

Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020

Российское кардиологическое общество (РКО)

При участии: Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России (АССХ)

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава Российской Федерации

Президиум Рабочей группы: Аверков О. В. (Сопредседатель), Дупляков Д. В., Гиляров М. Ю., Новикова Н. А., Шахнович Р. М.* (Сопредседатель), Яковлев А. Н.

Члены Рабочей группы: Аbugov С. А., Alekyan Б. Г., Arkhipov М. В., Barbarash О. Л., Boytsov С. А., Vasilieva Е. Ю., Galyavich А. С., Ganyukov В. И., Gilyarevskiy С. Р., Golukhova Е. З., Gratsianskiy Н. А., Zateishchikov Д. А., Karpov Ю. А., Kosmacheva Е. Д., Lopatin Ю. М., Markov В. А., Nikulina Н. Н., Panchenko Е. П., Pevzner Д. В., Pogosova Н. В., Protopopov А. В., Skrypnik Д. В., Tereshchenko С. Н., Ustyugov С. А., Khripun А. В., Shalaev С. В., Shlyakhto Е. В., Shpektor А. В., Yavelov I. S., Yakushin С. С.

Члены Рабочей группы подтвердили отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов. В случае сообщения о наличии конфликта интересов член(ы) рабочей группы был(и) исключен(ы) из обсуждения разделов, связанных с областью конфликта интересов.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, подъем ST, инфаркт миокарда, клинические рекомендации, реперфузия, чрескожное коронарное вмешательство, тромболитическая терапия.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): shakhnovich@mail.ru

Для цитирования: Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. Российское кардиологическое общество, Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):4103. doi:10.15829/1560-4071-2020-4103

2020 Clinical practice guidelines for Acute ST-segment elevation myocardial infarction

Russian Society of Cardiology (RSC)

With the participation: Russian Association of Cardiovascular Surgeons

Endorsed by: Research and Practical Council of the Ministry of Health of the Russian Federation

Presidium of the Working Group: Averkov O. V. (Co-Chairperson), Duplyakov D. V., Gilyarov M. Yu., Novikova N. A., Shakhnovich R. M.* (Co-Chairperson), Yakovlev A. N.

Members of the Working Group: Abugov S. A., Alekyan B. G., Arkhipov M. V., Barbarash O. L., Boytsov S. A., Vasilieva E. Yu., Galyavich A. S., Ganyukov V. I., Gilyarevsky S. R., Golukhova E. Z., Gratsianskiy N. A., Zateishchikov D. A., Karpov Yu. A., Kosmacheva E. D., Lopatin Yu. M., Markov V. A., Nikulina N. N., Panchenko E. P., Pevzner D. V., Pogosova N. V., Protopopov A. V., Skrypnik D. V., Tereshchenko S. N., Ustyugov S. A., Khripun A. V., Shalaev S. V., Shlyakhto E. V., Shpektor A. V., Yavelov I. S., Yakushin S. S.

Working Group members declared no financial support/conflicts of interest. If conflicts of interest were reported, the member(s) of the working group was (were) excluded from the discussion of the sections related to the area of conflict of interest.

Key words: acute coronary syndrome, ST-segment elevation, myocardial infarction, clinical practice guidelines, reperfusion, percutaneous coronary intervention, thrombolytic therapy.

*Corresponding author: shakhnovich@mail.ru

For citation: 2020 Clinical practice guidelines for Acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4103. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2020-4103

Оглавление

Список сокращений и условных обозначений.....	253
Термины и определения	254
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний).....	255
1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	255
1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	256
1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	257
1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем	257
1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	257
1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	258
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики	259
2.1. Жалобы и анамнез.....	259
2.2. Физикальное обследование	259
2.3. Лабораторные и диагностические исследования	259
2.4. Инструментальные диагностические исследования	260
2.5. Иные диагностические исследования	261
2.5.1. Стратификация риска неблагоприятного исхода	261
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапию, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения	261
3.1. Реперфузионное лечение заболевания	261
3.1.1. Реперфузия: общие положения	261
3.1.2. Первичное ЧКВ	262
3.1.3. ТЛТ	263
3.1.4. КШ.....	264
3.1.5. Антитромботическое сопровождение реперфузионных вмешательств	265
3.2. Медикаментозное лечение заболевания.....	268
3.2.1. Обезболивание	268
3.2.2. Коррекция гипоксемии	269
3.2.3. Нитраты	269
3.2.4. Бета-адреноблокаторы	270
3.2.5. Блокаторы кальциевых каналов.....	270
3.2.6. Блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы	271
3.2.7. Липидснижающая терапия.....	271
3.2.8. Антитромботическая терапия	272
3.2.8.1. Антитромбоцитарные препараты (антиагреганты).....	272
3.2.8.2. Антикоагулянтная терапия у пациентов с ИМпСТ	275
3.2.8.3. Антитромботическая терапия у пациентов с ИМпСТ, нуждающихся в длительном использовании антикоагулянтов	276
3.2.9. Иное медикаментозное лечение	277
3.3. Осложнения ИМпСТ и их лечение	278
4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации	285
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики.....	285
5.1. Профилактика	285
5.2. Диспансерное наблюдение.....	286
6. Организация оказания медицинской помощи	287
6.1. Показания для госпитализации.....	287
6.2. Показания к выписке пациента из стационара.....	287
6.3. Иные организационные технологии.....	288
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)	288
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций	296
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций.....	296
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов инструкции по применению лекарственного препарата Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15 ноября 2012г № 918н “Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями”	298
Приложение Б. Алгоритмы действий врача	298
Приложение Б1. Выбор реперфузии у пациента с ИМпСТ	298
Приложение Б2. Варианты реперфузии и временные задержки при ИМпСТ	299
Приложение Б3. Выбор пероральных антитромботических средств при ИМпСТ	300
Приложение В. Информация для пациента	301
Приложение Г1. Критерии диагностики ИМ	302
Приложение Г2. Причины повышения уровня сТн и заболевания или состояния, затрудняющие оценку ЭКГ при подозрении на ИМпСТ.....	304
Приложение Г3. В/в инсулинотерапия при ИМпСТ.....	305

Приложение Г4. Оценка риска неблагоприятных событий у пациентов с ИМпСТ после выписки (для принятия решения о ранней выписке по шкале Zwolle).....	306
Приложение Г5. Классификация СН при ИМ по Killip.....	306
Приложение Г6. Тромболитики и режимы их дозирования при ИМпСТ.....	306
Приложение Г7. Антитромботические средства при ИМпСТ.....	307
Приложение Г8. Медикаментозное лечение ИМпСТ.....	308
Приложение Г9. Дозы антитромботических средств при нарушенной функции почек.....	309

