3. Потребление 4-5 порций (120-150гр.) несоленых орехов и семечек в неделю. [287]
4. Жирные виды рыбы, богатые омега-3-полиненасыщенными жирными кислотами (лосось, скумбрия и т.д.) должны входить в состав диеты, но повышенное их потребление хотя и не вредно, но польза от этого не доказана. [288]
5. Более 5 порций (400-500гр.) фруктов и овощей в день. [289]
6. Полезна клетчатка, пищевые волокна в составе цельнозерновых продуктов.
7. Ограничение потребления соли до 5 граммов в день.
8. Ограничение потребления продуктов с высоким содержанием рафинированного сахара, включая фруктозу.
9. В средиземноморских странах к столу традиционно подают вино. Исследования показывают, что виноградное вино способствует нормализации уровня холестерина, снижает риск сердечных заболеваний, в том числе у больных, перенесших ИМ [290]. Допустимо потребление спиртных напитков в небольших дозах - 1 бокал в день для женщин и 2 бокала для мужчин. Один бокал соответствует 125 мл вина, стакану пива (200 мл), 30 мл крепкого алкогольного напитка. В то же время, следует избегать употребления алкоголя в больших количествах (более 3 бокалов в течение 1-2 часов). Советовать умеренное потребление алкогольных напитков можно только в случае уверенности, что больной не злоупотребляет алкоголем. Эту информацию можно узнать у родственников.

14.3. ТЕМПЫ АКТИВИЗАЦИИ

1. При неосложненном течении ИМ к моменту выписки разрешены прогулки в легком темпе без ограничений по времени до появления усталости. В течение месяца после ИМ противопоказаны интенсивные нагрузки, занятия спортом, мытье в бане, поднятие тяжестей более 5 кг. Лучше воздержаться от дальних поездок, особенно с резким изменением климата. Через месяц на приеме у кардиолога или терапевта после оценки состояния больного, данных ЭКГ, Эхо-КГ, анализов крови обсуждают вопрос о постепенном расширении физической активности.

2. Время **выхода на работу** зависит от состояния больного, особенностей профессиональной деятельности. Если работа не связана с тяжелым физическим трудом и чрезмерными эмоциональными нагрузками, можно выйти на работу не позже чем, через месяц после начала ОКС. Совершенно неоправданно и даже вредно держать больного с неосложненным ОКС на больничном листе в течение нескольких месяцев. При современном лечении ОКС, включающем раннее проведение реперфузионной терапии, большинство больных полностью восстанавливаются и абсолютно трудоспособны.

3. **Время возобновления сексуальной активности.**

Прежде всего важно отметить, что этот очень важный вопрос неоправданно редко обсуждается с больными перед выпиской. Следствием этого являются большие опасения относительно опасности сексуальной активности. У многих больных после ОКС наблюдают сексуальные расстройства, прежде всего, в связи со страхом развития сердечного приступа во время близости. Кроме того, некоторые препараты, которые принимают больные с ОКС, могут ухудшать потенцию. Есть данные, что сексуальные расстройства наблюдаются у 62% мужчин после ОКС [291]. При неосложненном течении ИМ, когда больной без появления выраженной одышки может подняться на второй этаж или пройти в быстром темпе несколько минут, сексуальные отношения можно возобновлять через 7–10 дней после выписки. Врач должен тактично и доступно объяснить безопасность сексуальных отношений. Вместе с тем при появлении малейшего дискомфорта ему необходимо сразу прервать контакт. Больные после неосложненного ИМ могут принимать ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа (силденафил, варденафил, тадалафил и т.д.). Нитраты должны быть отменены минимум за 24ч до приема ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа [292].

4. **Водить машину** больным с неосложненным ОКС можно через неделю после выписки из стационара. Следует в первое время избегать движения в тяжелых условиях (плохие погодные условия, пробки, ночное время). Решение о возможности водить машину больным из группы высокого риска должно приниматься совместно с кардиологом.

5. **Полет в самолете.** Больные с неосложненным течением ОКС, которым проводилось восстановление коронарного кровотока, относящиеся к категории низкого риска осложнений, могут лететь на самолете через неделю после ОКС. Больные из группы высокого риска (ФВ левого желудочка <40%, с симптомами стенокардии, сердечной недостаточности, планируемой реваскуляризацией и т.д.) могут лететь только после консультации кардиолога [293]. В пассажирских самолетах герметизацию производят при наборе высоты более 2000 метров. Следовательно, возможно развитие умеренной гипоксии и ухудшение состояния.

14.4. РЕАБИЛИТАЦИЯ ПОСЛЕ ИМ

Под реабилитацией после ИМ понимают комплекс скоординированных действий/мероприятий, направленных на улучшение и поддержание физического, психологического и социального статуса больного. Основной целью реабилитации является возвращение к активному образу жизни и работоспособности. Часто реабилитацию трактуют широко и включают в нее также коррекцию факторов риска, медикаментозную вторичную профилактику. Реабилитация является важным дополнением вторичной профилактики. Выполнение физических упражнений как части программы реабилитации после ИМ сопровождается снижением сердечной смертности на 22% [294]. Всем больным после ОКС следует рекомендовать участвовать в программе физической реабилитации. При составлении программы принимают во внимание возраст, физические ограничения, уровень активности перед ОКС, состояние больного и т.д. Обычно **рекомендуют 30 мин ежедневных умеренных физических нагрузок, например, ходьба в умеренном темпе, как минимум 5 дней в неделю.** Большинство программ реабилитации продолжаются 8-24 недели и проводятся амбулаторно [295].

Психосоциальная реабилитация. Многие больные после ИМ нуждаются в психологической поддержке. Участие в жизни больного, перенесшего ОКС, должно происходить с привлечением родственников, медицинских и социальных работников. Депрессия развивается у 15–20% больных с ИМ [296]. Депрессивные симптомы, тревога, невротические реакции и т.д. наблюдают у большинства больных с ОКС. Особенность ОКС — сочетание множества психотравмирующих факторов: внезапность начала, тяжелый болевой приступ, страх смерти, длительная реабилитация, необходимость постоянного приема лекарственных препаратов, изменение привычного образа жизни, страх потери работы и т.д.

Депрессия связана с плохой приверженностью к рекомендованной лекарственной терапии. У кардиологов и терапевтов не хватает профессиональной подготовки и времени для того, чтобы выявлять депрессию и проводить адекватную терапию. Для скрининга депрессии можно использовать специальные опросники. Не вызывает сомнения целесообразность включения в штат сотрудников кардиологического отделения психолога/психотерапевта.

При выявлении признаков депрессии показано проведение вмешательств в соответствии с рекомендациями психолога/психотерапевта: психосоциальная поддержка, психотерапия, терапия антидепрессантами из группы ингибиторов обратного захвата серотонина, которые не влияют на гемодинамику.

14.5. ОБУЧЕНИЕ БОЛЬНОГО

Обучения больного является неотъемлемой частью реабилитации. Подробное разъяснение больному в доступной форме природы ИБС и ИМ, какие существуют направления профилактики, каким образом реагировать на изменения самочувствия и т.д., - является крайне важным моментом, который существенным образом отражается на прогнозе. При разговоре с больным следует избегать непонятных медицинских терминов. Необходимо говорить на простом, доступном больному языке и перед переходом к следующей теме удостовериться, что больной все понял именно так, как вы хотели до него донести. Исходя из уровня знаний пациента о его заболевании, следует привлекать больного к совместной разработке реалистичного и приемлемого плана лечения. Врач должен знать ориентировочную стоимость месячного курса лечения и обязательно выяснить, может ли больной оплачивать лекарства. Лучше рекомендовать более дешевые и, возможно, менее эффективные препараты, чем формально предписать курс терапии, который больной не может себе позволить.

В разговоре с больным следует осветить следующие темы:

- 1. Необходимо разъяснить больному природу его заболевания и возможные причины, способствовавшие развитию ОКС.*
- 2. Следует настоятельно рекомендовать прекратить курение. В связи с крайней важностью этого вопроса к нему нужно постоянно возвращаться.*
- 3. Необходимо дать больному рекомендации по диете.*
- 4. Следует убедиться, что больной ясно представляет себе необходимость выполнения предписаний врача, а именно: настроить больного на постоянный длительный прием препаратов, мотивируя рекомендации существенным улучшением качества жизни, уменьшением риска осложнений. Нужно подчеркнуть, что назначаемые препараты специально разработаны для длительного приема, обычно хорошо переносятся. Больной должен знать основные побочные эффекты препаратов и во всех случаях их развития сразу обращаться к врачу.*
- 5. Следует проинструктировать пациента о лечебной тактике в случае возникновения приступа стенокардии: при развитии приступа стенокардии следует принимать нитроглицерин в виде спрея или таблеток. Если приступ не купируется, последующие приемы проводят с интервалом 5 мин под строгим контролем АД. Предпочтительно принять горизонтальное положение; если приступ не купируется в течение 5 мин, необходимо вызвать бригаду «скорой помощи».*
- 6. Нужно описать больному признаки нестабильной стенокардии и необходимые меры по ее профилактике: при уменьшении толерантности к нагрузкам, учащении приступов, появлении приступов в покое, снижении эффективности антиангинальных препаратов следует безотлагательно обратиться к врачу.*

7. Больному рекомендуют постоянно иметь при себе копию выписки из стационара и последнюю ЭКГ. В случае ухудшения состояния эти документы могут существенно помочь врачам сориентироваться в ситуации и выбрать оптимальную тактику лечения. После выписки больного с ИМ контрольный осмотр врача проводят в течение 3 сут, а в дальнейшем частота визитов к врачу зависит от состояния больного и последствий перенесенного ИМ. При стабильном состоянии частота визитов составляет 1 раз в месяц в первые 6 мес, далее 1–2 раза в год.

14.6. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ

Подробно лекарственная терапия у больных с ИМ описана в соответствующем разделе и приложения 8 и 9.

Основные группы лекарственных препаратов, необходимые после ИМ:

1. У больных, не имеющих показаний к длительному применению антикоагулянтов, назначается двойная антитромбоцитарная терапия (сочетание АСК с ингибитором P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов).
2. У больных с показаниями к длительному применению антикоагулянтов назначают сочетание перорального антикоагулянта с одним или двумя антиагрегантами.
3. БАБ.
4. Ингибитор АПФ или блокатор рецепторов ангиотензина у больных с ФВ ЛЖ $\leq 40\%$, сердечной недостаточностью, АГ, ХБП, при сахарном диабете.
5. Блокатор минералкортикоидных рецепторов у больных с ИМ при ФВ ЛЖ $\leq 40\%$ в сочетании с сердечной недостаточностью или сахарным диабетом, а также у больных с ОКСбпСТ сохраняется сердечная недостаточность II-IV функциональных классов по NYHA при ФВ ЛЖ $\leq 35\%$.
6. Высокие дозы статинов; при их недостаточной эффективности или непереносимости – эзетимид и/или ингибиторы PCSK9.

15. КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

При оценке качества медицинской помощи, оказанной больным с ОКСбпСТ необходимо учитывать совокупность различных факторов, включая своевременность оказания медицинской помощи, правильность выбора стратегии ведения больного, методов диагностики, лечения и реабилитации. Другими словами, оценка качества оказания медицинской помощи должна отражать соблюдение определенных стандартов, прежде всего, действующих Рекомендаций по диагностике и лечению ОКСбпСТ с учетом особенностей конкретного медицинского учреждения (прежде всего возможности выполнения интервенционных методов диагностики и лечения), материально-технического оснащения, и индивидуальных особенностей каждого больного [297,298,299]. Качество медицинской помощи отражают также показатели ключевых

клинических результатов (исходов). Очевидно, что работа лечебного учреждения определяется многими существующими фактически территориальными, организационными, транспортными, логистическими, экономическими, материально-техническими и другими условиями, что может приводить к возникновению существенного разрыва между положениями действующих Рекомендаций по оказанию медицинской помощи и реальной клинической практикой. В связи с этим важно определить критерии, которые позволяли бы оценить качество оказания медицинской помощи пациенту с ОКСпСТ в данном лечебном учреждении и его отдельных подразделениях [300,301].

Общая организация помощи больному с ОКСпСТ

- Наличие ЧКВ-центров с круглосуточной службой эндоваскулярных методов диагностики и лечения, организация которых оправдана с экономической и организационной точки зрения, если население региона, из которого происходит госпитализация, составляет более 200 000 человек. В крупных городах необходимое количество инвазивных центров: из расчета 1 центр на 400-500 тыс. населения;
- Организация единой «сосудистой сети» (в данном городе, районе, области, крае и т.д.), куда включены все стационары, лицензированные на оказание медицинской помощи больным с ОКСпСТ, врачи и фельдшеры бригад СМП, сотрудники диспетчерских службах (с наличием единых протоколов - документов, регламентирующим ее оказание на всех этапах);
- Существование единого легко запоминающегося номера телефона экстренной медицинской помощи для вызова бригады СМП или аналогичной неотложной службы;
- Возможность догоспитальной незамедлительной интерпретации ЭКГ с принятием решения о скорейшем направлении больного в сосудистый центр с возможностью выполнения ЧКВ;
- Наличие прямой связи между бригадой СМП или сотрудником диспетчерской службы и сосудистым центром для «догоспитального» оповещения о направлении туда больного с ОКСпСТ, для минимизации внутригоспитальной задержки при проведении ЧКВ;
- Повсеместное оснащение бригад СМП дефибрилляторами и всем необходимым для проведения сердечно-легочной реанимации;
- Проведение мониторингования и протоколирования времени всех этапов оказания медицинской помощи, прежде всего, времени до проведения реперфузии, (с периодическим анализом существующих задержек и их минимизацией);

- Протоколирование (и периодический анализ) всех лекарственных препаратов, полученных больным до госпитализации (до проведения ЧКВ).

Показатели своевременности реперфузионной терапии

- Процент больных с ОКСпST, поступивших в стационар в первые 12 часов от начала заболевания, которых проведена реперфузионная терапия: ЧКВ, ТЛТ, фармакоинвазивная стратегия;
- Процент больных с ОКСпST, поступивших в стационар в первые 6 часов от начала заболевания, которых проведена реперфузионная терапия: ЧКВ, ТЛТ, фармакоинвазивная стратегия;
- Время проведения реперфузионной терапии:

На догоспитальном этапе (процент больных):

<10 мин на регистрацию и интерпретацию ЭКГ

<90 мин с момента диагностики ОКСпST до восстановления кровотока в инфаркт-зависимой артерии при ЧКВ

<10 мин с момента диагностики ОКСпST до начала введения тромболитика, в случае невозможности транспортировки пациента в ЧКВ-центр в установленное время

В инвазивном стационаре (процент больных):

<10 мин на регистрацию и интерпретацию ЭКГ

<60 мин с момента диагностики ОКСпST до восстановления кровотока в инфаркт-зависимой артерии при ЧКВ

Для больных, переведенных из неинвазивного стационара (процент больных):

<90 мин с момента диагностики ОКСпST до восстановления кровотока в инфаркт-зависимой артерии при ЧКВ

<30 мин общего времени нахождения больного в неинвазивном стационаре с момента поступления, при принятии решения о переводе в ЧКВ-центр.

Оценка адекватности проводимой терапии в стационаре и после выписки:

- процент больных, которым назначена ДАТТ, при отсутствии документированных противопоказаний к назначению ацелилсалициловой кислоты и / или блокатора P2Y12 рецепторов.
- процент пациентов с ОКСпST, которым назначены статины в высоких дозах, при отсутствии документированных противопоказаний к их назначению
- процент больных, с ФВЛЖ $\leq 40\%$ или с клиническими признаками СН, которым назначены ингибиторы АПФ/блокаторы рецептора AT2, при отсутствии документированных противопоказаний к их назначению

- процент больных с ФВЛЖ $\leq 40\%$ или с клиническими признаками СН, которым назначены бета-блокаторы, при отсутствии документированных противопоказаний к их назначению.

Анализ качества ведения больных в стационаре:

- процент больных, которым проведена оценка риска по шкалам GRACE/TIMI/CRUSADE
- процент больных, которым до выписки из стационара определена ФВ ЛЖ.

Оценка качества примененных немедикаментозных подходов к ведению больного в течение госпитального периода и после выписки из стационара:

- процент больных, с которыми проведена беседа и даны письменные рекомендации по отказу от курения
- процент больных, с которыми проведена беседа и даны письменные рекомендации по целесообразности приверженности к назначенному лечению, последующего медицинского наблюдения; которым разъяснены причины и факторы риска заболевания
- процент больных, которые были включены в программы реабилитации
- процент больных, которым даны письменные рекомендации по контролю приступов стенокардии
- процент больных, которым объяснены алгоритмы действий при повторном обострении ИБС

Показатели клинических результатов (исходов) лечения:

- Госпитальная летальность от ИМпСТ(с поправкой на сумму баллов по шкале GRACE)*

**При анализе госпитальной летальности целесообразно учитывать возраст, пол, сопутствующие тяжелые заболевания, исходную тяжесть состояния, наличие осложнений ИМ, реперфузионную терапию, лекарственную терапию.*

Использование обозначенных выше критериев оценки качества могут помочь в выявлении общих системных и частных недостатков работы неотложной кардиологической службы, способствовать разработке подходов к ее дальнейшему улучшению, а значит оказанию более эффективной медицинской помощи каждому конкретному больному с ОКСпСТ.

16. ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1. Причины повышения уровня сердечного тропонина в крови

Повреждение (некроз) миокарда из-за острой ишемии миокарда - Изъязвление/разрыв атеросклеротической бляшки с тромбозом	
Повреждение (некроз) миокарда из-за острой ишемии миокарда за счет дисбаланса потребности и доставки кислорода	
<i>Снижение перфузии миокарда:</i> - Спазм КА - Дисфункция микрососудов - Эмболия в КА - Диссекция КА - Устойчивая брадиаритмия - Гипотония или шок - Дыхательная недостаточность - Тяжелая анемия	<i>Повышение потребности миокарда в кислороде:</i> - Устойчивая тахикардия - Тяжелая гипертония с или без гипертрофии ЛЖ
Другие причины повреждения (некроза) миокарда	
<i>Сердечные причины:</i> - Сердечная недостаточность - Миокардит - Кардиомиопатия (любая) - Синдром Такоцубо - Процедуры реваскуляризации миокарда - Другие вмешательства на сердце - Катетерная абляция - Дефибрилляция - Контузия сердца	<i>Несердечные причины:</i> - Сепсис, инфекционное заболевание - ХБП - Инсульт - Субарахноидальное кровоизлияние - ТЭЛА, легочная гипертензия - Инфильтративные заболевания - Химиотерапевтические препараты - Критические состояния - Тяжелая физическая нагрузка

Приложение 2. Оценка риска смерти в стационаре по критериям группы TIMI

Фактор риска	Число баллов
Возраст ≥ 75 лет	3
Возраст 65-74 года	2
САД < 100 мм рт.ст.	3
ЧСС > 100 уд/мин	2
Класс по Killip II-IV	2
Подъемы сегмента ST передней локализации или блокада ЛНПГ	1
СД, АГ или стенокардия в анамнезе	1
Масса тела < 67 кг	1
Время начала лечения > 4 часов от появления симптомов	1

Сумма баллов	Риск наступления летального исхода в ближайшие 30 суток*
0	0,8%

1	1,6%
2	2,2%
3	4,4%
4	7,3%
5	12,4%
6	16,1%
7	23,4%
8	26,8%
> 8	35,9%

Примечание: * - при условии проведения ТЛГ.

Приложение 3. Оценка риска смерти в стационаре с использованием шкалы GRACE.

Фактор риска	Число баллов
<i>Возраст (лет)</i>	
≤30	0
30-39	8
40-49	25
50-59	41
60-69	58
70-79	75
80-89	91
≥90	100
<i>ЧСС (ударов в минуту)</i>	
≤50	0
50-69	3
70-89	9
90-109	15
110-149	24
150-199	38
≥200	46
<i>Систолическое АД (мм рт. ст.)</i>	
≤80	58
80-99	53
100-119	43
120-139	34
140-159	24
160-199	10
≥200	0
<i>Класс по Killip</i>	
I	0
II	20
III	39
IV	59
<i>Уровень креатинина в крови (мг/дл)</i>	
0-0,39	1
0,40-0,79	4
0,80-1,19	7
1,20-1,59	10
1,60-1,99	13
2,0-3,99	21
≥4,0	28
<i>Другие факторы</i>	
Остановка сердца при поступлении	39
Смещения сегмента ST, инверсии зубца T	28

Повышенный уровень маркеров некроза миокарда в крови*	14
Риск смерти в стационаре	Сумма баллов
Низкий (<1%)	≤125
Умеренный (1-3%)	126-154
Высокий (>3%)	≥155

Примечание: * при создании данной шкалы использовали сердечный тропонин «обычной» чувствительности.

Приложение 4. Оценка риска крупных кровотечений в стационаре с использованием шкалы CRUSADE

Фактор риска	Число баллов
ЧСС (уд/мин)	
≤ 70	0
71—80	1
81—90	3
91—100	6
101—110	8
111—120	10
> 120	11
Систолическое АД (мм рт. ст.)	
≤ 90	10
91—100	8
101—120	5
121—180	1
181—200	3
≥ 201	5
Гематокрит (%)	
≤ 31,0	9
31,0—33,9	7
34,0—36,9	3
37,0—39,9	2
≥ 40,0	0
Клиренс креатинина (мл/мин)	
≤ 15	39
> 15—30	35
> 30—60	28
> 60—90	17
> 90—120	7
> 120	0
Другие факторы	
Женский пол	8
Сердечная недостаточность	7
Другое сосудистое заболевание	6
Сахарный диабет	6
Риск крупного кровотечения в стационаре	Сумма баллов
Очень низкий (3,1%)	≤ 20
Низкий (5,5%)	21—30
Умеренный (8,6%)	31—40
Высокий (11,9%)	41—50
Очень высокий (19,5%)	> 50

Приложение 5. Классификация острой сердечной недостаточности по Killip

Класс	Признаки	Госпитальная смертность*
I	Нет признаков сердечной недостаточности	2-3%
II	III тон, влажные хрипы в нижних отделах легких	5-12%
III	Отек легких, влажные хрипы выше углов лопаток	10-20%
IV	Кардиогенный шок	50-81%

*По Khot U. N. et al.

Приложение 6. Характеристика тромболитиков

ХАРАКТЕРИСТИКИ	АЛТЕПЛАЗА	ТЕНЕКТЕПЛАЗА	ПРОУРОКИНАЗА	СТАФИЛОКИНАЗА	СТРЕПТОКИНАЗА
Происхождение	рекомбинантная ДНК	рекомбинантная ДНК	рекомбинантная ДНК	рекомбинантный белок содержащий аминокислотную последовательность стафилокиназы	стрептококк группы С
Период полувыведения, мин	4–8	18–20	ОКОЛО 40	5,77 ± 0,72	23–29
Метаболизм	ПЕЧЕНЬ	ПЕЧЕНЬ	ПЕЧЕНЬ	ПЕЧЕНЬ	ПЕЧЕНЬ
Способ применения	внутривенно в дозе 100 мг; сначала в дозе 15 мг болюсом, затем по 0,75 мг/кг массы тела в течение 30 мин., затем по 0,5 мг/кг массы тела в течение 60 мин	однократное внутривенное введение болюсом в дозе 30–50 мг (0,5 мг/кг массы тела)	внутривенно болюсно по 2 млн ме, затем в дозе 6 млн МЕ в виде инфузии в течение 60 мин	однократное внутривенное введение болюсом в дозе 15 мг	внутривенная инфузия (1,5 млн ед в течение 60 мин)
Дополнительная антитромботическая терапия	аск внутрь в дозе 325 мг/сут, внутривенно гепарин	аск внутрь в дозе 325 мг/сут, внутривенно гепарин	аск внутрь в дозе 325 мг/сут, внутривенно гепарин	аск внутрь в дозе 325 мг/сут, внутривенно гепарин	аск внутрь в дозе 325 мг/сут
Антигенность	нет	+	+	нет	+++
Специфичность для фибрина	++	+++	++	++++	НЕТ
Риск развития геморрагического инсульта	++	++	++	+	+
Риск развития системного кровотечения	++	+	++	+	+++

Эффективность восстановления нарушения кровотока через 90 мин	+++	+++	+++	+++	++
---	-----	-----	-----	-----	----

Приложение 7. Анти тромботические средства при ИМпСТ

Препарат	Рекомендации по применению
Антиагреганты	
АСК**	Внутрь; у ранее регулярно не принимавших первая доза 250 мг (разжевать и проглотить), со 2-х суток по 75-100 мг 1 раз/сут.
Клопидогрел**	Сопровождение первичного ЧКВ: внутрь; первая доза 600 мг (как можно быстрее), затем 75 мг 1 раз/сут (после стентирования у больных без высокого риска кровотечений на 2-7-е сутки возможно применение в дозе 150 мг 1 раз/сут). Сопровождение ТЛТ: внутрь; первая доза 300 мг или 75 мг у больных старше 75 лет, со 2-х суток по 75 мг 1 раз/сут. Сопровождение ЧКВ вскоре после ТЛТ: в первые 24 ч от введения тромболитика не получившим нагрузочной дозы клопидогрела** принять 300 мг; после 24 ч от введения тромболитика не получившим нагрузочной дозы клопидогрела** принять 600 мг, получившим нагрузочную дозу 300 мг в первые сутки принять еще 300 мг Отсутствие реперфузионного лечения: внутрь; 75 мг 1 раз/сут; перед ЧКВ в более поздние сроки заболевания нагрузочная доза 600 мг.
Празугрел	Сопровождение первичного ЧКВ: внутрь; первая доза 60 мг, далее 10 мг 1 раз в сутки.
Тикагрелор	Сопровождение первичного ЧКВ: внутрь; первая доза 180 мг, через 12 часов по 90 мг 2 раза/сут (можно использовать у получивших нагрузочную дозу клопидогрела**).
Блокаторы ГП IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов (используются для сопровождения ЧКВ)	
Руциромаб (Монофрам®)^^^	В/в; 0,25 мг/кг в течение 3-5 мин за 10-30 мин до ЧКВ.
Антикоагулянты для парентерального введения^^	
Нефракционированный гепарин (гепарин натрия)**	Сопровождение ТЛТ и другие показания к использованию лечебных доз антикоагулянтов: внутривенно; болюсом 60 ЕД/кг (максимально 4000 ЕД) сразу вслед за этим постоянная инфузия 12 ЕД/кг/ч (максимально 1000 ЕД/ч), в последующем подбор дозы, обеспечивающей увеличение АЧТВ до 50-70 секунд или в 1,5-2 раза выше контрольной величины для конкретной лаборатории (верхняя граница нормы или среднее нормальное значение у здоровых лиц); при сочетании с ТЛТ АЧТВ следует определить через 3, 6, 12 и 24 часа после начала инфузии НФГ**, длительность инфузии 24-48 часов. Сопровождение ЧКВ: в/в болюсом 70-100 ЕД/кг, при необходимости повторно с целью поддерживать активированное время свертывания крови 250-350 сек; в сочетании с блокаторами гликопротеина IIb/IIIa тромбоцитов первый болюс 50-60 ЕД/кг, при необходимости повторно с целью поддерживать активированное время свертывания крови 200-250 сек. Первое определение АВС через 2-5 мин после болюса НФГ, затем каждые 20-30 мин на протяжении всей процедуры ЧКВ. При необходимости дополнительные болюсные введения НФГ 20 МЕ/кг. Применение НФГ** прекращается после успешного окончания процедуры. Устройство для введения катетеров может быть удалено из бедренной артерии через 4-6 ч при значениях АВС ≤150 с или раньше, если используется доступ через лучевую артерию.

	Профилактика венозного тромбоза и ТЭЛА: под кожу живота 5000 ЕД 2-3 раз/сут, если нет необходимости в более высоких дозах антикоагулянтов (контроля АЧТВ не требуется).
Бивалирудин	Сопровождение первичного ЧКВ: в/в болюсом 0,75 мг/кг с последующей инфузией 1,75 мг/кг/ч во время процедуры (при необходимости инфузию можно продолжить в той же дозе в течение 4 ч, а затем в дозе 0,25 мг/кг/ч вплоть до 12 ч); при сниженном клиренсе креатинина скорость инфузии следует уменьшить в соответствии с инструкцией к препарату. У больных с клиренсом креатинина 30-59 мл/мин размер болюса остается прежним, а скорость инфузии следует уменьшить до 1,4 мг/кг/ч; у больных с клиренсом креатинина <30 мл/мин или находящихся на диализе, бивалирудин противопоказан.
Эноксапарин натрия**	Сопровождение ТЛТ (у мужчин с уровнем креатинина в крови <2,5 мг/дл (221 мкмоль/л) и женщин с уровнем креатинина в крови <2,0 мг/дл (177 мкмоль/л): в/в болюс 30 мг; через 15 мин п/к живота в дозе 1 мг/кг 2 раза/сут до 8-го дня болезни или выписки из стационара, если она произошла раньше (первые 2 дозы для п/к введения не должны превышать 100 мг). У лиц ≥ 75 лет первоначальная в/в доза препарата не вводится, а поддерживающая уменьшается до 0,75 мг/кг (первые 2 дозы не должны превышать 75 мг). При сниженной функции почек (клиренс креатинина <30 мл/мин) препарат вводится п/к в дозе 1 мг/кг один раз/сут вне зависимости от возраста. Сопровождение первичного ЧКВ: в/в болюсом 0,5 мг/кг, при процедуре длительностью более 2 часов дополнительный болюс 0,25 мг/кг. ЧКВ на фоне начатого введения лечебных доз эноксапарина натрия**: если после п/к инъекции препарата прошло не более 8 ч, дополнительного введения антикоагулянтов не требуется (если была сделана только одна подкожная инъекция эноксапарина натрия** – перед процедурой ввести в/в болюсом 0,3 мг/кг), после 12 ч от последней инъекции вовремя ЧКВ можно использовать любой антикоагулянт (в том числе эноксапарин натрия** в/в болюсом в дозе 0,5-0,75 мг/кг). Устройство для введения катетеров может быть удалено из бедренной артерии через 6-8 ч после последней п/к инъекции эноксапарина натрия** и через 4 ч после в/в введения препарата. Профилактика венозного тромбоза и ТЭЛА: под кожу живота, 40 мг 1 раз/сут (если нет необходимости в более высоких дозах антикоагулянтов).
Фондапаринукс натрия	Сопровождение ТЛТ стрептокиназой или отсутствие реперфузионного лечения (у больных с уровнем креатинина в крови <3,0 мг/дл или 265 мкмоль/л): в/в болюсом 2,5 мг; со 2-х суток п/к живота в дозе 2,5 мг 1 раз/сут до 8-го дня болезни или выписки из стационара, если она произошла раньше. Противопоказан при клиренсе креатинина <20 мл/мин. Профилактика венозного тромбоза и ТЭЛА: под кожу живота 2,5 мг 1 раз/сут (если нет необходимости в более высоких дозах антикоагулянтов).

Приложение 8. БАБ при ИМпСТ

Препарат	Доза*
Лечение с 1-х суток заболевания	
Метопролол	В/в медленно под контролем ЭКГ и АД по 5 мг 2-3 раза с интервалом как минимум 2 мин; через 15 мин после в/в введения внутрь до 50 мг каждые 6 ч в течение 48 ч, затем 2-3 раза/сут при применении метопролола сукцината или 1 раз/сут для пролонгированных лекарственных форм.
Пропранолол	В/в медленно под контролем АД и ЭКГ в дозе 0,1 мг/кг за 2-3 приема с интервалами как минимум 2-3 мин; через 4 часа после в/в введения внутрь, обычная поддерживающая доза до 160 мг/сут за 4 приема.
Эсмолол	В/в инфузия под контролем ЭКГ и АД; нагрузочная доза 0,5 мг/кг в течение 1 мин, затем 0,05 мг/кг/мин в течение 4 мин, при недостаточном эффекте увеличение

	скорости инфузии на 0,05 мг/кг/мин каждые 4 мин вплоть до 0,3 мг/кг/мин; если необходим более быстрый эффект, перед 2-м и 3-м увеличением дозы можно ввести дополнительные болюсы по 0,5 мг/кг. Гемодинамический эффект сохраняется 20–30 мин после прекращения введения. При переходе на прием других бета-адреноблокаторов внутрь через 1 ч после их первого назначения необходимо снизить дозу эсмолола на 50%; обычно эсмолол отменяют после перорального приема второй дозы бета-адреноблокатора, если за это время поддерживались надлежащие ЧСС и АД.
Лечение с более отдаленных сроков заболевания** &	
Карведилол #	Внутрь; начальная доза 3,125-6,25 мг 2 раза/сут, при хорошей переносимости увеличение дозы с интервалом 3–10 суток до 25 мг 2 раза/сут.
Метопролол	Внутрь; начальная доза 12,5-25 мг 2-3 раза/сут, обычная поддерживающая доза до 200 мг за 2-3 приема (та же доза однократно при использовании пролонгированных лекарственных форм).
Бисопролол	Внутрь; начальная доза 1,125-2,5 мг 1 раза/сут, при хорошей переносимости увеличение дозы с интервалом 3–10 суток до 5-10 мг 1 раза/сут.