Список сокращений и условных обозначений

АСБ — атеросклеротическая бляшка	ОИМ — острый инфаркт миокарда
АВ — атриовентрикулярный	ОКС — острый коронарный синдром
АВС — активированное время свертывания крови	ОКСбпСТ — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST на ЭКГ
АГ — артериальная гипертензия	ОКСпСТ — острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST на ЭКГ
АД — артериальное давление	ПЖ — правый желудочек
АСК — ацетилсалициловая кислота	ПОАК — прямые пероральные антикоагулянты
АТХ — анатомо-терапевтическая-химическая классификация	пЧКВ — первичное чрескожное коронарное вмешательство
АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время	РКИ — рандомизированное клиническое исследование
БСК — болезни системы кровообращения	РКО — Российское кардиологическое общество
БЛНПГ — блокада левой ножки пучка Гиса	рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации
БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина II	РФ — Российская Федерация
в/в — внутривенно	САД — систолическое артериальное давление
ГПР — рецепторы гликопротеина	СД — сахарный диабет
ДАТТ — двойная антитромбоцитарная терапия	СКФ — скорость клубочковой фильтрации
ЕОК — Европейское общество кардиологов	СЛП — стент для коронарных артерий выделяющий лекарственное средство*** (стент для коронарных артерий (коронарный стент), выделяющий лекарственное средство, выделяющий лекарственный препарат/стент с лекарственным покрытием)
ЖТ — желудочковая тахикардия	СМП — скорая медицинская помощь
иАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента	СН — сердечная недостаточность
ИБС — ишемическая болезнь сердца	сТн — сердечный тропонин
ИВЛ — искусственная вентиляция легких	ТИА — транзиторная ишемическая атака
ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор	ТГВ — тромбоз глубоких вен
ИМ — инфаркт миокарда	ТЛТ — тромболитическая терапия
ИМбпСТ — инфаркт миокарда без подъема сегмента ST	ТЭЛА — тромбоэмболия легочных артерий
ИМпСТ — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST	УДД — уровень достоверности доказательств
ИСА — инфаркт-связанная артерия	УУР — уровень убедительности рекомендаций
КА — коронарная артерия	ФВ — фракция выброса
КАГ — коронароангиография	ФЖ — фибрилляция желудочков
КлКр — клиренс креатинина	ФП — фибрилляция предсердий
КР — кардиореабилитация	ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности
КШ — коронарное шунтирование (операция)	ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство
ЛЖ — левый желудочек	ЧКВ-ц — стационар с возможностью проведения чрескожного коронарного вмешательства
МЖП — межжелудочковая перегородка	ЧСС — частота сердечных сокращений
МНО — международное нормализованное отношение	ЭКГ — электрокардиография (электрокардиограмма)
МС — стент для коронарных артерий металлический непокрытый*** (стент для коронарных артерий (коронарный стент) без лекарственного покрытия (голометаллический, металлический непокрытый)	ЭхоКГ — эхокардиография
не ЧКВ-ц — стационар без возможности проведения чрескожного коронарного вмешательства	β-АБ — бета-адреноблокаторы
НС — нестабильная стенокардия	
НФГ — нефракционированный гепарин (гепарин натрия**)	
ОАК — пероральные антикоагулянты	

Особые обозначения лекарственных препаратов и медицинских изделий

Дополнительными указательными знаками обозначены: ** — лекарственные средства в случае, если тезис-рекомендация относится к лекарственному препарату для медицинского применения, внесенному в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения, *** — медицинские изделия в случае, если тезис-рекомендация относится к медицинскому изделию, имплантируемому в организм человека при оказании медицинской помощи в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, # — лекарственный препарат используется вне зарегистрированных показаний.

Термины и определения

Стент без лекарственного покрытия (МС) — стент, представляющий собой металлический каркас из биологически инертного материала.

Доказательная медицина — надлежащее, последовательное и осмысленное использование современных наилучших доказательств (результатов клинических исследований) в процессе принятия решений о состоянии здоровья и лечении пациента.

Заболевание — возникающее в связи с воздействием патогенных факторов нарушение деятельности организма, работоспособности, способности адаптироваться к изменяющимся условиям внешней и внутренней среды при одновременном изменении защитно-компенсаторных и защитно-приспособительных реакций и механизмов организма [1].

Инструментальная диагностика — диагностика с использованием для обследования пациента различных приборов, аппаратов и инструментов.

Инфаркт миокарда (ИМ) со стойкими подъемами сегмента ST на ЭКГ (ИМпST) — ИМ, при котором в ранние сроки заболевания как минимум в двух смежных отведениях ЭКГ фиксируются стойкие (длительностью >20 мин) подъемы сегмента ST.

ИМ без стойких подъемов сегмента ST на ЭКГ (ИМбпST) — ИМ, при котором в ранние сроки заболевания как минимум в двух смежных отведениях электрокардиограммы (ЭКГ) отсутствуют стойкие (длительностью >20 мин) подъемы сегмента ST.

Исход — любой возможный результат, возникающий от воздействия причинного фактора, профилактического или терапевтического вмешательства, все установленные изменения состояния здоровья, возникающие как следствие вмешательства.

Конфликт интересов — ситуация, при которой у медицинского или фармацевтического работника при осуществлении ими профессиональной деятельности возникает личная заинтересованность в получении лично либо через представителя компании материальной выгоды или иного преимущества, которое влияет или может повлиять на надлежащее исполнение ими профессиональных обязанностей вследствие противоречия между личной заинтересованностью медицинского работника или фармацевтического работника и интересами пациента [1].

Клиническое исследование — любое исследование, проводимое с участием человека в качестве субъекта для выявления или подтверждения клинических и/или фармакологических эффектов исследуемых продуктов, и/или выявления нежелательных реакций на исследуемые продукты, и/или изучения их всасывания, распределения, метаболизма и выведения с целью оценить их безопасность и/или эффективность. Термины “клиническое испытание” и “клиническое исследование” являются синонимами [2].

Лабораторная диагностика — совокупность методов, направленных на анализ исследуемого материала с помощью различного специализированного оборудования.