Примечания: в пределах одной группы лекарственные средства перечислены по алфавиту; лечение β-адреноблокаторами, начатое в первые сутки заболевания, при отсутствии противопоказаний должно продолжаться неопределенно долго;

*указаны ориентировочные дозы, которые могут быть меньше или несколько выше в зависимости от индивидуальной переносимости и клинического эффекта у конкретного больного;

**могут использоваться и другие препараты в надлежащих дозах, не обладающие внутренней симпатомиметической активностью;

#свидетельство положительного влияния на выживаемость получено у больных с существенно нарушенной сократительной функцией ЛЖ (ФВ ≤40%);

&положительное влияние на выживаемость больных с ХСН при существенно нарушенной сократительной функции ЛЖ показано для бисопролола в целевой дозе 10 мг 1 раз в сутки, карведилола в целевой дозе 25 мг 2 раза в сутки и метопролола сукцината пролонгированного действия в целевой дозе 200 мг 1 раз в сутки.

Приложение 9. Блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы при ИМнСТ

Препарат	Доза*
Каптоприл	Внутрь; первая доза 6,25 мг, через 2 часа 12,5 мг, через 10-12 часов 25 мг; целевая доза 50 мг 2-3 раза/сут.
Лизиноприл	Внутрь; первая доза 5 мг, через 24 ч – 5 мг; целевая доза 10 мг 1 раз в сутки.
Зофеноприл	Внутрь; первая доза 7,5 мг, через 12 ч еще 7,5 мг, затем при систолическом АД >100 мм рт. ст. удвоение дозы каждые 12 ч до 30 мг 2 раза/сут; возможен более медленный режим титрования дозы – 7,5 мг 2 раза/сут в 1–2-е сутки, 15 мг 2 раза/сут на 3–4-е сутки, затем 30 мг 2 раза/сут.
Периндоприл&	Внутрь; 5 мг 1 раз/сут.
Рамиприл** &	Внутрь; начальная доза 1,25-2,5 мг; целевая доза 5 мг 2 раза/сут.
Трандолаприл**	Внутрь; начальная доза 0,5-1 мг; целевая доза 4 мг 1 раз/сут.
Эналаприл**	Внутрь; начальная доза 2,5 мг; целевая доза 10 мг 2 раза/сут.
Блокаторы рецептора ангиотензина II	
Валсартан	Внутрь; первая доза 20 мг с постепенным увеличением до 160 мг 2 раза/сут.
Антагонисты альдостерона	
Эплеренон#	Внутрь при уровне креатинина в крови у мужчин <2,5 мг/дл (220 мкмоль/л), <2,0 мг/дл (177 мкмоль/л) у женщин и уровень калия в крови <5 ммоль/л; первая доза 25 мг 1 раз/сут, при хорошей переносимости у больных, не принимающих амиодарон, дилтиазем или верапамил, в ближайшие 4 недели увеличение дозы до 50 мг 1 раз/сут.

Примечания: в пределах одной группы лекарственные средства перечислены по алфавиту; лечение иАПФ следует начать как можно раньше (с первых часов заболевания), как только стабилизируется гемодинамика (в частности, САД станет не <100 мм рт.ст.) и при отсутствии противопоказаний продолжать неопределенно долго;

* особенности подбора дозы у конкретного больного зависят от реакции АД, уровня креатинина и калия в крови; если достичь целевой дозы препарата не удастся, следует использовать максимально переносимую дозу;

Приложение 10. Нарушение функции почек и дозы антитромботических препаратов

Препарат	рСКФ 30-59 мл/мин/1,73 м ²	рСКФ 15-29 мл/мин/1,73 м ²	рСКФ <15 мл/мин/1,73 м ²
Антитромбоцитарные препараты			
АСК	Обычная доза	Обычная доза	Обычная доза
Клопидогрел**	Обычная доза	Обычная доза	Использовать только в отдельных случаях (например, для

			профилактики тромбоза стента)
Прасугрел			Не рекомендуется
Тикагрелор**	Обычная доза	Обычная доза	Не рекомендуется
Руциромаб	Нет рекомендаций. Учитывать общий риск геморрагических осложнений.		
Тирофибан	Обычная доза	Обычный болюс, уменьшить скорость инфузии до 0,05 мкг/кг/мин	Не рекомендуется
Антикоагулянты			
НФГ**	Обычная доза	Обычная доза	Обычная доза
Эноксапарин натрия**	Обычная доза	Увеличить интервал между введением препаратов с 12 до 24 ч	Не рекомендуется
Фондапаринукс натрия	Обычная доза	Не рекомендуется при рСКФ <20 мл/мин/1,73 м ²	Не рекомендуется
Бивалирудин	Обычная доза	Обычный болюс, уменьшить скорость инфузии до 1 мг/кг/ч	На диализе; обычный болюс, уменьшить скорость инфузии до 0,25 мг/кг/ч
Ривароксабан в дозе 2,5 мг 2 раза в сутки	Обычная доза	Обычная доза (использовать нежелательно)	Не рекомендуется

17. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Salim Yusuf, Steven Hawken, Stephanie Ôunpuu, Tony Dans, Alvaro Avezum, Fernando Lanas, Matthew McQueen, Andrzej Budaj, Prem Pais, John Varigos, Liu Lisheng, on behalf of the INTERHEART Study Investigators Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004;364:937–52.
- 2 Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, de Ferranti S, Després JP, Fullerton HJ, Howard VJ, Huffman MD, Judd SE, Kissela BM, Lackland DT, Lichtman JH, Lisabeth LD, Liu S, Mackey RH, Matchar DB, McGuire DK, Mohler ER 3rd, Moy CS, Muntner P, Mussolino ME, Nasir K, Neumar RW, Nichol G, Palaniappan L, Pandey DK, Reeves MJ, Rodriguez CJ, Sorlie PD, Stein J, Towfighi A, Turan TN, Virani SS, Willey JZ, Woo D, Yeh RW, Turner MB; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics - 2015 Update. *Circulation* 2015;131:434–441.
- 3 Naghavi M, Wang H, Lozano R, Davis A, Liang X, Zhou M, Vollset SE, Ozgoren AA, Abdalla S, Abd-Allah F, Abdel Aziz MI, Abera SF, Aboyans V, Abraham B, Abraham JP, Abuabara KE, Abubakar I, Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2015;385:117–171.
- 4 Леонов С.А., Голубев Н.А., Зайченко Н.М. Сборник статистических материалов по болезням системы кровообращения. ФГБУ Центральный Научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения Министерства здравоохранения РФ. Москва 2017, Стр.1-295 (информация получена с http://mednet.ru/images/stories/files/CMT/kardiologiya_2017.pdf 17.07.2019).
- 5 Эрлих А.Д., Мацкеплишвили С.Т., Грацианский Н.А., Бузиашвили Ю.И. и др.. Первый московский регистр острого коронарного синдрома: характеристика больных, лечение и исходы за время пребывания в стационаре. *Кардиология* 2013;12:4–14.
- 6 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(1):40–47.
- 7 Морозова А. М., Кухарчик Г. А. Особенности течения первичного инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST у мужчин и женщин разного возраста. *Кардиология* 2013;14:945–956.
- 8 Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R, de Ferranti SD, Floyd J, Fornage M, Gillespie C, Isasi CR, Jiménez MC, Jordan LC, Judd SE, Lackland D, Lichtman JH, Lisabeth L, Liu S, Longenecker CT, Mackey RH, Matsushita K, Mozaffarian D, Mussolino ME, Nasir K, Neumar RW, Palaniappan L, Pandey DK, Thiagarajan RR, Reeves MJ, Ritchey M, Rodriguez CJ, Roth GA, Rosamond WD, Sasson C, Towfighi A, Tsao CW, Turner MB, Virani SS, Voeks JH, Willey JZ, Wilkins JT, Wu JH, Alger HM, Wong SS, Muntner P; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics - 2017 update u report from the American Heart Association. *Circulation* 2017;135:146–156.

- 9 Mehta LS, Beckie TM, DeVon HA, Grines CL, Krumholz HM, Johnson MN, Lindley KJ, Vaccarino V, Wang TY, Watson KE, Wenger NK; American Heart Association Cardiovascular Disease in Women and Special Populations Committee of the Council on Clinical Cardiology, Council on Epidemiology and Prevention, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, and Council on Quality of Care and Outcomes Research. Acute myocardial infarction in women: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2016;133:916–947.
- 10 Эрлих А. Д., Грацианский Н. А. Российский регистр острого коронарного синдрома «РЕКОРД-3». Характеристика пациентов и лечение до выписки из стационара. *Кардиология* 2016;4:16–24.
- 11 Brieger D, Eagle KA, Goodman SG, Steg PG, Budaj A, White K, Montalescot G; GRACE Investigators. 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(2):461–469.
- 12 EUGenMed Cardiovascular Clinical Study Group, Regitz-Zagrosek V, Oertelt-Prigione S, Prescott E, Franconi F, Gerds E, Foryst-Ludwig A, Maas AH, Kautzky-Willer A, Knappe-Wegner D, Kintscher U, Ladwig KH, Schenck-Gustafsson K, Stangl V. Gender in cardiovascular diseases: impact on clinical manifestations, management, and outcomes. *Eur Heart J* 2016;37(1):24–34.
- 13 Hvelplund A, Galatius S, Madsen M, Rasmussen JN, Rasmussen S, Madsen JK, Sand NP, Tilsted HH, Thyssen P, Sindby E, Højbjerg S, Abildstrøm SZ. Women with acute coronary syndrome are less invasively examined and subsequently less treated than men. *Eur Heart J* 2010;31(6):684–690.
- 14 Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, Caforio ALP, Crea F, Goudevenos JA, Halvorsen S, Hindricks G, Kastrati A, Lenzen MJ, Prescott E, Roffi M, Valgimigli M, Varenhorst C, Vranckx P, Widimský P; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2018;39:119–177.
- 15 Wan H., Goodkind D., Kowal P. International Population Reports. *Aging World* 2015;95:16–1.
- 16 Schmidt M., Jacobsen J.B., Lash T.L., Toft H. 25 year trends in first time hospitalisation for acute myocardial infarction, subsequent short and long term mortality, and the prognostic impact of sex and comorbidity: a Danish nationwide cohort study. *BMJ* 2012;344:356–364.
- 17 Rich MW, Chyun DA, Skolnick AH, Alexander KP, Forman DE, Kitzman DW, Maurer MS, McClurken JB, Resnick BM, Shen WK, Tirschwell DL; American Heart Association Older Populations Committee of the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and Stroke Council; American College of Cardiology; and American Geriatrics Society. *Circulation*. 2016;133:2103–2122.
- 18 Toleva O, Ibrahim Q, Brass N, Sookram S, Welsh R. Treatment choices in elderly patients with ST: elevation myocardial infarction-insights from the Vital Heart Response registry. *Open Heart* 2015;2(1):000235.
- 19 Malkin CJ, Prakash R, Chew DP. The impact of increased age on outcome from a strategy of early invasive management and revascularisation in patients with acute coronary syndromes: retrospective analysis study from the ACACIA registry. *BMJ Open* 2012;2(1):000540.
- ²⁰ Henrikson CA, Howell EE, Bush DE, Miles JS, Meininger GR, Friedlander T, Bushnell AC, Chandra-Strobus N. Chest pain relief by nitroglycerin does not predict active coronary artery disease. *Ann Intern Med* 2003;139(12):979–986.
- 21 Canto J.G., Shlipak M.G., Rogers W.J. et al. Prevalence, clinical characteristics, and mortality among patients with myocardial infarction presenting without chest pain. *JAMA* 2000;283:3223–3234.
- 22 Lee T.H., Cook E.F., Weisberg M. et al. Acute chest pain in the emergency room: identification and examination of low-risk patients // *Arch. Intern. Med* 1985;145:65–72.
- 23 Chang AM, Shofer FS, Tabas JA, Magid DJ, McCusker CM, Hollander JE. Lack of association between left bundle-branch block and acute myocardial infarction in symptomatic ED patients. *Am J Emerg Med* 2009;27(8):916–921.
- 24 Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, White HD; ESC Scientific Document Group. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J* 2019; 40: 237–269.
- 25 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(4):437–442.
- 26 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(4):339–346.
- 27 O'Doherty M, Tayler DI, Quinn E, Vincent R, Chamberlain DA. Five hundred patients with myocardial infarction monitored within one hour of symptoms. *BMJ (Clin Res Ed)* 1983;286(6375):1405–1408.
- 28 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. *JAMA* 2009;301(17):1779–1789.

- 29 Thygesen K, Mair J, Giannitsis E, Mueller C, Lindahl B, Blankenberg S, Huber K, Plebani M, Biasucci LM, Tubaro M, Collinson P, Venge P, Hasin Y, Galvani M, Koenig W, Hamm C, Alpert JS, Katus H, Jaffe AS; Study Group on Biomarkers in Cardiology of the ESC Working Group on Acute Cardiac Care. How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care. *Eur Heart J* 2012;33:2252–2257.
- 30 Apple FS, Jaffe AS, Collinson P, Mockel M, Ordonez-Llanos J, Lindahl B, Hollander J, Plebani M, Than M, Chan MH; on behalf of the International Federation of Clinical Chemistry (IFCC) Task Force on Clinical Applications of Cardiac Bio-Markers. IFCC educational materials on selected analytical and clinical applications of high sensitivity cardiac troponin assays. *Clin Biochem* 2015;48:201–203.
- 31 Rokos IC, Farkouh ME, Reiffel J, Dressler O, Mehran R, Stone GW. Correlation between index electrocardiographic patterns and pre-intervention angiographic findings: insights from the HORIZONS-AMI trial. *Catheter Cardiovasc Interv* 2012;79(7):1092–1098.
- 32 Stribling WK, Kontos MC, Abbate A, Cooke R, Vetrovec GW, Dai D, Honeycutt E, Wang TY, Lotun K. Left circumflex occlusion in acute myocardial infarction (from the National Cardiovascular Data Registry). *Am J Cardiol* 2011;108(7):959–963.
- 33 Dixon WC, 4th, Wang TY, Dai D, Shunk KA, Peterson ED, Roe MT. Anatomic distribution of the culprit lesion in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention: findings from the National Cardiovascular Data Registry. *J Am Coll Cardiol* 2008;52(16):1347–1348.
- 34 Wang TY, Zhang M, Fu Y, Armstrong PW, Newby LK, Gibson CM, Moliterno DJ, Van de Werf F, White HD, Harrington RA, Roe MT. Incidence, distribution, and prognostic impact of occluded culprit arteries among patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes undergoing diagnostic angiography. *Am Heart J* 2009;157(4):716–723.
- 35 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(6):1273–1279.
- 36 Boersma E, Maas AC, Deckers JW, Simoons ML. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: Reappraisal of the golden hour. *Lancet* 1996;348:771.
- 37 Henning R, Andersen, M.D., Torsten T, Nielsen, M.D., Klaus Rasmussen, M.D., Leif Thuesen, M.D., Henning Kelbaek, M.D., Per Thayssen, M.D., Ulrik Abildgaard, M.D., Flemming Pedersen, M.D., Jan K. Madsen, M.D., Peer Grande, M.D., Anton B. Villadsen, M.D., Lars R. Krusell, M.D., Torben Haghfelt, M.D., Preben Lomholt, M.D., Steen E.Husted, M.D., Else Vigholt, M.D., Henrik K. Kjaergard, M.D., and Leif Spange Mortensen, M.Sc. for the DANAMI-2 Investigators. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 2003;349:733–742.
- 38 Le May MR, Labinaz M, Davies RF, Marquis JF, Laramée LA, O'Brien ER, Williams WL, Beanlands RS, Nichol G, Higginson LA. STenting versus thrombolysis in acutenmyocardial infarction trial (STAT). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001;37:985–991.
- 39 Schömig A, Kastrati A, Dirschinger J, Mehilli J, Schricke U, Pache J, Martinoff S, Neumann FJ, Schwaiger M. Coronary STenting plus platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade compared with tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. STent versus Thrombolysis for Occluded Coronary Arteries in Patients with Acute Myocardial Infarction STudy Investigators. *N. Engl. J. Med.* 2000;343(3): 385–91.
- 40 Kastrati A, Mehilli J, Dirschinger J, Schricke U, Neverve J, Pache J, Martinoff S, Neumann FJ, Nekolla S, Blasini R, Seyfarth M, Schwaiger M, Schömig A; Stent versus Thrombolysis for Occluded Coronary Arteries in Patients With Acute Myocardial Infarction (STOPAMI-2) Study. Myocardial salvage after coronary STenting plus abciximab versus fibrinolysis plus abciximab in patients with acute myocardial infarction: a randomised trial. *Lancet* 2002;359:920–5.
- 41 Keeley E.C., Boura J.A., Grines C.L. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003;361:13.
- 42 West RM, Cattle BA, Bouyssie M, Squire I, de Belder M, Fox KA, Boyle R, McLenachan JM, Batin PD, Greenwood DC, Gale CP. Impact of hospital proportion and volume on primary percutaneous coronary intervention performance in England and Wales. *Eur Heart J* 2011;32(6):706–711.
- 43 Nallamothu BK, Bates ER. Percutaneous coronary intervention versus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: is timing (almost) everything? *Am J Cardiol* 2003;92(7):824–826.
- 44 Betriu A, Masotti M. Comparison of mortality rates in acute myocardial infarction treated by percutaneous coronary intervention versus fibrinolysis. *Am J Cardiol* 2005;95(1):100–101.
- 45 Boersma E, Primary Coronary Angioplasty vs Thrombolysis Group. 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(7):779–788.
- 46 Pinto DS, Frederick PD, Chakrabarti AK, Kirtane AJ, Ullman E, Dejam A, Miller DP, Henry TD, Gibson CM, National Registry of Myocardial Infarction Investigators. 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(23):2512–2521.
- 47 Pinto DS, Kirtane AJ, Nallamothu BK, Murphy SA, Cohen DJ, Laham RJ, Cutlip DE, Bates ER, Frederick PD, Miller DP, Carrozza JP, Antman EM, Cannon CP, Gibson CM. Hospital delays in reperfusion for ST-elevation myocardial infarction: implications when selecting a reperfusion strategy. *Circulation* 2006;114(19):2019–2025.