Лекарственные препараты — лекарственные средства в виде лекарственных форм, применяемые для профилактики, диагностики, лечения заболевания, реабилитации, для сохранения, предотвращения или прерывания беременности [3].

Медицинское вмешательство — выполняемые медицинским работником и иным работником, имеющим право на осуществление медицинской деятельности, по отношению к пациенту, затрагивающие физическое или психическое состояние человека и имеющие профилактическую, диагностическую, лечебную, реабилитационную или исследовательскую направленность виды медицинских обследований и (или) медицинских манипуляций, а также искусственное прерывание беременности [1].

Медицинский работник — физическое лицо, которое имеет медицинское или иное образование, работает в медицинской организации и в трудовые (должностные) обязанности которого входит осуществление медицинской деятельности, либо физическое лицо, которое является индивидуальным предпринимателем, непосредственно осуществляющим медицинскую деятельность [1].

Нестабильная стенокардия (НС) — недавно возникшая или утяжелившаяся стенокардия, когда тяжесть и продолжительность ишемии недостаточны для развития некроза кардиомиоцитов.

Острое повреждение (некроз) миокарда — гибель кардиомиоцитов, приведшая к повышению и/или снижению содержания в крови биомаркеров некроза миокарда, которое как минимум однократно превышает 99-й перцентиль значений у здоровых лиц.

Острый ИМ (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 НС.

ОКС без стойких подъемов сегмента ST на ЭКГ (ОКСбпST) — недавно возникшие клинические признаки или симптомы ишемии миокарда, когда как минимум в двух смежных отведениях ЭКГ отсутствуют стойкие (длительностью >20 мин) подъемы сегмента ST.

ОКС со стойкими подъемами сегмента ST на ЭКГ (ОКСпST) — недавно возникшие клинические признаки или симптомы ишемии миокарда в сочетании с наличием стойких (длительностью >20 мин) подъемов сегмента ST как минимум в двух смежных отведениях ЭКГ.

Операция коронарного шунтирования (КШ) — наложение обходного анастомоза, позволяющего улучшить кровоток дистальнее гемодинамически значимого стеноза в коронарной артерии. В зависимости от методики включает аортокоронарное, маммаро-коронарное и другие виды шунтирования.

Пациент — физическое лицо, которому оказывается медицинская помощь или которое обратилось за оказанием медицинской помощи, независимо от наличия у него заболевания и от его состояния [1].

Первичное чрескожное коронарное вмешательство (пЧКВ) — способ реперфузионного лечения ОКСпST на ЭКГ, когда первым мероприятием по восстановлению проходимости коронарной артерии (КА) является чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), а не тромболитическая терапия (ТЛТ).

Первый медицинский контакт — время первичного осмотра пациента врачом, фельдшером, медицинской сестрой или сотрудниками бригады скорой помощи, которые регистрируют ЭКГ (и имеют результаты ее интерпретации), могут выполнить первичные манипуляции (например, дефибрилляцию сердца). Первый медицинский контакт может состояться как на догоспитальном этапе, так и при поступлении пациента в медицинское учреждение (например, в приемное отделение).

Постинфарктная стенокардия — стенокардия, возникающая в первые 2 недели после инфаркта миокарда.

Рабочая группа по разработке/актуализации клинических рекомендаций — коллектив специалистов, работающих совместно и согласованно в целях разработки/актуализации клинических рекомендаций, и несущих общую ответственность за результаты данной работы.

Симптом (от греч. *symptomatos* — признак, совпадение) — это признак какого-либо заболевания, статистически значимое отклонение того или иного показателя от границ его нормальных величин или возникновение качественно нового, не свойственного здоровому организму явления.

Синдром — устойчивая совокупность ряда симптомов с единым патогенезом.

Состояние — изменения организма, возникающие в связи с воздействием патогенных и (или) физиологических факторов и требующие оказания медицинской помощи [1].

“Спасительное” (“спасающее”) ЧКВ — срочное ЧКВ после неуспешной ТЛТ.

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

Тезис-рекомендация — положение, отражающее порядок и правильность выполнения того или иного медицинского вмешательства, имеющего доказанную эффективность и безопасность.

ТЛТ — способ реперфузионного лечения ОКСпСТ на ЭКГ, когда для восстановления проходимости окклюзированной КА парентерально, как правило внутривенно (в/в), вводится лекарство, создающее условия для растворения тромба (тромболитик).

Уровень достоверности доказательств (УДД) — степень уверенности в том, что найденный эффект от применения медицинского вмешательства является истинным [4].

Уровень убедительности рекомендаций (УУР) — степень уверенности в достоверности эффекта вмешательства и в том, что следование рекомендациям принесет больше пользы, чем вреда в конкретной ситуации [4].

Фармакоинвазивный подход — способ реперфузионного лечения ОКСпСТ на ЭКГ, когда в первые сутки после ТЛТ выполняется коронарная ангиография (КАГ) и при необходимости ЧКВ (неотложно при неуспешной ТЛТ, срочно при рецидиве ишемии или через 3–24 ч от начала тромболитика при наличии признаков реперфузии миокарда).

Хирургическое лечение — метод лечения заболеваний путем разъединения и соединения тканей в ходе хирургической операции.

ЧКВ — восстановление кровотока в окклюзированном или стенозированном участке КА с использованием чрескожного введения необходимых для этого устройств. Включает реканализацию, транслюминальную баллонную ангиопластику, коронарное стентирование*** и другие, менее распространенные методики. У отдельных больных — эндovasкулярную аспирационную тромбэктомия. Как правило, если не указано иное, под ЧКВ подразумевают коронарное стентирование***.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

ОКС — термин, обозначающий любую группу клинических признаков или симптомов, позволяющих подозревать ОИМ или НС. Термин “острый коронарный синдром” используется, когда диагностической информации еще недостаточно для окончательного суждения о наличии или отсутствии очагов некроза в миокарде и, следовательно, представляет собой предварительный диагноз в первые часы и сутки заболевания, в то время как термины “инфаркт миокарда” и “нестабильная стенокардия” используются при формулировании окончательного диагноза. Соответственно, термин “острый коронарный синдром” может использоваться на догоспитальном или раннем госпитальном этапах и в дальнейшем трансформируется в диагноз “острый инфаркт миокарда”, “нестабильная стенокардия” либо, по результатам дифференциальной диагностики, — в любой другой диагноз, в том числе не кардиологический.

ОКС может быть как проявлением дестабилизации хронического течения ишемической болезни

сердца (ИБС), так и первым признаком поражения коронарного русла у пациентов, не предъявлявших ранее каких-либо жалоб.