- 48 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(5):487–488.
- 49 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; Occluded Artery Trial Investigators. Occluded Artery Trial Investigators. Coronary Intervention for Persistent Occlusion after Myocardial Infarction. *N. Engl. J. Med.* 2006;355:2395–2407.
- 50 Raber L, Kelbaek H, Ostojic M, Baumbach A, Heg D, Tuller D, von Birgelen C, Roffi M, Moschovitis A, Khattab AA, Wenaweser P, Bonvini R, Pedrazzini G, Kornowski R, Weber K, Trelle S, Luscher TF, Taniwaki M, Matter CM, Meier B, Juni P, Windecker S, COMFORTABLE AMI Trial Investigators. Effect of biolimus-eluting stents with biodegradable polymer vs bare-metal stents on cardiovascular events among patients with acute myocardial infarction: the COMFORTABLE AMI randomized trial. *JAMA* 2012;308(8):777–787.
- 51 Sabate M, Cequier A, Iniguez A, Serra A, Hernandez-Antolin R, Mainar V, Valgimigli M, Tespili M, den Heijer P, Bethencourt A, Vazquez N, Gomez-Hospital JA, Baz JA, Martin-Yuste V, van Geuns RJ, Alfonso F, Bordes P, Tebaldi M, Masotti M, Silvestro A, Backx B, Brugaletta S, van Es GA, Serruys PW. Everolimus-eluting stent versus bare-metal stent in ST-segment elevation myocardial infarction (EXAMINATION): 1 year results of a randomised controlled trial. *Lancet* 2012;380(9852):1482–1490.
- 52 Bona KH, Mannsverk J, Wiseth R, Aaberge L, Myreng Y, Nygard O, Nilsen DW, Klow NE, Uchto M, Trovik T, Bendz B, Stavnes S, Bjornerheim R, Larsen AI, Slette M, Steigen T, Jakobsen OJ, Bleie O, Fossum E, Hanssen TA, Dahl-Eriksen O, Njolstad I, Rasmussen K, Wilsgaard T, Nordrehaug JE, NORSTENT Investigators. Drug-eluting or bare-metal stents for coronary artery disease. *N Engl J Med* 2016;375(13):1242–1252.
- 53 Dziewierz A, Siudak Z, Rakowski T, Zasada W, Dubiel JS, Dudek D. Impact of multivessel coronary artery disease and noninfarct-related artery revascularization on outcome of patients with ST-elevation myocardial infarction transferred for primary percutaneous coronary intervention (from the EUROTRANSFER Registry). *Am J Cardiol* 2010;106(3):342–347.
- 54 Wald DS, Morris JK, Wald NJ, Chase AJ, Edwards RJ, Hughes LO, Berry C, Oldroyd KG, PRAMI Investigators. Randomized trial of preventive angioplasty in myocardial infarction. *N Engl J Med* 2013;369(12):1115–1123.
- 55 Gershlick AH, Khan JN, Kelly DJ, Greenwood JP, Sasikaran T, Curzen N, Blackman DJ, Dalby M, Fairbrother KL, Banya W, Wang D, Flather M, Hetherington SL, Kelion AD, Talwar S, Gunning M, Hall R, Swanton H, McCann GP. Randomized trial of complete versus lesion-only revascularization in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for STEMI and multivessel disease: the CvLPRIT trial. *J Am Coll Cardiol* 2015;65(10):963–972.
- 56 Engstrom T, Kelbaek H, Helqvist S, Hofsten DE, Klovgaard L, Holmvang L, Jorgensen E, Pedersen F, Saunamaki K, Clemmensen P, De Backer O, Ravkilde J, Tilsted HH, Villadsen AB, Aaroe J, Jensen SE, Raungaard B, Kober L, DANAMIPRIMULTI Investigators. Complete revascularisation versus treatment of the culprit lesion only in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease (DANAMI-3-RIMULTI): an open-label, randomized controlled trial. *Lancet* 2015;386(9994):665–671.
- 57 Valgimigli M, Gagnor A, Calabro P, Frigoli E, Leonardi S, Zaro T, Rubartelli P, Briguori C, Ando G, Repetto A, Limbruno U, Cortese B, Sganzerla P, Lupi A, Galli M, Colangelo S, Ierna S, Ausiello A, Presbitero P, Sardella G, Varbella F, Esposito G, Santarelli A, Tresoldi S, Nazzaro M, Zingarelli A, de Cesare N, Rigattieri S, Tosi P, Palmieri C, Brugaletta S, Rao SV, Heg D, Rothenbuhler M, Vranckx P, Juni P, MATRIX Investigators. Radial versus femoral access in patients with acute coronary syndromes undergoing invasive management: a randomised multicentre trial. *Lancet* 2015;385(9986):2465–2476.
- 58 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, RIVAL Trial Group. Radial versus femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes (RIVAL): a randomised, parallel group, multicentre trial. *Lancet* 2011;377(9775):1409–1420.
- 59 Frobert O, Lagerqvist B, Olivecrona GK, Omerovic E, Gudnason T, Maeng M, Aasa M, Angeras O, Calais F, Danielewicz M, Erlinge D, Hellsten L, Jensen U, Johansson AC, Karegren A, Nilsson J, Robertson L, Sandhall L, Sjogren I, Ostlund O, Harnek J, James SK, TASTE Trial. Thrombus aspiration during STsegment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2013;369(17):1587–1597.
- 60 Jolly SS, Cairns JA, Yusuf S, Meeks B, Pogue J, Rokoss MJ, Kedev S, Thabane L, Stankovic G, Moreno R, Gershlick A, Chowdhary S, Lavi S, Niemela K, Steg PG, Bernat I, Xu Y, Cantor WJ, Overgaard CB, Naber CK, Cheema AN, Welsh RC, Bertrand OF, Avezum A, Bhindi R, Pancholy S, Rao SV, Natarajan MK, ten Berg JM, Shestakovska O, Gao P, Widimsky P, Dzavik V, TOTAL Investigators. Randomized trial of primary PCI with or without routine manual thrombectomy. *N Engl J Med* 2015;372(15):1389–1398.
- 61 Boersma E, Maas AC, Deckers JW, Simoons ML. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: Reappraisal of the golden hour. *Lancet* 1996;348(9030):771–775.
- 62 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.

- 63 Steinberg JS, Hochman JS, Morgan CD, Dorian P, Naylor CD, Theroux P, Topol EJ, Armstrong PW. Effects of thrombolytic therapy administered 6 to 24 hours after myocardial infarction on the signal-averaged ECG. Results of a multicenter randomized trial. LATE ancillary STudy investigators. Late Assessment of Thrombolytic Efficacy. *Circulation* 1994;90(2):746–952.
- 64 The GUSTO Investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic Strategies for acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med* 1993;329:673–682.
- 65 Prehospital thrombolytic therapy in patients with suspected acute myocardial infarction. The European Myocardial Infarction Project Group. *N. Engl. J. Med.* 1993;329(6):383–389.
- 66 Weaver WD, Cerqueira M, Hallstrom AP, Litwin PE, Martin JS, Kudenchuk PJ, Eisenberg M. Pre-hospital initiated vs hospitalinitiated thrombolytic therapy. The Myocardial Infarction Triage and Intervention Trial. *JAMA* 1993;270(10):1211–1216.
- 67 Rawles J. on behalf of the GREAT Group. Halving of mortality at 1 year by domiciliary thrombolysis in the Grampian Region Early Anistreplase Trial (GREAT) *J. Am. Coll. Cardiol.* 1994;23:1–5.
- 68 Morrison LJ, Verbeek PR, McDonald AC, Sawadsky BV, Cook DJ. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: A meta-analysis. *JAMA* 2000;283:2686–2892.
- 69 Berkowitz S.D., Granger C.B., Pieper K.S. et al., for the Global Utilization of STreptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries (GUSTO) I Investigators. Incidence and predictors of bleeding after contemporary thrombolytic therapy for myocardial infarction. *Circulation* 1997;95(11):2508–2516.
- 70 Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, Wilcox R, Danays T, Lambert Y, Sulimov V, Rosell Ortiz F, Ostojic M, Welsh RC, Carvalho AC, Nanas J, Arntz HR, Halvorsen S, Huber K, Grajek S, Fresco C, Bluhmki E, Regelin A, Vandenberghe K, Bogaerts K, Van de Werf F, STREAM Investigative Team. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2013;368(15):1379–1387.
- 71 Anderson J.L., Karagounis L.A., Califf R.M. Meta-analysis of five reported STudies on the relation of early coronary patency grades with mortality and outcomes after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1996;78(1):1–8.
- 72 Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): randomized trial. *Lancet* 2006;367(9510):569–578.
- 73 Keeley E.C., Boura J.A., Grines C.L. Comparison of primary and facilitated percutaneous coronary interventions for ST-elevation myocardial infarction: quantitative review of randomised trials. *Lancet* 2006;367(9510):579–588.
- 74 Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, Wilcox R, Danays T, Lambert Y, Sulimov V, Rosell Ortiz F, Ostojic M, Welsh RC, Carvalho AC, Nanas J, Arntz HR, Halvorsen S, Huber K, Grajek S, Fresco C, Bluhmki E, Regelin A, Vandenberghe K, Bogaerts K, Van de Werf F, STREAM Investigative Team. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2013;368(15):1379–1387.
- 75 Graham C. Wong, Michelle Welsford, Craig Ainsworth et al. 2019 Canadian Cardiovascular Society/Canadian Association of Interventional Cardiology Guidelines on the Acute Management of ST-Elevation Myocardial Infarction: Focused Update on Regionalization and Reperfusion. *Canadian Journal of Cardiology* 2019;35:107–132.
- 76 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, REACT Trial Investigators. Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2005;353(26):2758–2768.
- 77 Wijeyesundera H.C., Vijayaraghavan R., Nallamothu B.K. et al. Rescue angioplasty or repeat fibrinolysis after failed fibrinolytic therapy for ST-segment myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007;49(4):422–430.
- 78 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, TRANSFER-AMI Trial Investigators. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2009;360(26):2705–2718.
- 79 Bohmer E, Hoffmann P, Abdelnoor M, Arnesen H, Halvorsen S. Efficacy and safety of immediate angioplasty versus ischemia-guided management after 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(2):102–110.
- 80 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, CARESS AMI Investigators. Immediate angioplasty versus standard therapy with rescue 3 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.
- 81 Fernandez-Avilés F1, Alonso JJ, Castro-Beiras A, Vázquez N, Blanco J, Alonso-Briales J, López-Mesa J, Fernández-Vazquez F, Calvo I, Martínez-Elbal L, San Román JA, Ramos B; GRACIA (Grupo de Análisis de la Cardiopatía Isquémica Aguda) Group. 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.
- 82 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(17):2156–2169.
- 83 Amgad Mentias, Mohammad Q. Raza, Amr F. Barakat, Dalia Youssef, Russell Raymond, DO, Venu Menon, Conrad Simpfendorfer, Irving Franco, Stephen Ellis, E. Murat Tuzcu, Samir R. Kapadia, MDEffect of Shorter Door-to-Balloon Times Over 20 Years on Outcomes of Patients With Anterior ST-Elevation Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Am J Cardiol* 2017;120:1254–1259.
- 84 Chetan P. Huded, Anirudh Kumar, Michael Johnson, Mouin Abdallah, Jad A. Ballout, Kathleen Kravitz, Venu Menon, Travis C. Gullett, Scott Hantz, Stephen G. Ellis, Seth R. Podolsky, Stephen W. Meldon, Damon M. Kralovic, Deborah Brosovich, Elizabeth Smith, Samir R. Kapadia, Umesh N. Khot. Incremental Prognostic Value of Guideline-Directed Medical Therapy, Transradial Access, and Door-to-Balloon Time on Outcomes in ST-Segment–Elevation Myocardial Infarction. *Circ Cardiovasc Interv*. 2019;12:1-8.
- 85 Jonghanne Park, Ki Hong Choi, Joo Myung Lee, Hyun Kuk Kim, Doyeon Hwang, Tae-Min Rhee, Jihoon Kim, Taek Kyu Park, Jeong Hoon Yang, Young Bin Song, Jin-Ho Choi, Joo-Yong Hahn, Seung-Hyuk Choi, Bon-Kwon Koo, Shung Chull Chae, Myeong Chan Cho, Chong Jin Kim, Ju Han Kim, Myung Ho Jeong, Hyeon-Cheol Gwon, Hyo-Soo Kim, The KAMIR-NIH (Korea Acute Myocardial Infarction Registry–National Institutes of Health) Investigators. Prognostic Implications of Door-to-Balloon Time and Onset-to-Door Time on Mortality in Patients With ST-Segment–Elevation Myocardial Infarction Treated With Primary Percutaneous Coronary Intervention. *J Am Heart Assoc*. 2019;7:1-8.
- 86 David Zahler, Keren Lee-Rozenfeld, Dor Ravid, Zach Rozenbaum, Shmuel Banai, Gad Keren, Yacov Shacham. Relation of lowering door-to-balloon time and mortality in ST segment elevation myocardial infarction patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Clin Res Cardiol*. 2019;10.1007/s00392-019-01438-6
- 87 Yamada T, Takahashi A, Mizuguchi Y, Hashimoto S, Taniguchi N, Nakajima S, Hata T. Impact of shorter door-to-balloon time on prognosis of patients with STEMI-single-center analysis with a large proportion of the patients treated within 30 min. *Cardiovasc Interv Ther*. 2019;34:97-104.
- 88 Stub D, Smith K, Bernard S, Nehme Z, Stephenson M, Bray JE, Cameron P, Barger B, Ellims AH1, Taylor AJ, Meredith IT1, Kaye DM; AVOID Investigators. Air Versus Oxygen in ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction. *Circulation* 2015;131(24):2143-2150.
- 89 Robin Hofmann, Stefan K. James, Ph.D. Tomas Jernberg, M.D., Bertil Lindahl, David Erlinge, Nils Witt, Gabriel Arefalk, Mats Frick, Joakim Alfredsson, Lennart Nilsson, Annica Ravn-Fischer, Elmira Omerovic, Thomas Kellerth, David Sparv, Ulf Ekelund, Rickard Linder, Mattias Ekström, Jörg Laueremann, Urban Haaga, John Pernow, Ollie Östlund, Johan Herlitz, Leif Svensson, DETO2X–SWEDEHEART Investigators. Oxygen Therapy in Suspected Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2017;377:1240-1249.
- 90 Bonin M, Mewton N, Roubille F, Morel O, Cayla G, Angoulvant D, Elbaz M, Claeys MJ, Garcia-Dorado D, Giraud C, Rioufol G, Jossan C, Ovize M, Guerin P CIRCUS Study Investigators. Effect and Safety of Morphine Use in Acute Anterior ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(4):56-65.
- 91 Lapostolle F, Van't Hof AW, Hamm CW, Stibbe O, Ecollan P, Collet JP, Silvain J, Lassen JF, Heutz WMJM, Bolognese L, Cantor WJ, Cequier A, Chettibi M, Goodman SG, Hammatt CJ, Huber K, Janzon M, Merkely B, Storey RF, Ten Berg J, Zeymer U, Licour M, Tsatsaris A, Montalescot G. Morphine and Ticagrelor Interaction in Primary Percutaneous Coronary Intervention in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: ATLANTIC-Morphine. *Am J Cardiovasc Drugs* 2019;19(2):173-183.
- 92 Thomas MR, Morton AC, Hossain R, Chen B, Luo L, Shahari NN, Hua P, Beniston RG, Judge HM, Storey RF. Morphine delays the onset of action of prasugrel in patients with prior history of ST-elevation myocardial infarction. *Thromb Haemost*. 2016;116:96-102.
- 93 Hobl EL, Stimpfl T, Ebner J, Schoergenhofer C, Derhaschnig U, Sunder-Plassmann R, Jilma-Stohlwetz P, Mannhalter C, Posch M, Jilma B. Morphine decreases clopidogrel concentrations and effects: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 2014;63(7):630–635.
- 94 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.
- 95 ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. *Lancet* 1988;2(8607):349–360.
- 96 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(23):2922–2932.
- 97 De Miguel A., Ibanez B., Badimyn J.J. Clinical implications of clopidogrel resistance. *Thromb. Haemost*. 2008; 100:196–203.
- 98 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, CLARITY-TIMI 28 Investigators. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2005;352(12):1179–1189.

- 99 Chen ZM, Jiang LX, Chen YP, Xie JX, Pan HC, Peto R, Collins R, Liu LS, COMMIT (Clopidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial) Collaborative Group. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005;366(9497):1607–1621.
- 100 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, CURRENT-OASIS Trial Investigators. 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(9748):1233–1243.
- 101 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, TRITON-TIMI 38 Investigators. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2007;357(20):2001–2015.
- 102 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, PLATO Investigators Freij A, Thorsen M. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009;361(11):1045–1057.
- 103 Steg PG, Bhatt DL, Hamm CW, Stone GW, Gibson CM, Mahaffey KW, Leonardi S, Liu T, Skerjanec S, Day JR, Iwaoka RS, Stuckey TD, Gogia HS, Gruberg L, French WJ, White HD, Harrington RA; CHAMPION Investigators. Effect of cangrelor on periprocedural outcomes in percutaneous coronary interventions: A pooled analysis of patient-level data. *Lancet* 2013;382:1981–1992.
- 104 Di Sciascio G1, Patti G, Pasceri V, Gatto L, Colonna G, Montinaro A; ARMYDA-5 PRELOAD. Effectiveness of in-laboratory high-dose clopidogrel loading versus routine pre-load in patients undergoing percutaneous coronary intervention: results of the ARMYDA-5 PRELOAD (Antiplatelet therapy for Reduction of MYocardial Damage during Angioplasty) Investigators. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(7):550-557.
- 105 Uwe Zeymer, Hans-Richard Arntz, Bernd Mark, Stephan Fichtlscherer, Gerald Werner, Ralph Schöller, Ralf Zahn, Frank Diller, Harald Darius, Thorsten Dill, Kurt Huber Clin. Efficacy and safety of a high loading dose of clopidogrel administered prehospitally to improve primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction: the randomized CIPAMI trial. *Res Cardiol* 2012;101:305–312.
- 106 Manuel Almendro-Delia, Manuel Almendro-Delia, Manuel Almendro-Delia, Luis Gonzalez-Torres, MD, Ángel García-Alcantara, Antonio Reina-Toral, José A. Arboleda Sánchez, Juan C. Rodríguez Yañez, Rafael Hidalgo-Urbano, García Rubira, on behalf of the ARIAM-Andalucía Group. Prognostic Impact of Clopidogrel Pretreatment in Patients With Acute Coronary Syndrome Managed Invasively. *The American Journal of Cardiology* 2015;115(8):1019–1026.
- 107 Sasha Koul, J. Gustav Smith, Fredrik Scherstein, Stefan James, Bo Lagerqvist, David Erlinge. Effect of upstream clopidogrel treatment in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *European Heart Journal* 2011;32:2989–2997.
- 108 Jakob Dörler Michael Edlinger Hannes F. Alber Johann Altenberger Werner Benzer Georg Grimm Kurt Huber Otmar Pachinger Herwig Schuchlenz Peter Siostrzonek. Clopidogrel pre-treatment is associated with reduced in-hospital mortality in primary percutaneous coronary intervention for acute ST-elevation myocardial infarction. *European Heart Journal* 2011;32(23):2954–2961.
- 109 Anne Bellemain-Appaix, MD; Stephen A. O'Connor, MD; Johanne Silvain, MD, PhD; et al Michel Cucherat, MD, PhD; Farzin Beygui, MD, PhD; Olivier Barthélémy, MD; Jean-Philippe Collet, MD, PhD; Laurent Jacq, MD; François Bernasconi, MD; Gilles Montalescot, MD, PhD; for the ACTION group. Association of Clopidogrel Pretreatment With Mortality, Cardiovascular Events, and Major Bleeding Among Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA* 2012;308(23):2507-2516.
- 110 Montalescot G, van 't Hof AW, Lapostolle F, Silvain J, Lassen JF, Bolognese L, Cantor WJ, Cequier A, Chettibi M, Goodman SG, Hammett CJ, Huber K, Janzon M, Merkely B, Storey RF, Zeymer U, Stibbe O, Ecollan P, Heutz WM, Swahn E, Collet JP, Willems FF, Baradat C, Licour M, Tsatsaris A, Vicaut E, Hamm CW, ATLANTIC Investigators. Prehospital ticagrelor in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2014;371(11):1016–1027.
- 111 Koul S, Smith JG, Götzberg M, Omerovic E, Alfredsson J, Venetsanos D, Persson J, Jensen J, Lagerqvist B, Redfors B, James S, Erlinge D. No Benefit of Ticagrelor Pretreatment Compared With Treatment During Percutaneous Coronary Intervention in Patients With ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Circ Cardiovasc Interv*. 2018;11(3):e005528.
- 112 Ticagrelor vs Clopidogrel After Fibrinolytic Therapy in Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction A Randomized Clinical Trial The Writing Committee for the TREAT Study Group. *JAMA Cardiol*. 2018;3(5):391-399.
- 113 Berwanger O, Lopes RD, Moia DD, Fonseca FA, Jiang L, Goodman SG, Nicholls SJ, Parkhomenko A, Averkov O, Tajer C, Malaga G, Saraiva JFK, Guimaraes HP, de Barros E Silva PGM, Damiani LP, Santos RHN, Paisani DM, Miranda TA, Valeis N, Piegas LS, Granger CB, White HD, Nicolau JC. Ticagrelor Versus Clopidogrel in Patients With STEMI Treated With Fibrinolysis: TREAT Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73:2819-2828.
- 114 The GUSTO Investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;329(10):673–682.

- 115 Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen (ASSENT)-3 Investigators. 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(9282):605–613.
- 116 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(13):1566–1573.
- 117 Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, Afzal R, Pogue J, Granger CB, Budaj A, Peters RJG, Bassand JP, Wallentin L, Joyner C, Fox KAA, OASIS-6 Trial Group. Effects of fondaparinux on mortality and reinfarction in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the OASIS-6 randomized trial. *JAMA* 2006;295(13):1519–1530.
- 118 Topol E.J., George B.S., Kereiakes D.J. et al. A randomized controlled trial of intravenous tissue plasminogen activator and early intravenous heparin in acute myocardial infarction. *Circulation* 1989;79:281–288.
- 119 Antithrombotic Trialists C, 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(9678):1849–1860.
- 120 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, ATOLL Investigators. 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(9792):693–703.
- 121 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. *BMJ* 2012;344:e553.
- 122 Capodanno D, Gargiulo G, Capranzano P, Mehran R, Tamburino C, Stone GW. Bivalirudin versus heparin with or without glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in patients with STEMI undergoing primary PCI: An updated meta-analysis of 10,350 patients from five randomized clinical trials. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2016;5(3):253–262.
- 123 Erlinge D, Omerovic E, Frobert O, Linder R, Danielewicz M, Hamid M, Swahn E, Henareh L, Wagner H, Hardhammar P, Sjogren I, Stewart J, Grimfjard P, Jensen J, Aasa M, Robertsson L, Lindroos P, Haupt J, Wikstrom H, Ulvenstam A, Bhiladvala P, Lindvall B, Lundin A, Todt T, Ioanes D, Ramunddal T, Kellerth T, Zagozdzon L, Gotberg M, Andersson J, Angeras O, Ostlund O, Lagerqvist B, Held C, Wallentin L, Schersten F, Eriksson P, Koul S, James S. Bivalirudin versus heparin monotherapy in myocardial infarction. *N Engl J Med* 2017;377(12):1132–1142.
- 124 Palmerini T, Sangiorgi D, Valgimigli M, Biondi-Zoccai G, Feres F, Abizaid A, Costa RA, Hong MK, Kim BK, Jang Y, Kim HS, Park KW, Mariani A, Della Riva D, Genereux P, Leon MB, Bhatt DL, Bendetto U, Rapezzi C, Stone GW. Short versus long-term dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation: an individual patient data pairwise and network meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2015;65(11):1092–1102.
- 125 Palmerini T, Della Riva D, Benedetto U, Bacchi Reggiani L, Feres F, Abizaid A, Gilard M, Morice MC, Valgimigli M, Hong MK, Kim BK, Jang Y, Kim HS, Park KW, Colombo A, Chieffo A, Sangiorgi D, Biondi-Zoccai G, Genereux P, Angelini GD, Pufulete M, White J, Bhatt DL, Stone GW. Three, six, or twelve months of dual antiplatelet therapy after DES implantation in patients with or without acute coronary syndromes: an individual patient data pairwise and network meta-analysis of six randomized trials and 11 473 patients. *Eur Heart J* 2017;38(14):1034–1043.
- 126 Laura Mauri, M.D., Dean J. Kereiakes, M.D., Robert W. Yeh, M.D., Priscilla Driscoll-Shempp, M.B.A., Donald E. Cutlip, M.D., P. Gabriel Steg, M.D., Sharon-Lise T. Normand, Ph.D., Eugene Braunwald, M.D., Stephen D. Wiviott, M.D., David J. Cohen, M.D., David R. Holmes, Jr., M.D., Mitchell W. Krucoff, M.D., et al., for the DAPT Twelve or 30 Months of Dual Antiplatelet Therapy after Drug-Eluting Stents. *N Engl J Med* 2014; 371(23):2155–2166.
- 127 Valgimigli M, Campo G, Monti M, Vranckx P, Percoco G, Tumscitz C, Castriota F, Colombo F, Tebaldi M, Fucà G, Kubbajeh M, Cangiano E, Minarelli M, Scalone A, Cavazza C, Frangiione A, Borghesi M, Marchesini J, Parrinello G, Ferrari R; Prolonging Dual Antiplatelet Treatment After Grading Stent-Induced Intimal Hyperplasia Study (PRODIGY) Investigators. Short- versus long-term duration of dual-antiplatelet therapy after coronary stenting: a randomized multicenter trial. *Circulation* 2012;125(16):2015–2026.
- 128 Gilard M, Barragan P, Noryani AAL, Noor HA, Majwal T, Hovasse T, Castellat P, Schneeberger M. 6- versus 24-month dual antiplatelet therapy after implantation of drug-eluting stents in patients nonresistant to aspirin: the randomized, multicenter ITALIC trial. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(8):777–786.
- 129 Mauri L, Kereiakes DJ, Yeh RW, Driscoll-Shempp P, Cutlip DE, Steg PG, Normand SL, Braunwald E, Wiviott SD, Cohen DJ, Holmes DR Jr, Krucoff MW, Hermiller J, Dauerman HL, Simon DI, Kandzari DE, Garratt KN, Lee DP, Pow TK, Ver Lee P, Rinaldi MJ, Massaro JM, DAPT Study Investigators. Twelve or 30 months of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stents. *N Engl J Med* 2014;371(23):2155–2166.
- 130 Thomas Cuisset, Pierre Deharo, Jacques Quilici et al. Benefit of switching dual antiplatelet therapy after acute coronary syndrome: the TOPIC (timing of platelet inhibition after acute coronary syndrome) randomized study. *European Heart Journal* 2017;38(41):3070–3078.