ОИМ — острое повреждение (некроз) миокарда вследствие ишемии. Для диагностики ОИМ, не связанного с ЧКВ или операцией КШ, следует документировать повышение и/или снижение содержания в крови биомаркеров некроза миокарда (обязательно — сердечного тропонина (сТн)), которое как минимум однократно должно превышать 99-й перцентиль значений у здоровых лиц.

Критерии острой ишемии миокарда для диагностики ОИМ (достаточно наличия хотя бы одного):

- 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 изменений, характерных для ишемической этиологии;
- выявление внутрикоронарного тромбоза при КАГ или на аутопсии.

Подробнее критерии ИМ представлены в Приложении Г1 [5].

Изменения на ЭКГ, характерные для ишемии миокарда:

1. Остро возникшие подъемы сегмента ST на уровне точки J как минимум в двух смежных отведениях ЭКГ, $\geq 0,1$ мВ во всех отведениях, за исключением отведений V_2 - V_3 , 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 (ЛЖ) или блокады левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ)).

2. Остро возникшие подъемы сегмента ST на уровне точки J $\geq 0,1$ мВ в отведениях V_2 - V_3 в сравнении с ранее зарегистрированной ЭКГ (при отсутствии гипертрофии ЛЖ или БЛНПГ).

3. Остро возникшие горизонтальные или косонисходящие снижения сегмента ST $\geq 0,05$ как минимум в двух смежных отведениях ЭКГ и/или инверсии зубца T $> 0,1$ мВ как минимум в двух смежных отведениях ЭКГ с доминирующим зубцом R или соотношением амплитуды зубцов R/S > 1 [5].

ИМпST — ИМ, при котором в ранние сроки заболевания имеют место стойкие (длительностью > 20 мин) подъемы сегмента ST как минимум в двух смежных отведениях ЭКГ. К этой категории также относят пациентов с остро возникшей БЛНПГ).

Подразумевается, что в абсолютном большинстве случаев подобные изменения ЭКГ вызваны трансмуральной ишемией миокарда, обусловленной полной острой окклюзией крупной ветви КА. В результате такой ишемии при ее естественном течении (без патогенетического лечения) происходит некроз достаточно большого участка сердечной мышцы, как правило, трансмуральный. Наличие такого некроза сопряжено с очень высоким риском смерти от фатальных нарушений ритма и проводимости сердца, разрыва миокарда и острой сердечной недостаточности (СН).

Постинфарктная стенокардия — стенокардия, возникшая в первые 2 недели после ИМ.

1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

ИМ, как правило, является следствием тромбоза крупной ветви КА. Тромб возникает чаще всего на месте разрыва так называемой уязвимой (нестабильной) атеросклеротической бляшки (АСБ) с большим липидным ядром, богатой воспалительными элементами и истонченной покрывкой, однако возможно образование окклюдующего тромба и на дефекте эндотелия (эрозии) КА, не обязательно локализованном на поверхности АСБ. Нередко окклюзия развивается в месте гемодинамически незначимого стеноза КА. В отличие от ОКСбпST, основу патогенеза кото-

рого составляет неокклюдующий пристеночный тромбоз, при ИМпST почти всегда имеется стойкая и полная тромботическая окклюзия крупной эпикардальной ветви КА, вызывающая трансмуральную ишемию миокарда.

В КА пациентов с ИМ нередко находят несколько уязвимых АСБ, в том числе с нарушенной целостностью их поверхностных структур. Из-за высокого риска возникновения повторных окклюзий КА у таких пациентов локальные воздействия на уровне конкретной АСБ, обусловившей развитие клинической картины ИМ, требуется сочетать с системными лечебными мероприятиями, направленными на снижение вероятности повреждения других АСБ и тромбоза.

Тромб, расположенный на поверхности и даже в структурах АСБ, может быть источником эмболий в дистальное сосудистое русло сердца. Эмболизация микрососудов миокарда сама по себе может приводить к образованию мелких очагов некроза и/или способствовать расширению основного участка некроза. Кроме того, в случае устранения окклюзии крупной ветви КА, мелкие тромбоемболы могут нарушать движение крови на уровне микроциркуляции, препятствуя полноценному восстановлению кровоснабжения миокарда (реперфузии).

Ишемию миокарда могут спровоцировать или утяжелить анемия, гипоксемия, воспаление, инфекция, лихорадка, а также метаболические или эндокринные расстройства (в частности, гипертиреоз). Спазм, диссекция и тромбоз КА наряду с тахикардией и повышением артериального давления (АД) могут возникнуть при применении кокаина и некоторых других препаратов.

У большинства пациентов с ИМпST, даже при использовании своевременного лечения, развивается некроз миокарда различных размеров. Количество погибающего и погибшего миокарда почти линейно связано с угрозой остановки кровообращения, вызванной асистолией сердца или фатальными желудочковыми аритмиями, прежде всего — фибрилляцией желудочков (ФЖ). Размер и трансмуральность некроза определяют риск развития другого потенциально фатального осложнения ИМ — разрыва миокарда. Следствием потери существенной части активного миокарда является процесс ремоделирования сердца. Образование очагов некроза в миокарде сопровождается изменением размера, формы и толщины стенки ЛЖ, а сохранившийся миокард испытывает повышенную нагрузку и подвергается гипертрофии. Насосная функция изменившего форму ЛЖ ухудшается, что ведет к появлению СН. Наихудшим проявлением ремоделирования ЛЖ при ИМ считается формирование аневризмы ЛЖ, почти всегда — с явной СН, иногда — с образованием тромба в полости аневризмы с серьезной угрозой эмболий в сосуды большого круга кровообращения.

1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Болезни системы кровообращения (БСК) являются ведущей причиной смертей у взрослого населения в Российской Федерации (РФ) (46,3% от общего числа смертельных исходов). В структуре смертности от БСК на долю ИБС в 2018г пришлось более половины (52,6%). В этом же году ИМ как причина смерти зафиксирован у 54427 человек (6,5% в структуре смертности при БСК) [6].

По данным Центрального Научно-исследовательского института организации и информатизации здравоохранения Министерства здравоохранения, в 2016г в РФ зафиксировано 187240 случаев ОИМ (включая повторный), из них во время госпитализации умерло 33185 пациентов, т.е. 17,7%. Этот же показатель в 2015г составил 18,6% (при 188511 зарегистрированных случаях ОИМ). Представленные в этом документе данные позволяют говорить о том, что на ИМ приходится около 90% всех острых форм ИБС (87,7% и 90,3% в 2015 и в 2016гг, соответственно), остальное приходится на “другие формы острых ИБС”. Данный документ не содержит информации о соотношении ИМпST и ИМбпST, но клиническая практика указывает на то, что большая часть смертельных исходов в период госпитализации происходит у пациентов с ИМпST [7].

В последние годы соотношение между ИМпST и ИМбпST в общем числе ИМ неуклонно меняется в сторону ИМбпST [8], в основном за счет лабораторного выявления дополнительных случаев ИМбпST среди тех, кого еще недавно называли пациентами с НС. Объективной предпосылкой для этого является широкое использование для подтверждения некроза миокарда определения уровня сТн, в т.ч. высокочувствительными методами.

На фоне широкого внедрения инвазивного лечения смертность при ИМпST снижается. По данным национальных регистров в Европе, летальность в стационаре колеблется от 6 до 14%. Краткосрочный регистр ОКС, выполненный в Москве в 2012г, показал, что на долю ОКСпST пришлось 28,3% случаев от общего числа ОКС. Умерло в стационаре 12,4% пациентов с ОКСпST (при ОКСбпST — только 1,9%) [9].

1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

I 21. Острый инфаркт миокарда.

I 21.0. Острый трансмуральный инфаркт передней стенки миокарда.

I 21.1. Острый трансмуральный инфаркт нижней стенки миокарда.

I 21.2. Острый трансмуральный инфаркт миокарда других уточненных локализаций.

I 21.3. Острый трансмуральный инфаркт миокарда неуточненной локализации.

I 21.9. Острый инфаркт миокарда неуточненный.

I 22. Повторный инфаркт миокарда.

I 22.0. Повторный инфаркт передней стенки миокарда.

I 22.1. Повторный инфаркт нижней стенки миокарда.

I 22.8. Повторный инфаркт миокарда другой уточненной локализации.

I 22.9. Повторный инфаркт миокарда неуточненной локализации.

I 24. Другие формы острой ишемической болезни сердца.

I 24.0. Коронарный тромбоз, не приводящий к инфаркту миокарда.

I 24.8. Другие формы острой ишемической болезни сердца.

I 24.9. Острая ишемическая болезнь сердца неуточненная.

Чаще всего исходом ОКСпST является ИМ с формированием зубца Q на ЭКГ. В таком случае присваиваются коды I21.0-I21.2, I22.0-I22.8. В случае, если ОКСпST приводит к ИМ без формирования зубца Q, также присваиваются коды I21.0-I21.2, I22.0-I22.8.

В случае, если ОКСбпST прогрессирует в ИМпST присваиваются коды I21.0-I21.2, I22.0-I22.8.

В случае, когда при ОКСпST не развился ИМ (отсутствуют его критерии), присваивается код I24.0. Рекомендуемая формулировка: “*Острый коронарный тромбоз без развития ИМ* (требуется указать — на фоне ТЛТ, ЧКВ или ТЛТ и ЧКВ)”.

В случаях внезапной смерти пациента с ОКСпST (ИМ 3 типа по критериям 4-го универсального определения) в клиническом диагнозе следует использовать рубрику I24.8.

Так называемые “неуточненные” рубрики (I21.3, I21.9, I22.9, I24.9) и соответствующие им формулировки в заключительном клиническом диагнозе могут использоваться только в исключительных случаях — при наличии объективных трудностей диагностики. В патологоанатомических и судебно-медицинских диагнозах использоваться не могут.

Использование кодов I23 “некоторые текущие осложнения ОИМ” при кодировании основного заболевания/первоначальной причины смерти недопустимо (данные состояния являются осложнением основного заболевания — ИМ).

1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Классификации ОКС и ОИМ

На этапе предварительного диагноза:

1. ОКСпST — ИМпST (к этой группе относят также остро возникшую БЛНПГ).

2. ОКСбпST.

Клинический диагноз (в том числе заключительный) после подтверждения/исключения ИМ:

1. ИМпST (к этой группе относят также остро возникшую БЛНПГ).

2. ИМбпST.

3. НС.

Классификация ИМ на основании последующих изменений на ЭКГ (не обязательна к применению):

1. ИМ с формированием патологических зубцов Q.

2. ИМ без формирования патологических зубцов Q.

Классификация ИМ на основании глубины поражения мышечного слоя (является приоритетной для патологоанатомического/судебно-медицинского диагноза):

1. Субэндокардиальный ИМ.

2. Трансмуральный ИМ.

Классификация ИМ на основании локализации очага некроза:

1. ИМ передней стенки ЛЖ (передний ИМ).

2. ИМ боковой стенки ЛЖ (боковой ИМ).

3. ИМ верхушки сердца.

4. ИМ нижней стенки ЛЖ (нижний ИМ).

5. ИМ задней стенки ЛЖ (задний ИМ).

6. ИМ межжелудочковой перегородки.

7. ИМ правого желудочка (ПЖ).

8. ИМ предсердий.

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

Через 28 и более суток после начала симптомов ИМпST диагноз ИМ не применяется. В таком случае принято указывать на перенесенный ранее ИМ, обозначая его как постинфарктный кардиосклероз.

Классификация ИМ на основании наличия ИМ в анамнезе:

1. Повторный ИМ — ИМ, развившийся через 28 сут. и позднее (после предшествующего ИМ).

2. Рецидив ИМ — ИМ, развившийся в течение 28 сут. после предшествующего ИМ.

Классификация типов ИМ:

Тип 1. ИМ, развившийся вследствие разрыва или эрозии АСБ в КА с последующим формированием внутрикоронарного тромба (атеротромбоз) с резким снижением кровотока дистальнее поврежденной АСБ или дистальной эмболизацией тромботическими массами/фрагментами АСБ с последующим развитием некроза миокарда. Более редкой причиной ИМ 1 типа является интрамуральная гематома в поврежденной АСБ с быстрым увеличением ее объема и уменьшением просвета артерии.

Тип 2. ИМ, развившийся в результате ишемии, вызванной причинами, не связанными с тромботическими осложнениями коронарного атеросклероза. Патолофизиологически такие ИМ связаны с повышением потребности миокарда в кислороде и/или уменьшения его доставки к миокарду, например, вследствие эмболии КА, спонтанной диссекции КА,

дыхательной недостаточности, анемии, нарушений ритма сердца, артериальной гипертензии (АГ) или гипотензии и т.д. ИМ 2 типа может возникать как у пациентов с наличием, так и у пациентов с отсутствием коронарного атеросклероза.