- 131 Sibbing D et al. Guided de-escalation of antiplatelet treatment in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention (TROPICAL-ACS): a randomised, open-label, multicentre trial. *Lancet* 2017;390(10104):1747-1757.
- 132 Focused update on Dual Antiplatelet Therapy (DAPT) Guidelines. *European Heart Journal*. 2018;39(3):213–260.
- 133 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, ATLAS ACS 2–TIMI 51 Investigators. Rivaroxaban in patients with a recent acute coronary syndrome. *N Engl J Med* 2012;366:9–19.
- 134 Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J, Dagenais GR, Hart RG, Shestakovska O, Diaz R, Alings M, Lonn EM, Anand SS, Widimsky P, Hori M, Avezum A, Piegas LS, Branch KRH, Probstfield J, Bhatt DL, Zhu J, Liang Y, Maggioni AP, Lopez-Jaramillo P, O'Donnell M, Kakkar AK, Fox KAA, Parkhomenko AN, Ertl G, Stork S, Keltai M, Ryden L, Pogossova N, Dans AL, Lanan F, Commerford PJ, Torp-Pedersen C, Guzik TJ, Verhamme PB, Vinereanu D, Kim JH, Tonkin AM, Lewis BS, Felix C, Yusuf K, Steg PG, Metsarinne KP, Cook Brunns N, Misselwitz F, Chen E, Leong D, Yusuf S; COMPASS Investigators. Rivaroxaban with or without aspirin in stable cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2017;377:1319–1330.
- 135 Kaluza GL, Joseph J, Lee JR, Raizner ME, Raizner AE. Catastrophic outcomes of noncardiac surgery soon after coronary stenting. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1288–1294.
- 136 Holcomb CN, Graham LA, Richman JS, Itani KM, Maddox TM, Hawn MT. The incremental risk of coronary stents on postoperative adverse events: a matched cohort study. *Ann Surg* 2016;263:924–930.
- 137 Hansson EC, Jideus L, Aberg B, Bjursten H, Dreifaldt M, Holmgren A, Ivert T, Nozohoor S, Barbu M, Svedjeholm R, Jeppsson A. Coronary artery bypass grafting-related bleeding complications in patients treated with ticagrelor or clopidogrel: a nationwide study. *Eur Heart J* 2016;37:189–197.
- 138 Tomsic A, Schotborgh MA, Manshanden JS, Li WW, de Mol BA. Coronary artery bypass grafting-related bleeding complications in patients treated with dual antiplatelet treatment. *Eur J Cardiothorac Surg* 2016;50:849–856.
- 139 Abualsaud AO, Eisenberg MJ. Perioperative management of patients with drug eluting stents. *JACC Cardiovasc Interv* 2010;3:131–142.
- 140 Dimitrova G, Tulman DB, Bergese SD. Perioperative management of antiplatelet therapy in patients with drug-eluting stents. *HSR Proc Intensive Care Cardiovasc Anesth* 2012;4:153–167.
- 141 Van Werkum JW, Heestermans AA, Zomer AC, Kelder JC, Suttrop MJ, Rensing BJ, Koolen JJ, Brueren BR, Dambrink JH, Hautvast RW, Verheugt FW, ten Berg JM. Predictors of coronary stent thrombosis: the Dutch Stent Thrombosis Registry. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:1399–1409.
- 142 Iakovou I, Schmidt T, Bonizzoni E, Ge L, Sangiorgi GM, Stankovic G, Airoldi F, Chieffo A, Montorfano M, Carlino M, Michev I, Corvaja N, Briguori C, Gerckens U, Grube E, Colombo A. Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents. *JAMA* 2005;293:2126–2130.
- 143 Fiedler KA, Maeng M, Mehilli J, Schulz-Schupke S, Byrne RA, Sibbing D, Hoppmann P, Schneider S, Fusaro M, Ott I, Kristensen SD, Ibrahim T, Massberg S, Schunkert H, Laugwitz KL, Kastrati A, Sarafoff N. Duration of triple therapy in patients requiring oral anticoagulation after drug-eluting stent implantation: The ISAR-TRIPLE trial. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:1619–1629.
- 144 Morten Lamberts, Jonas Bjerring Olesen, Martin Huth Ruwald, Carolina Malta Hansen, Deniz Karasoy, Søren Lund Kristensen, Lars Køber, Christian Torp-Pedersen, Gunnar Hilmar Gislason, Morten Lock Hansen. Bleeding After Initiation of Multiple Antithrombotic Drugs, Including Triple Therapy, in Atrial Fibrillation Patients Following Myocardial Infarction and Coronary Intervention A Nationwide Cohort Study. *Circulation* 2012; 126:1185-1193.
- 145 Dewilde WJ, Oirbans T, Verheugt FW, Kelder JC, De Smet BJ, Herrman JP, Adriaenssens T, Vrolix M, Heestermans AA, Vis MM, Tijssen JG, van 't Hof AW, ten Berg JM; WOEST Study Investigators. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: An open-label, randomised, controlled trial. *Lancet* 2013;381:1107–1115.
- 146 Fiedler KA, Maeng M, Mehilli J, Schulz-Schupke S, Byrne RA, Sibbing D, Hoppmann P, Schneider S, Fusaro M, Ott I, Kristensen SD, Ibrahim T, Massberg S, Schunkert H, Laugwitz KL, Kastrati A, Sarafoff N. Duration of triple therapy in patients requiring oral anticoagulation after drug-eluting stent implantation: The ISAR-TRIPLE trial. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:1619–1629.
- 147 Lamberts M, Gislason GH, Olesen JB, Kristensen SL, Schjerning Olsen AM, Mikkelsen A, Christensen CB, Lip GY, Kober L, Torp-Pedersen C, Hansen ML. Oral anticoagulation and antiplatelets in atrial fibrillation patients after myocardial infarction and coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:981–989.
- 148 C. Michael Gibson, Roxana Mehran, Christoph Bode, Jonathan Halperin, Freck W. Verheugt, Peter Wildgoose, Mary Birmingham, Pharm.D., Juliana Ianus, Paul Burton, Martin van Eickels, Serge Korjian, Yazan Daaboul. Prevention of Bleeding in Patients with Atrial Fibrillation Undergoing PCI. *N Engl J Med* 2016;375:2423-2434.
- 149 Cannon CP, Bhatt DL, Oldgren J, Lip GYH, Ellis SG, Kimura T, Maeng M, Merkely B, Zeymer U, Gropper S, Nordaby M, Kleine E, Harper R, Manassie J, Januzzi JL, Ten Berg JM, Steg PG, Hohnloser SH; DUAL RE-Steering Committee PCI and Investigators. Dual antithrombotic therapy with dabigatran after PCI in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2017;377:1513–1524.
- 150 Renato D. Lopes, Gretchen Heizer, Ronald Aronson, Amit N. Vora, Tyler Massaro, Roxana Mehran, Shaun G. Goodman, Stephan Windecker, Harald Darius, Jia Li, Oleg Averkov, M. Cecilia Bahit, Otavio Berwanger, Andrzej Budaj, Ziad Hijazi, M.D., Ph.D., Alexander Parkhomenko, Peter Sinnaeve, Robert F. Storey, Holger Thiele, Dragos

- Vinereanu, Christopher B. Granger, John H. Alexander, for the AUGUSTUS Investigators. Antithrombotic Therapy after Acute Coronary Syndrome or PCI in Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2019;380:1509-1524.
- 151 Gibson CM, Mehran R, Bode C, Halperin J, Verheugt FW, Wildgoose P, Birmingham M, Ianus J, Burton P, van Eickels M, Korjian S, Daaboul Y, Lip GY, Cohen M, Husted S, Peterson ED, Fox KA. Prevention of bleeding in patients with atrial fibrillation undergoing PCI. *N Engl J Med* 2016;375:2423-2434
- 152 Dans AL, Connolly SJ, Wallentin L, Yang S, Nakamya J, Brueckmann M, Ezekowitz M, Oldgren J, Eikelboom JW, Reilly PA, Yusuf S. Concomitant use of antiplatelet therapy with dabigatran or warfarin in the Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy (RE-LY) trial. *Circulation* 2013;127:634-640.
- 153 Kopin D, Jones WS, Sherwood MW, Wojdyla DM, Wallentin L, Lewis BS, Verheugt FWA, Vinereanu D, Bahit MC, Halvorsen S, Huber K, Parkhomenko A, Granger CB, Lopes RD, Alexander JH. Percutaneous coronary intervention and antiplatelet therapy in patients with atrial fibrillation receiving apixaban or warfarin: Insights from the ARISTOTLE trial. *Am Heart J* 2018;197:133-141
- 154 ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. 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. *Lancet* 1995;345(8951):669-685.
- 155 GISSI-3: effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6-week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'infarto Miocardico. *Lancet* 1994;343:1115-1122.
- 156 Freemantle N, Cleland J, Young P, Mason J, Harrison J. Beta blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. *BMJ* 1999;318(7200):1730-1737.
- 157 Roolvink V, Ibanez B, Ottervanger JP, Pizarro G, van Royen N, Mateos A, Dambrink JH, Escalera N, Lipsic E, Albarran A, Fernandez-Ortiz A, Fernandez-Aviles F, Goicolea J, Botas J, Remkes W, Hernandez-Jaras V, Kedhi E, Zamorano JL, Navarro F, Alfonso F, Garcia-Lledo A, Alonso J, van Leeuwen M, Nijveldt R, Postma S, Kolkman E, Gosselink M, de Smet B, Rasoul S, Piek JJ, Fuster V, van 't Hof AW, EARLY-BAMI Investigators. Early intravenous beta-blockers in patients with ST-segment elevation myocardial infarction before primary percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2016;67(23):2705-2715.
- 158 Watanabe H, Ozasa N, Morimoto T, Shiomi H, Bingyuan B, Suwa S, Nakagawa Y, Izumi 4, Kadota K, Ikeguchi S, Hibi K, Furukawa Y, Kaji S, Suzuki T, Akao M, Inada T, Hayashi Y, Nanasato M, Okutsu M, Kametani R, Sone T, Sugimura Y, Kawai K, Abe M, Kaneko H, Nakamura S, Kimura T; CAPITAL-RCT investigators. Long-term use of carvedilol in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *PLoS One* 2018;13(8):e0199347.
- 159 Bangalore S, Makani H, Radford M, Thakur K, Toklu B, Katz SD, DiNicolantonio JJ, Devereaux PJ, Alexander KP, Wetterslev J, Messerli FH. Clinical outcomes with β -blockers for myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *Am. J. Med.* 2014;127(10):939-953.
- 160 Huang BT, Huang FY, Zuo ZL, Liao YB, Heng Y, Wang PJ, Gui YY, Xia TL, Xin ZM, Liu W, Zhang C, Chen SJ, Pu XB, Chen M, Huang DJ. Meta-Analysis of Relation Between Oral β -Blocker Therapy and Outcomes in Patients With Acute Myocardial Infarction Who Underwent Percutaneous Coronary Intervention. *Am. J. Cardiol.* 2015;115(11):1529-1538.
- 161 Goldberger JJ, Bonow RO, Cuffe M, Liu L, Rosenberg Y, Shah PK, Smith SC, Jr, Subacius H, OBTAIN Investigators. Effect of beta-blocker dose on survival after acute myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015;66(13):1431-1441.
- 162 Andersson C, Shilane D, Go AS, Chang TI, Kazi D, Solomon MD, Boothroyd DB, Hlatky MA. Beta-blocker therapy and cardiac events among patients with newly diagnosed coronary heart disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014;64(3):247-252.
- 163 Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. *Lancet* 2001;357(9266):1385-1390.
- 164 Sterling LH, Filion KB, Atallah R, Reynier P, Eisenberg MJ. Intravenous beta-blockers in ST-segment elevation myocardial infarction: A systematic review and meta-analysis *Int. J. Cardiol.* 2017;228:295-302.
- 165 Ibanez B, Macaya C, Sanchez-Brunete V, Pizarro G, Fernandez-Friera L, Mateos A, Fernandez-Ortiz A, Garcia-Ruiz JM, Garcia-Alvarez A, Iniguez A, Jimenez-Borreguero J, Lopez-Romero P, Fernandez-Jimenez R, Goicolea J, Ruiz-Mateos B, Bastante T, Arias M, Iglesias-Vazquez JA, Rodriguez MD, Escalera N, Acebal C, Cabrera JA, Valenciano J, Perez de Prado A, Fernandez-Campos MJ, Casado I, Garcia-Rubira JC, Garcia-Prieto J, Sanz-Rosa D, Cuellas C, Hernandez-Antolin R, Albarran A, Fernandez-Vazquez F, de la Torre-Hernandez JM, Pocock S, Sanz G, Fuster V. Effect of early metoprolol on infarct size in ST-segment-elevation myocardial infarction patients undergoing primary percutaneous coronary intervention: the Effect of Metoprolol in Cardioprotection During an Acute Myocardial Infarction (METOCARD-CNIC) trial. *Circulation* 2013;128(14):1495-1503.
- 166 Bugiardini R, Cenko E, Ricci B, Vasiljevic Z, Dorobantu M, Kedev S, Vavlukis M, Kalpak O, Puddu PE, Gustiene O, Trninic D, Knežević B, Miličić D, Gale CP, Manfrini O, Koller A, Badimon L. Comparison of Early Versus Delayed Oral β Blockers in Acute Coronary Syndromes and Effect on Outcomes. *Am. J. Cardiol.* 2016;117(5):760-767.
- 167 Hwang D, Lee JM, Kim HK, Choi KH, Rhee TM, Park J, Park TK, Yang JH, Song YB, Choi JH, Hahn JY, Choi SH, Koo BK, Kim YJ, Chae SC, Cho MC, Kim CJ, Gwon HC, Jeong MH, Kim HS, Investigators K. Prognostic Impact of beta-Blocker Dose After Acute Myocardial Infarction. *Circ J* 2019; 83: 410-417

168 Dahl Aarvik M, Sandven I, Dondo TB, Gale CP, Ruddox V, Munkhaugen J, Atar D, Otterstad JE. Effect of oral beta-blocker treatment on mortality in contemporary post-myocardial infarction patients: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2019; 5:12-20

¹⁶⁹ Hong J, Barry AR. Long-Term Beta-Blocker Therapy after Myocardial Infarction in the Reperfusion Era: A Systematic Review. *Pharmacotherapy* 2018; 38: 546-554

170 ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. 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. *Lancet* 1995;345(8951):669–685.

171 Ball SG, Hall AS, Murray GD. ACE inhibition, atherosclerosis and myocardial infarction—the AIRE Study in ractice. *Acute Infarction Ramipril Efficacy Study. Eur. Heart J.* 1994;15:20–25

172 Pfeffer MA, Braunwald E, Moye LA, Basta L, Brown EJ, Jr, Cuddy TE, Davis BR, Geltman EM, Goldman S, Flaker GC, Klein M, Lamas GA, Packer M, Rouleau J, Rouleau JL, Rutherford J, Wertheimer JH, Hawkins CM, SAVE Investigators. 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(10):669–677.

173 ACE Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. Indications for ACE inhibitors in the early treatment of acute myocardial infarction: systematic overview of individual data from 100,000 patients in randomized trials. *Circulation* 1998;97(22):2202–2212.

174 Claudio Borghi, Stefano Omboni, Giorgio Reggiardo, Stefano Bacchelli, Daniela Degli Esposti, Ettore Ambrosioni, on behalf of the SMILE Working Project. Efficacy of Zofenopril Compared With Placebo and Other Angiotensin-converting Enzyme Inhibitors in Patients With Acute Myocardial Infarction and Previous Cardiovascular Risk Factors: A Pooled Individual Data Analysis of 4 Randomized, Double-blind, Controlled, Prospective Studies. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 2017;69:48–54.

175 Flather MD, Yusuf S, Køber L, Pfeffer M, Hall A, Murray G, Torp-Pedersen C, Ball S, Pogue J, Moyé L, Braunwald E. Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients. ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. *Lancet* 2000;355(9215):1575-1581.

176 Pfeffer MA, Greaves SC, Arnold JM, Glynn RJ, LaMotte FS, Lee RT, Menapace FJ, Jr, Rapaport E, Ridker PM, Rouleau JL, Solomon SD, Hennekens CH. Early versus delayed angiotensin-converting enzyme inhibition therapy in acute myocardial infarction. The healing and early afterload reducing therapy trial. *Circulation* 1997;95(12):2643–2651.

177 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 in Acute Myocardial Infarction Trial Investigators. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N. Engl. J. Med.* 2003;349(20):1893–1906.

178 Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, Bittman R, Hurley S, Kleiman J, Gatlin M, Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study Investigators. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 2003;348(14):1309–1321.

179 Montalescot G, Pitt B, Lopez de Sa E, Hamm CW, Flather M, Verheugt F, Shi H, Turgonyi E, Orri M, Vincent J, Zannad F, REMINDER Investigators. Early eplerenone treatment in patients with acute ST-elevation myocardial infarction without heart failure: the Randomized Double-Blind Reminder Study. *Eur. Heart J.* 2014;35(34):2295–2302.

180 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(10):709–717.

181 MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;360:7–22.

182 Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ, Rouleau JL, Belder R, Joyal SV, Hill KA, Pfeffer MA, Skene AM, Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 Investigators. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N. Engl. J. Med.* 2004;350(15):1495–1504.

183 Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, Bhalan N, Peto R, Barnes EH, Keech A, Simes J, Collins R. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 2010;376(9753):1670–1681.

184 Thomas T. Tsai, Brahmajee K. Nallamothu, Debabrata Mukherjee, Melvyn Rubenfire, Jianming Fang, Paul Chan, Eva Kline-Rogers, Amisha Patel, David F. Armstrong, Kim A. Eagle, A.D. Goldberg, Effect of statin use in patients with acute coronary syndromes and a serum low-density lipoprotein ≤ 80 mg/dl. *Am. J. Cardiol.* 2005;96(11):1491–1493.

185 Christopher P. Cannon, Michael A. Blazing, Robert P. Giugliano, Amy McCagg, B.S., Jennifer A. White, M.S., Pierre Theroux, Harald Darius, Basil S. Lewis, Ton Oude Ophuis, J. Wouter Jukema, Gaetano M. De Ferrari, Witold Ruzyllo, Paul De Lucca, Kyung Ah Im, Erin A. Bohula, D.Phil., Craig Reist, Stephen D. Wiviott, Andrew ~~156~~

- Tershakovec, Thomas A, Musliner, Eugene Braunwald, Robert M. Califf. for the IMPROVE-IT Investigators. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. *N. Engl. J. Med.* 2015;372:2387-2397.
- 186 Thompson PD, Panza G, Zaleski A. Statin-associated side effects. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2016;67:2395-2410.
- 187 Stroes ES, Thompson PD, Corsini A. Statin-associated muscle symptoms: impact on statin therapy—European Atherosclerosis Society consensus panel statement on assessment, aetiology and management. *Eur. Heart J.* 2015;36:1012-22.
- 188 Ganga HV, Slim HB, Thompson PD. A systematic review of statin-induced muscle problems in clinical trials. *Am. Heart J.* 2014;168:6-15.
- 189 Athyros VG, Tziomalos K, Gossios TD, Griva T, Anagnostis P, Kargiotis K, Pagourelis ED, Theocharidou E, Karagiannis A, Mikhailidis DP; GREACE Study Collaborative Group. Safety and efficacy of long-term statin treatment for cardiovascular events in patients with coronary heart disease and abnormal liver tests in the Greek Atorvastatin and Coronary Heart Disease Evaluation (GREACE) Study: a post-hoc analysis. *Lancet* 2010;376:1916-1922.
- 190 Navarese EP, Buffon A, Andreotti F, Kozinski M, Welton N, Fabiszak T, Caputo S, Grzesk G, Kubica A, Swiatkiewicz I, Sukiennik A, Kelm M, De Servi S, Kubica J. Meta-analysis of impact of different types and doses of statins on new-onset diabetes mellitus. *Am. J. Cardiol.* 2013;111:1123-1130.
- 191 Benner JS, Tierce JC, Ballantyne CM, Prasad C, Bullano MF, Willey VJ, Erbey J, Sugano DS. Follow-up lipid tests and physician visits are associated with improved adherence to statin therapy. *Pharmacoeconomics* 2004;22:13-23.
- 192 Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, McCagg A, White JA, Theroux P, Darius H, Lewis BS, Ophuis TO, Jukema JW, De Ferrari GM, Ruzyllo W, De Lucca P, Im K, Bohula EA, Reist C, Wiviott SD, Tershakovec AM, Musliner TA, Braunwald E, Califf RM, IMPROVE-IT Investigators. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. *N. Engl. J. Med.* 2015;372(25):2387–2397.
- 193 Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, Honarpour N, Wiviott SD, Murphy SA, Kuder JF, Wang H, Liu T, Wasserman SM, Sever PS, Pedersen TR; FOURIER Steering Committee and Investigators. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. *N. Engl. J. Med.* 2017;376(18):1713–1722.
- 194 Gregory G, Schwartz, M.D., Gabriel Steg, Michael Szarek, Deepak L. Bhatt, Vera A. Bittner, Rafael Diaz, Jay M. Edelberg, Shaun G. Goodman, Corinne Hanotin, Robert A. Harrington, J. Wouter Jukema, Guillaume Lecorps for the ODYSSEY OUTCOMES Committees and Investigators. Alirocumab and Cardiovascular Outcomes after Acute Coronary Syndrome. *N. Engl. J. Med.* 2018;379:2097-2107.
- 195 Held PH, Yusuf S, Furberg CD. Calcium channel blockers in acute myocardial infarction and unstable angina: an overview. *BMJ* 1989;299(6709):1187–1192.
- 196 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(15):1295–1297.
- 197 Goldbourt U, Behar S, Reicher-Reiss H, Zion M, Mandelzweig L, Kaplinsky E. Early administration of nifedipine in suspected acute myocardial infarction. The Secondary Prevention Reinfarction Israel Nifedipine Trial 2 Study. *Arch Intern. Med.* 1993;153(3):345-353.
- 198 Ng VG, Lansky AJ, Meller S, Witzendichler B, Guagliumi G, Peruga JZ, Brodie B, Shah R, Mehran R, Stone GW. The prognostic importance of left ventricular function in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: the HORIZONS-AMI trial. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2014;3:67–77.
- 199 Sutton NR, Li S, Thomas L, Wang TY, de Lemos JA, Enriquez JR, Shah RU, Fonarow GC. The association of left ventricular ejection fraction with clinical outcomes after myocardial infarction: Findings from the Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network (ACTION) Registry-Get With the Guidelines (GWTG) Medicare-linked database. *Am Heart J.* 2016;178:65–73.
- 200 Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, Caforio ALP, Crea F, Goudevenos JA, Halvorsen S, Hindricks G, Kasrati A, Lenzen MJ, Prescott E, Roffi M, Valgimigli M, Varenhorst C, Vranckx P, Widimský P; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.* 2018;39(2):119-177.
- 201 Killip T, Kimball J. T. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. *Am. J. Cardiol.* 1967; 20(4): 457-464.
- 202 Khot UN, Jia G, Moliterno DJ, Lincoff AM, Khot MB, Harrington RA, Topol EJ. Prognostic importance of physical examination for heart failure in non-ST-elevation acute coronary syndromes: the enduring value of Killip classification. *JAMA* 2003;290(16):2174–2181.
- 203 Weng CL, Zhao YT, Liu QH, Fu CJ, Sun F, Ma YL, Chen YW, He QY. Metaanalysis: noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *Ann. Intern. Med.* 2010;152(9):590–600.
- 204 Gray A, Goodacre S, Newby DE, Masson M, Sampson F, Nicholl J, 3CPO Trialists. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *N. Engl. J. Med.* 2008;359(2):142–151.
- 205 Iakobishvili Z, Cohen E, Garty M et al. Heart Failure Survey in Isarel Investigators. Use of intravenous morphine for acute decompensated heart failure in patients with and without acute coronary syndromes. *Acute Card Care* 2011;13(2):76–80.

²⁰⁶У больных с выраженной задержкой жидкости, недостаточным ответом на введение препарата могут применяться более высокие дозы фуросемида в т. ч. в виде его постоянной инфузии.

207 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(4):810–819.

208 Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, Bittman R, Hurley S, Kleiman J, Gatlin M, Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study Investigators. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl. J. Med.* 2003;348(14):1309–1321.

209 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(10):709–717.

210 Chen ZM, Pan HC, Chen YP, Peto R, Collins R, Jiang LX, Xie JX, Liu LS, COMMIT Collaborative Group. Early intravenous then oral metoprolol in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebocontrolled trial. *Lancet* 2005;366(9497):1622–1632.

211 Hochman JS, Buller CE, Sleeper LA, Boland J, Dzavik V, Sanborn TA, Godfrey E, White HD, Lim J, LeJemtel T. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction - etiologies, management and outcome: a report from the SHOCK Trial Registry. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000;36:1063–1070.

212 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.

213 Rui Q, Jiang Y, Chen M, Zhang N, Yang H, Zhou Y. Dopamine versus norepinephrine in the treatment of cardiogenic shock: A PRISMA-compliant meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2017;96(43):e8402.

214 Fuhrmann JT, Schmeisser A, Schulze MR, Wunderlich C, Schoen SP, Rauwolf T, Weinbrenner C, Strasser RH. Levosimendan is superior to enoximone in refractory cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *Crit Care Med.* 2008;36:2257–2266.

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

216 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.

217 Hochman J.S. One-year survival following early revascularization for cardiogenic shock. *JAMA* 2001; 285:190–192.

218 Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Dzavik V, Buller CE, Aylward P, Col J, White HD; SHOCK Investigators. Early revascularization and long-term survival in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *JAMA* 2006;295:2511–2525.

219 Thiele H, Akin I, Sandri M, de Waha-Thiele S, Meyer-Saraei R, Fuernau G, Eitel I, Nordbeck P, Geisler T, Landmesser U, Skurk C, Fach A, Jobs A, Lapp H, Piek JJ, Noc M, Goslar T, Felix SB, Maier LS, Stepinska J, Oldroyd K, Serpytis P, Montalescot G, Barthelemy O, Huber K, Windecker S, Hunziker L, Savonitto S, Torremante P, Vrints C, Schneider S, Zeymer U, Desch S; CULPRIT-SHOCK Investigators. One-Year Outcomes after PCI Strategies in Cardiogenic Shock. *N. Engl. J. Med.* 2018;379:1699–1710.

220 Holger Thiele, E. Magnus Ohman, Suzanne deWaha-Thiele, Uwe Zeyme, and Steffen Desch. Management of cardiogenic shock complicating myocardial infarction: an update 2019. *European Heart Journal* 2019:1–15.

221 Thiele H, Jobs A, Ouweneel DM, Henriques JPS, Seyfarth M, Desch S, Eitel I, Po" ss J, Fuernau G, de Waha S. Percutaneous short-term active mechanical support devices in cardiogenic shock: a systematic review and collaborative metaanalysis of randomized trials. *Eur. Heart J.* 2017;38:3523–3531.

222 Schrage B, Ibrahim K, Loehn T, Werner N, Sinning J-M, Pappalardo F, Pieri M, Skurk C, Lauten A, Landmesser U, Westenfeld R, Horn P, Pauschinger M, Eckner D, Twerenbold R, Nordbeck P, Salinger T, Abel P, Empen K, Busch MC, Felix SB, Sieweke JT, Møller JE, Pareek N, Hill J, MacCarthy P, Bergmann MW, Henriques JPS, Mo" bius-Winkler S, Schulze PC, Ouarrak T, Zeymer U, Schneider S, Blankenberg S, Thiele H, Scha"fer A, Westermann D. Impella support for acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: a matched-pair IABPSHOCK II trial 30-day mortality analysis. *Circulation* 2019;139:1249–1258.

223 Cheng R, Hachamovitch R, Kittleson M, Patel J, Arabia F, Moriguchi J, Esmailian F, Azarbal B. Complications of extracorporeal membrane oxygenation for treatment of cardiogenic shock and cardiac arrest: a meta-analysis of 1,866 adult patients. *Ann. Thorac Surg.* 2014;97:610–616.

224 Buerke M, Prondzinsky R, Lemm H, Dietz S, Buerke U, Ebelt H, Bushnaq H, Silber RE, Werdan K. Intra-aortic balloon counterpulsation in the treatment of infarction-related cardiogenic shock—review of the current evidence. *Artif. Organs* 2012;36(6):505–511.

225 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(9):1038–1045.

226 Pizzetti F, Turazza FM, Franzosi MG, Barlera S, Ledda A, Maggioni AP, Santoro L, Tognoni G; GISSI-3 Investigators. Incidence and prognostic significance of atrial fibrillation in acute myocardial infarction: the GISSI-3 data. *Heart* 200;86(5):527–532.

- 227 Behar S., Zahavi Z., Goldbourt U., Reicher Reiss H. Long-term prognosis of patients with paroxysmal atrial fibrillation complicating acute myocardial infarction. SPRINT Study group. *Eur. Heart J.* 1992;13:45–50.
- 228 Batra G, Svennblad B, Held C, Jernberg T, Johanson P, Wallentin L, Oldgren J. All types of atrial fibrillation in the setting of myocardial infarction are associated with impaired outcome. *Heart* 2016;102(12):926–933.
- 229 Siu CW, Jim MH, Ho HH, Miu R, Lee SW, Lau CP, Tse HF. Transient atrial fibrillation complicating acute inferior myocardial infarction: implications for future risk of ischemic stroke. *Chest* 2007;132(1):44–49.
- 230 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(4):521–528.
- 231 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(1):47–59.
- 232 Metawee M, Charnigo R, Morales G, Darrat Y, Sorrell V, Di Biase L, Natale A, Delisle B, Elayi CS; Magic Investigators. Digoxin and short term mortality after acute STEMI: results from the MAGIC trial. *Int. J. Cardiol.* 2016;218:176–180.
- 233 Berger PB, Ruocco NA, Ryan TJ, Frederick MM, Podrid PJ. Incidence and significance of ventricular tachycardia and fibrillation in the absence of hypotension or heart failure in acute myocardial infarction treated with recombinant tissue type plasminogen activator: Results from Thrombolytics in Myocardial Infarction (TIMI) phase II trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1993;22:1773–1779.
- 234 Newby KH, Thompson T, Stebbins A, Topol EJ, Califf RM, Natale A., for the GUSTO Investigators. Sustained ventricular arrhythmias in patients receiving thrombolytic therapy: Incidence and outcomes. *Circulation* 1998;98:2567–2573.
- 235 Gorenek B, Blomstrom Lundqvist C, Brugada Terradellas J, Camm AJ, Hindricks G, Huber K, Kirchhof P, Kuck KH, Kudaiberdieva G, Lin T, Raviele A, Santini M, Tilz RR, Valgimigli M, Vos MA, Vrints C, Zeymer U, Lip GY, Potpara T, Fauchier L, Sticherling C, Roffi M, Widimsky P, Mehilli J, Lettino M, Schiele F, Sinnaeve P, Boriani G, Lane D, Savelieva I, European Heart Rhythm Association, Acute Cardiovascular Care Association, European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions. Cardiac arrhythmias in acute coronary syndromes: position paper from the joint EHRA, ACCA, and EAPCI task force. *Europace* 2014;16(11):1655–1673.
- 236 Debra S. Echt, M.D., Philip R. Liebson, M.D., L. Brent Mitchell, M.D., Robert W. Peters, M.D., Dulce Obias-Manno, R.N., Allan H. Barker, M.D., Daniel Arensberg, M.D., Andrea Baker, R.N., Lawrence Friedman, M.D., H. Leon Greene, M.D., Melissa L. Huther, and David W. Richardson, M.D. the CAST Investigators. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N. Engl. J. Med.* 1991; 324(12):781–788.
- 237 Henkel DM, Witt BJ, Gersh BJ, Jacobsen SJ, Weston SA, Meverden RA, Roger VL. Ventricular arrhythmias after acute myocardial infarction: a 20-year community Study. *Am. Heart. J.* 2006;151(4):806–812.
- 238 Mehta RH, Yu J, Piccini JP, Tcheng JE, Farkouh ME, Reiffel J, Fahy M, Mehran R, Stone GW. Prognostic significance of postprocedural sustained ventricular tachycardia or fibrillation in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention (from the HORIZONS-AMI Trial). *Am. J. Cardiol.* 2012;109(6):805–812.
- 239 Masuda M, Nakatani D, Hikoso S, Suna S, Usami M, Matsumoto S, Kitamura T, Minamiguchi H, Okuyama Y, Uematsu M, Yamada T, Iwakura K, Hamasaki T, Sakata Y, Sato H, Nanto S, Hori M, Komuro I, Sakata Y, OACIS investigators. Clinical impact of ventricular tachycardia and/or fibrillation during the acute phase of acute myocardial infarction on in-hospital and 5-year mortality rates in the percutaneous coronary intervention era. *Circ J* 2016;80(7):1539–1547.
- 240 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(1):78–83.
- 241 Teo K.K., Yusuf S., Furberg C.D. Effects of prophylactic antiarrhythmic drug therapy in acute myocardial infarction: An overview of results from randomized controlled trials. *JAMA*, 1993;270(13):1589–1595.
- 242 Nademanee K, Taylor R, Bailey WE, Rieders DE, Kosar EM. Treating electrical storm : sympathetic blockade versus advanced cardiac life support-guided therapy. *Circulation* 2000;102(7):742–747.
- 243 Wyman M.G., Wyman R.M., Cannon D.S., Criley J.M. Prevention of primary ventricular fibrillation in acute myocardial infarction with prophylactic lidocaine. *Am. J. Cardiol.* 2004;94(5):545–551.
- 244 PS Chan, RA Berg, Y Tang. Association Between Therapeutic Hypothermia and Survival After In-Hospital Cardiac Arrest. *JAMA.* 2016;316(13):1375-1382.
- 245 D Howes, SH Gray, SC Brooks. Canadian Guidelines for the Use of Targeted Temperature Management (Therapeutic Hypothermia) After Cardiac Arrest: A joint statement from The Canadian Association of Emergency Physicians (CAEP), the Canadian Critical Care Society (CCCS), Canadian Neurocritical Care Society (CNCCS), and the Canadian Critical Care Trials Group (CCCTG). *Resuscitation*; 2016;98:48-63.
- 246 Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannon DS, Daubert JP, Higgins SL, Brown MW, Andrews ML, Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II Investigators. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N. Engl. J. Med.* 2002;346(12):877–883.