Тип 3. ИМ 3 типа соответствует случаям появления симптомов, указывающих на ишемию миокарда, сопровождающихся предположительно новыми ишемическими изменениями ЭКГ или ФЖ, когда пациенты умирают до появления возможности взятия образцов крови или в период до повышения активности биохимических маркеров некроза миокарда в крови. Диагноз подтверждается на основании обнаружения ОИМ на аутопсии.

Тип 4а. ИМ, связанный с осложнениями, возникшими по время процедуры ЧКВ и в ближайшие 48 ч 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 сут.), поздний (>30 сут. — 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 (ИСА).

Тип 5. ИМ, связанный с операцией КШ.

Критерии диагностики и дифференциальной диагностики ИМ разных типов представлены в Приложении Г1 [5, 10, 11].

1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Для ишемии миокарда характерны боль или чувство сжатия, давления или тяжести за грудиной, которые иногда описываются пациентом как дискомфорт. Возможны иррадиация в левую руку, левое плечо, горло, нижнюю челюсть, эпигастрий, а также нетипичные клинические проявления, такие как потливость, тошнота, боль в животе, одышка, удушье, потеря сознания, которые в некоторых случаях являются единственными или доминирующими. При ИМ симптомы сходны по характеру с возникающими при приступе стенокардии, но отличаются по силе и продолжительности (как правило, сильнее и продолжительнее). При ИМ симптомы, как правило, возникают в покое, не устраняются приемом нитроглицерина, а иногда — и повторными инъекциями наркотических анальгетиков. Интенсивность болевого синдрома при этом может быть различной — от незначительной до невыносимой; симптомы могут носить волнообразный характер и продолжаться от 20 мин до нескольких часов. При нетипичных клини-

ческих проявлениях в зависимости от преобладающей симптоматики у пациентов с развивающимся ИМ выделяют астматический вариант, абдоминальный вариант, аритмический вариант, цереброваскулярный вариант, а также малосимптомную (безболезную) форму.

В клинической картине ИМпСТ могут присутствовать, иногда преобладать, симптомы его основных осложнений — острой СН (отек легких, шок), выраженной брадикардии или тахикардии.

Одним из возможных клинических проявлений ИМ, иногда единственным доступным для врачебной оценки, может быть набор симптомов, свойственных остановке кровообращения, вызванной желудочковой тахикардией (ЖТ)/ФЖ, асистолией или электромеханической диссоциацией. У пациентов с устраненной или спонтанно разрешившейся остановкой кровообращения ведущим симптомом может быть разной степени стойкое угнетение сознания, вплоть до глубокой комы.

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

2.1. Жалобы и анамнез

В начальной диагностике ИМпСТ рекомендуется опираться на оценку характера болевого синдрома и/или его эквиваленты (для указания в диагнозе “повторного” ИМ потребуется информация о ранее перенесенных ИМ).

В диагностике ИМпСТ рекомендуется опираться на клинические проявления заболевания, изменения на ЭКГ и фиксировать время от начала болевого эпизода до контакта с врачом для принятия основных решений, касающихся лечения пациента с ИМпСТ, требуются лишь опрос и оценка ЭКГ. В отдельных случаях дифференциальной диагностики с другими состояниями/заболеваниями, сопровождающимися похожими изменениями ЭКГ (“некоронарные” подъемы сегмента ST), могут помочь дополнительные характеристики болевого синдрома и данные других методов, например эхокардиографии (ЭхоКГ).

2.2. Физикальное обследование

• Физикальное обследование не дает информации о признаках ИМпСТ, но рекомендуется для выявления осложнений заболевания (например, набухших вен шеи и хрипы в легких при СН) и данных, позволяющих заподозрить наличие других причин появления симптомов, т.е. помочь в дифференциальной диагностике. Среди примеров таких признаков — шум трения перикарда при перикардите, асимметричный пульс при аневризме аорты, перкуторные и аускультативные признаки наличия воздуха в плевральной полости при пневмотораксе [36].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

2.3. Лабораторные и диагностические исследования

• У пациентов с ИМпСТ для подтверждения диагноза рекомендуется определение динамики уровня биохимических маркеров повреждения кардиомиоцитов в крови, предпочтительно — исследование уровня сТн I или T [12, 13].

ЕОК IA (УУР A, УДД 1)

Комментарии. Применительно к ИМпСТ лабораторное подтверждение некроза миокарда с помощью исследования уровня сТн носит формальный характер и имеет не первостепенное значение. Определение маркеров повреждения необходимо для окончательного подтверждения диагноза, но первичная лечебная стратегия строится на основании клинической картины и ЭКГ. Все основные решения по оказанию помощи пациенту с ИМпСТ не зависят от лабораторного подтверждения. Более того, важнейшие решения, например решение о введении тромболитика или проведении первичного ЧКВ, не должны откладываться до получения информации об уровне сТн.

Рекомендуется использовать количественное определение уровня сТн. Качественные и полуколичественные методики неуместны, т.к. не позволяют оценить изменения концентрации этих маркеров, обязательное для постановки диагноза. Преходящее повышение уровня сТн в крови свидетельствует о некрозе кардиомиоцитов вне зависимости от причины, которая может быть связана как с первичным ограничением коронарного кровотока, так и другими, в том числе внесердечными факторами (Приложение Г2). Повышение уровня сТн выше 99-го перцентиля здоровых лиц в условиях, указывающих на наличие ишемии миокарда, свидетельствует об ОИМ (Приложение Г1).

• У всех пациентов с подозрением на ИМпСТ для оценки риска ишемических и геморрагических событий, а также для обеспечения безопасности лечения рекомендуется определение уровня креатинина в крови при поступлении в стационар с расчетом клиренса креатинина (КлКр) и скорости клубочковой фильтрации (СКФ) [14,312].

ЕОК IA (УУР B, УДД 3)

Комментарии. Уровень креатинина в крови и расчетный показатель КлКр важны для выбора дозировок ряда лекарственных средств. Расчетная СКФ может использоваться для оценки риска ишемических и геморрагических событий.

• У всех пациентов с ИМпСТ для оценки и контроля риска кровотечений рекомендуется исследование уровня общего гемоглобина в крови, оценка гематокрита, а также уровней эритроцитов и тромбоцитов при поступлении в стационар [313, 330-332].

ЕОК IC (УУР C, УДД 4)

Комментарии. Выявление сниженных уровней общего гемоглобина, эритроцитов и тромбоцитов в крови является признаком повышенного геморрагического риска;

при высоком уровне тромбоцитов повышен риск раннего тромбоза стентов, установленных в КА.

- У всех пациентов с ИМпСТ для последующих оценки и контроля углеводного обмена рекомендуется определение концентрации глюкозы в крови при поступлении в стационар, скрининг на наличие сахарного диабета (СД), а также частое (не реже 3 раз/сут.) определение уровня глюкозы в крови при известном СД или гипергликемии в период госпитализации [15, 16].

ЕОК ПaВ (УУР В; УДД 3)

- У всех пациентов с ИМпСТ для обеспечения безопасности лечения рекомендуется определение содержания электролитов крови (минимально — калия и натрия, оптимально — калия, натрия и магния) с коррекцией и повторной оценкой их уровня при наличии отклонений от нормальных величин [314].

ЕОК ПЬС (УУР С, УДД 4)

2.4. Инструментальные диагностические исследования

- У всех пациентов с подозрением на ИМпСТ рекомендуется зарегистрировать ЭКГ в покое как в минимум в 12 стандартных отведениях [17-23].

ЕОК IА (УУР А, УДД 2)

Комментарии. Если изменения на ЭКГ в 12 стандартных отведениях неинформативны (нет смещений сегмента ST, достаточных для постановки диагноза), а по клиническим данным предполагается наличие ишемии миокарда, рекомендуется использовать дополнительные отведения, такие как V_7-V_9 и $V_{3R}-V_{4R}$. При неинформативной ЭКГ у пациентов с сохраняющимся подозрением на ОКС, продолжающимися или возобновляющимися симптомами для своевременного выявления ишемических изменений на ЭКГ рекомендуется регистрировать повторно (например, с интервалами в 15-30 мин в течение первого часа) или начать мониторинговые смещения сегмента ST в 12 отведениях.

- Рекомендуется использовать дополнительные отведения ЭКГ V7-V9 и V3R-V4R у пациентов с ИМпСТ задней и нижней стенки ЛЖ (для диагностики распространения инфаркта на ПЖ и базальные отделы ЛЖ) [20].

ЕОК ПА (УУР В, УДД 2)

- У пациентов с подозрением на ИМпСТ для ускорения диагностики рекомендуется зарегистрировать ЭКГ в течение 10 мин на месте первого контакта с медицинским работником (как правило, догоспитально) и безотлагательно интерпретировать ее квалифицированным врачом [36].

ЕОК IС (УУР С, УДД 5)

- У пациентов с ИМпСТ для своевременного выявления и устранения нарушений ритма сердца рекомендуется скорейшее начало мониторингирования ЭКГ [36].

ЕОК IС (УУР С, УДД 5)

- У пациентов с ИМпСТ для подтверждения диагноза, оценки тяжести поражения и определения прогноза рекомендуется ЭхоКГ, оптимально — выполненная в первые сутки госпитализации [36].

ЕОК IС (УУР С, УДД 5)

Комментарии. Выполнение ЭхоКГ не должно задерживать транспортировку пациента на КАГ. ЭхоКГ необходима для оценки функции и геометрии ЛЖ, а также для распознавания таких осложнений, как тромбоз полости ЛЖ, разрывы сердца, нарушение функции клапанов сердца (в частности, митральная регургитация), ИМ ПЖ, перикардит. При подозрении на разрыв миокарда (наружный или внутренний) или расслоение восходящего отдела аорты ЭхоКГ рекомендуется выполнить до проведения КАГ. Оценка динамики локальной и глобальной функции сердца помогает уточнить эффективность лечения. Кроме того, данные ЭхоКГ, прежде всего фракция выброса (ФВ) ЛЖ, необходимы для определения прогноза заболевания.

- Пациентам с ИМпСТ для решения вопроса о выполнении ЧКВ рекомендуется КАГ, обязательная как в рамках стратегии первичного ЧКВ, так и в рамках стратегии с фармакоинвазивным подходом [32, 60].

ЕОК IА (УУР А, УДД 1)

Комментарии. Основная задача КАГ — обнаружение острой окклюзии или осложненного стеноза артерии для последующего устранения этого поражения с помощью ЧКВ (или обхода места окклюзии с помощью операции КШ).

- Магнитно-резонансная томография сердца при ОКСПСТ рекомендуется в качестве предпочтительного метода для уточнения локализации и объема поражения миокарда даже при относительно небольших размерах очагов некроза, а также для дифференциальной диагностики поражений миокарда [24, 25].

ЕОК ПЬВ (УУР С, УДД 5)

Комментарии. Магнитно-резонансная томография сердца позволяет дифференцировать ишемическую или воспалительную (миокардиты) природу поражения, является эталонным методом трехмерной оценки морфологии и функции камер сердца, а также клапанного аппарата. Дополнительное преимущество метода — отсутствие лучевой нагрузки. Однако технические сложности выполнения ограничивают его применение в самом остром периоде заболевания. Необходимость и возможность выполнить магнитно-резонансную томографию сердца не может быть основанием для задержки с КАГ.

- Сцинтиграфия миокарда с ^{99m}Tc -пирофосфатом в покое рекомендуется у пациентов с ИМ в качестве дополнительного метода диагностики, который показан для верификации некроза миокарда в тех случаях, когда имеются существенные затруднения в интерпретации изменений ЭКГ в связи с наличием блокады ножек пучка Гиса или признаков перенесенного в прошлом ИМ [26, 27].

ЕОК ПaВ (УУР В, УДД 2)

Комментарии. *Необходимость и возможность выполнить сцинтиграфию миокарда не может быть основанием для задержки с КАГ.*

- Спиральная компьютерная томография сердца не рекомендуется как стандартный метод обследования при ИМпСТ. Однако обследование с в/в введением контраста может оказаться полезным для дифференциальной диагностики, позволяя выявить отличные от ИМ угрожающие жизни состояния (расслоение аорты, тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), пневмоторакс, и пр.). В отдельных случаях расслоение аорты может сопровождаться развитием ИМ за счет вовлечения в расслоение КА, что может быть выявлено при компьютерной томографии [28, 29].

ЕОК ПЬВ (УУР В, УДД 2)

Критерии установления заболевания или состояния — см. Приложения Г1 и Г2.