- 247 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, Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial Investigators. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2005;352(3):225–237.
- 248 Goldenberg I, Moss AJ, McNitt S, Zareba W, Hall WJ, Andrews ML, Wilber DJ, Klein HU; MADIT-II Investigators. Time dependence of defibrillator benefit after coronary revascularization in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial (MADIT)-II. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006;47(9):811–817.
- 249 Meine TJ, Al-Khatib SM, Alexander JH, Granger CB, White HD, Kilaru R, Williams K, Ohman EM, Topol E, Califf RM. Incidence, predictors, and outcomes of high-degree atrioventricular block complicating acute myocardial infarction treated with thrombolytic therapy. *Am. Heart. J.* 2005;149(4):670–674.
- 250 Aplin M, Engström T, Vejlstrup NG, Clemmensen P, Torp-Pedersen C, Køber L; TRACE Study Group. Prognostic importance of complete atrioventricular block complicating acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 2003;92(7):853–856.
- 251 Newby KH, Pisanó E, Krucoff MW, Green C, Natale A. Incidence and clinical relevance of the occurrence of bundle-branch block in patients treated with thrombolytic therapy. *Circulation* 1996;94(10):2424–2428.
- 252 Wong CK, Stewart RA, Gao W, French JK, Raffel C, White HD. Prognostic differences between different types of bundle branch block during the early phase of acute myocardial infarction: insights from the Hirulog and Early Reperfusion or Occlusion (HERO)-2 trial. *Eur. Heart. J.* 2006;27(1):21–28.
- 253 Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, Bordachar P, Boriani G, Breithardt OA, Cleland J, Deharo JC, Delgado V, Elliott PM, Gorenek B, Israel CW, Leclercq C, Linde C, Mont L, Padeletti L, Sutton R, Vardas PE. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. The Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J* 2013;34(29):2281–2329.
- 254 Patel MR, Meine TJ, Lindblad L, Griffin J, Granger CB, Becker RC, Van de Werf F, White H, Califf RM, Harrington RA. Cardiac tamponade in the fibrinolytic era: analysis of >100,000 patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Am. Heart. J.* 2006;151(2):316–322.
- 255 Moreno R, López-Sendón J, García E, Pérez de Isla L, López de Sá E, Ortega A, Moreno M, Rubio R, Soriano J, Abeytua M, García-Fernández MA. Primary angioplasty reduces the risk of left ventricular free wall rupture compared with thrombolysis in patients with acute myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002;39(4):598–603.
- 256 Haddadin S, Milano AD, Faggian G, Morjan M, Patelli F, Golia G, Franchi P, Mazzucco A. Surgical treatment of postinfarction left ventricular free wall rupture. *J. Card. Surg.* 2009;24:624–631.
- 257 Frances C., Romero A., Grady D. Left ventricular pseudoaneurysm. *J. Am. Coll. Cardiol* 1998;32(3):557–561.
- 258 Crenshaw BS, Granger CB, Birnbaum Y, Pieper KS, Morris DC, Kleiman NS, Vahanian A, Califf RM, Topol EJ. Risk factors, angiographic patterns, and outcomes in patients with ventricular septal defect complicating acute myocardial infarction. *Circulation* 2000;101(1): 27–32.
- 259 Topaz O, Taylor AL. Interventricular septal rupture complicating acute myocardial infarction: from pathophysiologic features to the role of invasive and noninvasive diagnostic modalities in current management. *Am. J. Med.* 1992;93:683–688.
- 260 Muehrcke DD, Daggett WM Jr, Buckley MJ, Akins CW, Hilgenberg AD, Austen WG. Post infarct ventricular septal defect repair: effect of coronary artery bypass grafting. *Ann. Thorac. Surg.* 1992;54(5):876–882.
- 261 Lavie C.J., Gersh B.J. Mechanical and electrical complications of acute myocardial infarction. *Mayo. Clin. Proc.* 1990;65(5):709–730.
- 262 Picard MH, Davidoff R, Sleeper LA, Mendes LA, Thompson CR, Dzavik V, Steingart R, Gin K, White HD, Hochman JS; SHOCK Trial. SHOULD we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock. Echocardiographic predictors of survival and response to early revascularization in cardiogenic shock. *Circulation* 2003;107(2):279–284.
- 263 Bajaj A, Sethi A, Rathor P, Suppogu N, Sethi A. Acute complications of myocardial infarction in the current era: diagnosis and management. *J. Investig Med.* 2015;63:844–855.
- 264 Figueras J, Calvo F, Cortadellas J, Soler-Soler J. Comparison of patients with and without papillary muscle rupture during acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 1997;80(5):625–627.
- 265 Fasol R, Lakew F, Wetter S. Mitral repair in patients with a ruptured papillary muscle. *Am. Heart J.* 2000;139:549–554.
- 266 Tofler GH, Muller JE, Stone PH, Willich SN, Davis VG, Poole WK, Robertson T, Braunwald E. Pericarditis in acute myocardial infarction: Characterization and clinical significance. *Am. Heart. J.* 1989;117(1):86–92.
- 267 Correale E, Maggioni AP, Romano S, Ricciardiello V, Battista R, Salvarola G, Santoro E, Tognoni G. Comparison of frequency, diagnostic and prognostic significance of pericardial involvement in acute myocardial infarction treated with and without thrombolytics. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI). *Am. J. Cardiol.* 1993;71(16):1377–1381.
- 268 Patel MR, Meine TJ, Lindblad L, Griffin J, Granger CB, Becker RC, Van de Werf F, White H, Califf RM, Harrington RA. Cardiac tamponade in the fibrinolytic era: analysis of >100,000 patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Am. Heart. J.* 2006;151(2):316–322.
- 269 Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, Hochman JS, Krumholz HM, Kushner FG, Lamas GA, Mullany CJ, Ornato JP, Pearle DL, Sloan MA, Smith SC Jr; American College

- of Cardiology; American Heart Association; Canadian Cardiovascular Society. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004;44(3):671–719.
- 270 Adler Y, Charron P, Imazio M, Badano L, Barón-Esquivias G, Bogaert J, Brucato A, Gueret P, Klingel K, Lionis C, Maisch B, Mayosi B, Pavie A, Ristic AD, Sabaté Tenas M, Seferovic P, Swedberg K, Tomkowski W; ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: The European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur. Heart J.* 2015;36:2921–2964.
- 271 Dressler W. A post-myocardial infarction syndrome; preliminary report of a complication resembling idiopathic, recurrent, benign pericarditis. *J. Am. Med. Assoc.* 1956;160(16):1379–1383.
- 272 Radovanovic D, Maurer L, Bertel O, Witassek F, Urban P, Stauffer JC, Pedrazzini G, Erne P. Treatment and outcomes of patients with recurrent myocardial infarction: A prospective observational cohort study. *J Cardiol.* 2016; 68(6):498-503.
- 273 Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, White HD; ESC Scientific Document Group. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction *Eur. Heart J.* 2019; 40(3): 237–269.
- 274 Vauthey J.N., Berry D.W., Snyder D.W. et al. Left ventricular aneurysm repair with myocardial revascularization: An analysis of 246 consecutive patients over 15 years. *Ann. Thorac. Surg.* 1988;46:29.
- 275 Asinger R.W., Mikell F.L., Elsperger J., Hodges M. Incidence of left-ventricular thrombosis after acute transmural myocardial infarction. Serial evaluation by twodimensional echocardiography. *N. Engl. J. Med.* 198; 305(6):297–302.
- 276 Chiarella F, Santoro E, Domenicucci S, Maggioni A, Vecchio C. on behalf of the GISSI-3 Investigators. PredischARGE two-dimensional echocardiographic evaluation of left ventricular thrombosis after acute myocardial infarction in the GISSI-3 Study. *Am. J. Cardiol.* 1998;81(7):822–827.
- 277 Rehan A, Kanwar M, Rosman H, Ahmed S, Ali A, Gardin J, Cohen G. Incidence of post myocardial infarction left ventricular thrombus formation in the era of primary percutaneous intervention and glycoprotein IIb/IIIa inhibitors. A prospective observational Study. *Cardiovasc. Ultrasound.* 2006;4:20.
- 278 Habash F., Vallurupali S. Challenges in management of left ventricular thrombus *Ther Adv Cardiovasc Dis.* 2017;11(8): 203–213.
- 279 Isner J.M. Right ventricular myocardial infarction. *JAMA* 1988;259(5):712–718.
- 280 SPRINT Research Group, Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, Rocco MV, Reboussin DM, Rahman M, Oparil S, Lewis CE, Kimmel PL, Johnson KC, Goff DC Jr, Fine LJ, Cutler JA, Cushman WC, Cheung AK, Ambrosius WT. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N. Engl. J. Med.* 2015;373(22):2103–2116.
- 281 Alberg A., Berstrand R., Jonasson S. et al. Cessation of smoking after myocardial infarction. Effects on mortality after 10 years. *Br. Heart. J.* 1983;49:416–422.
- 282 McRobbie H, Bullen C, Hartmann-Boyce J, Hajek P. Electronic cigarettes for smoking cessation and reduction. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;12:CD010216.
- 283 Meine T.J., Richard P. et al. Reduced incidence of admissions for myocardial infarction associated with public smoking ban: before and after study. *BMJ* 2004;328:977–980.
- 284 Global BMI Mortality Collaboration, Di Angelantonio E, Bhupathiraju ShN, Wormser D, Gao P, Kaptoge S, Berrington de Gonzalez A, Cairns BJ, Huxley R, Jackson ChL, Joshy G, Lewington S, Manson JE, Murphy N, Patel AV, Samet JM, Woodward M, Zheng W, Zhou M, Bansal N, Barricarte A, Carter B, Cerhan JR, Smith GD, Fang X, Franco OH, Green J, Halsey J, Hildebrand JS, Jung KJ, Korda RJ, McLerran DF, Moore SC, O’Keeffe LM, Paige E, Ramond A, Reeves GK, Rolland B, Sacerdote C, Sattar N, Sofianopoulou E, Stevens J, Thun M, Ueshima H, Yang L, Yun YD, Willeit P, Banks E, Beral V, Chen Zh, Gapstur SM, Gunter MJ, Hartge P, Jee SH, Lam TH, Peto R, Potter JD, Willett WC, Thompson SG, Danesh J, Hu FB. Body-mass index and all-cause mortality: individual participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. *Lancet* 2016;388(10046):776–786.
- 285 Trichopoulou A, Bamia C, Norat T, Overvad K, Schmidt EB, Tjønneland A, Halkjaer J, Clavel-Chapelon F, Vercaambre MN, Boutron-Ruault MC, Linseisen J, Rohrmann S, Boeing H, Weikert C, Benetou V, Psaltopoulou T, Orfanos P, Boffetta P, Masala G, Pala V, Panico S, Tumino R, Sacerdote C, Bueno-de-Mesquita HB, Ocke MC, Peeters PH, Van der Schouw YT, González C, Sanchez MJ, Chirlaque MD, Moreno C, Larrañaga N, Van Gulpen B, Jansson JH, Bingham S, Khaw KT, Spencer EA, Key T, Riboli E, Trichopoulos D. Modified Mediterranean diet and survival after myocardial infarction: the EPIC-Elderly Study. *Eur. J. Epidemiol.* 2007;22:871–881.
- 286 Dalen JE, Devries S. Diets to prevent coronary heart disease 1957-2013: what have we learned? *Am. J. Med.* 2014;127:364-369.
- 287 Luo C, Zhang Y, Ding Y, Shan Z, Chen S, Yu M, Hu FB, Liu L. Nut consumption and risk of type 2 diabetes, cardiovascular disease, and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis. *Am. J. Clin. Nutr.* 2014;100:256-269.
- 288 Zheng J, Huang T, Yu Y, Hu X, Yang B, Li D. Fish consumption and CHD mortality: an updated meta-analysis of seventeen cohort studies. *Public Health Nutr.* 2012;15:725-737.
- 289 Wang X, Ouyang Y, Liu J, Zhu M, Zhao G, Bao W, Hu FB. Fruit and vegetable consumption and mortality from all causes, cardiovascular disease, and cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ* 2014;349:4490.

- 290 de Lorgeril M, Salen P, Martin JL, Boucher F, Paillard F, de Leiris J. Wine drinking and risks of cardiovascular complications after recent acute myocardial infarction. *Circulation* 2002;106:1465–1469.
- 291 Steptoe A, Jackson SE, Wardle J. Sexual activity and concerns in people with coronary heart disease from a population-based study. *Heart* 2016;102:1095-1099.
- 292 Levine GN, Steinke EE, Bakaeen FG, Bozkurt B, Cheitlin MD, Conti JB, Foster E, Jaarsma T, Kloner RA, Lange RA, Lindau ST, Maron BJ, Moser DK, Ohman EM, Seftel AD, Stewart WJ; American Heart Association Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular Nursing; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Quality of Care and Outcomes Research. American Heart Association Council on Clinical Cardiology Council on Cardiovascular Nursing Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia Council on Quality of Care and Outcomes Research. Sexual activity and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2012;125:1058-1072.
- 293 Smith D, Toff W, Joy M, Dowdall N, Johnston R, Clark L, Gibbs S, Boon N, Hackett D, Aps C, Anderson M, Cleland J. Fitness to fly for passengers with cardiovascular disease. *Heart* 2010;96:1-16.
- 294 Anderson L, Oldridge N, Thompson DR, Zwisler AD, Rees K, Martin N, Taylor RS Exercise.-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2016;67(1):1–12.
- 295 European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation Committee for Science Guidelines, EACPR, Secondary prevention through cardiac rehabilitation: physical activity counselling and exercise training: key components of the position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur. Heart J.* 2010;31(16):1967–1974.
- 296 Ziegelstein R.C. Depression in patients recovering from a myocardial infarction. *JAMA* 2001;286:1621.
- 297 Марцевич С.Ю., Кутищенко Н.П., Калайджян Е.П., Евдаков В.А., Сичинава Д.П. Оценка адекватности выбора лекарственного препарата у больных, перенесших острый инфаркт миокарда, в рамках регистра ПРОФИЛЬ-ИМ. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2019;15(2):224-229.
- 298 Хомицкая Ю.В., Аверков О.В., Руда М.Я., от лица исследователей EPICOR-RUS. Долгосрочное наблюдение за подходами к антитромботической терапии у российских пациентов с острым коронарным синдромом: обсервационное исследование (EPICOR-RUS). *Неотложная кардиология* 2017;2:23-36.
- 299 Fox KA, Goodman SG, Klein W, Brieger D, Steg PG, Dabbous O, Avezum A. Management of acute coronary syndromes. Variations in practice and outcome; findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Eur. Heart J.* 2002;23(15):1177–1189.
- 300 Schiele F, Gale CP, Bonnefoy E, Capuano F, Claeys MJ, Danchin N, Fox KA, Huber K, Iakobishvili Z, Lettino M, Quinn T, Rubini Gimenez M, Bøtker HE, Swahn E, Timmis A, Tubaro M, Vrints C, Walker D, Zahger D, Zeymer U, Bueno H. Quality indicators for acute myocardial infarction: a position paper of the Acute Cardiovascular Care Association. *Eur. Heart J. Acute Cardiovasc. Care* 2017;6:34–59.
- 301 Simms AD, Batin PD, Weston CF, Fox KA, Timmis A, Long WR, Hall AS, Gale CP. An evaluation of composite indicators of hospital acute myocardial infarction care: a study of 136,392 patients from the Myocardial Ischaemia National Audit Project. *Int. J. Cardiol.* 2013;170:81–87.
- 302 Mehta SR, Wood DA, Storey RF, Mehran R, Bainey KR, Nguyen H, Meeks B, Di Pasquale G, López-Sendón J, Faxon DP, Mauri L, Rao SV, Feldman L, Steg PG, Avezum Á, Sheth T, Pinilla-Echeverri N, Moreno R, Campo G, Wrigley B, Kedev S, Sutton A, Oliver R, Rodés-Cabau J, Stanković G, Welsh R, Lavi S, Cantor WJ, Wang J, Nakamya J, Bangdiwala SI, Cairns JA; COMPLETE Trial Steering Committee and Investigators. Complete Revascularization with Multivessel PCI for Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 2019 Sep 1. doi: 10.1056/NEJMoa1907775.
- 303 François Mach, Colin Baigent, Alberico L Catapano, Konstantinos C Koskinas, Manuela Casula, Lina Badimon, M John Chapman, Guy G De Backer, Victoria Delgado, Brian A Ference, Ian M Graham, Alison Halliday, Ulf Landmesser, Borislava Mihaylova, Terje R Pedersen, Gabriele Riccardi, Dimitrios J Richter, Marc S Sabatine, Marja-Riitta Taskinen, Lale Tokgozoglu, Olov Wiklund, ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *European Heart Journal*, ehz455, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>