2.5. Иные диагностические исследования

2.5.1. Стратификация риска неблагоприятного исхода

Существуют многочисленные шкалы оценки риска неблагоприятных исходов, разработанные для пациентов с ИМпСТ (GRACE, TIMI, DYNAMIC TIMI, CADILLAC, PAMI, Zwolle). Тем не менее, внятных валидированных подходов, направленных на улучшение исходов лечения за счет конкретных действий в период госпитализации и после нее, основанных на оценке пациентов ИМпСТ с помощью этих шкал, не существует. Индивидуальный риск неблагоприятного исхода определяется локализацией и распространенностью ИМ (оцениваются по данным ЭКГ и ЭхоКГ), наличием многососудистого поражения КА, осложнений данного ИМ, своевременностью и полноценностью реперфузии миокарда, возрастом и сопутствующими состояниями (прежде всего — нарушенной функцией почек и СД). Факт и успешность реперфузионной терапии, наличие устойчивых желудочковых аритмий, СН и/или сниженная ФВ ЛЖ определяют целесообразность и сроки имплантации кардиовертера-дефибриллятора (ИКД)**.

- Рутинная стратификация риска с помощью шкал у пациентов ИМпСТ в период госпитализации не рекомендуется (из-за отсутствия доказанно эффективных вмешательств, основанных на результатах стратификации) [36].

ЕОК ППС (УУРС, УДД 5)

Комментарии. *У отдельных пациентов с ИМпСТ с успешным первичным ЧКВ при принятии решения о ранней (в пределах 72 ч от поступления) выписке может быть рассмотрено использование шкалы Zwolle (Приложение Г4) [30].*

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапию, диетотерапию,

обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

3.1. Реперфузионное лечение заболевания

Тромботическая окклюзия крупной ветви КА в прямой связи с поврежденной АСБ, общепризнана как основной патогенетический механизм развития и прогрессирования ИМпСТ. Локализация и стойкость окклюзии определяют размер некроза миокарда, прямо связанный с риском смерти от основных осложнений ИМ (СН, потенциально фатальных нарушений ритма и проводимости сердца, разрыва миокарда). Устранение острой окклюзии и восстановление проходимости КА (реперфузия) являются основой лечения пациентов с ИМпСТ. Поэтому все пациенты ИМпСТ сразу после установления диагноза (независимо от возраста или половой принадлежности) должны рассматриваться как кандидаты на реперфузионную терапию. Кроме того, у пациентов после остановки кровообращения, предположительно вызванной ИМпСТ, уровень сознания не может быть основанием для воздержания от выполнения КАГ (с намерением выполнить первичное ЧКВ). В настоящее время реперфузионное лечение предусматривает использование двух стратегий: первичного ЧКВ и фармакоинвазивного подхода, включающего последовательное применение ТЛТ и ЧКВ. Выбор между этими двумя стратегиями определяется прежде всего доступностью подразделений, способных организовать своевременное ЧКВ.

3.1.1. Реперфузия: общие положения

- Реперфузионная терапия для снижения риска смерти рекомендуется всем пациентам с ИМпСТ и длительностью симптомов <12 ч [31, 32].

ЕОК IA (УУР А, УДД 1)

- Для снижения риска смерти в качестве предпочтительного метода реперфузии при ИМпСТ в указанный временной промежуток, при соблюдении организационных требований, рекомендуется первичное ЧКВ [32].

ЕОК IA (УУР А, УДД 1)

Комментарии. *Кроме снижения риска смерти, первичное ЧКВ имеет преимущество перед системной ТЛТ на уровне предотвращения рецидивов ИМ и ишемии миокарда, меньшей частоты инсультов, в том числе геморрагических. Значительная часть доказательств преимуществ первичного ЧКВ перед системной ТЛТ получена до широкого применения коронарных стентов***, т.е. при сравнении банальной баллонной ангиопластики с ТЛТ.*

- Как подход к снижению риска смерти при ИМпСТ реперфузионное лечение не рекомендуется, если от начала симптомов прошло >48 ч и у пациента нет дополнительных клинических оснований для вмешательства (продолжающаяся или рецидивирующая

щая ишемия миокарда с симптомами, СН, угрожающие жизни нарушения ритма сердца) [33–35].

ЕОК IIIВ (УУР А, УДД 2)

• Пациентам с ИМпST с полным исчезновением симптомов и нормализацией положения сегмента ST на ЭКГ без реперфузионного лечения (спонтанно или после приема нитроглицерина) для уменьшения угрозы ретромбоза рекомендована ранняя (в пределах 24 ч от начала симптомов) КАГ с намерением выполнить ЧКВ [36].

ЕОК IC (УУР С; УДД 5)

3.1.2. Первичное ЧКВ

• Для снижения риска смерти первичное ЧКВ является предпочтительной реперфузионной стратегией в первые 12 ч от начала развития ИМпST, если ожидаемое время от момента постановки диагноза до проведения проводника в просвет ИСА не превышает 120 мин [32].

ЕОК IA (УУР А, УДД 1)

Комментарии. В случаях первичного ЧКВ следует укладывать во временной интервал от постановки диагноза до введения проводника в просвет КА. Для пациентов, поступивших непосредственно в учреждение, реализующее первичные ЧКВ, это время не должно превышать 60 мин, а у пациентов, переведенных из “неинвазивных” учреждений, — 90 мин.

Не следует рассматривать в качестве ограничений/противопоказаний к первичному ЧКВ возраст, указания на нарушенную азотвыделительную функцию почек, сопутствующие заболевания и состояния. Как относительные противопоказания к ЧКВ могут расцениваться непереносимость рентгенконтрастных веществ и чрезвычайно высокая масса тела пациента (превышающая ограничения, заявленные производителем ангиографической установки). В этих случаях возможна вынужденная ТЛТ без последующего ЧКВ.

• Рутинная стратегия первичного ЧКВ для снижения риска ишемических событий рекомендована у пациентов, поступивших в интервале 12-48 ч от начала симптомов ИМпST [33, 37, 38].

ЕОК IIaA (УУР А, УДД 2)

• Рекомендуется предпочесть первичное ЧКВ тромболитису для снижения риска смерти у пациентов с ИМпST, осложненным кардиогенным шоком или тяжелой СН, независимо от продолжительности задержки, связанной с организацией ЧКВ [39, 40].

ЕОК IA (УУР А, УДД 2)

• У пациентов с ИМпST с противопоказаниями к ТЛТ для снижения риска смерти рекомендуется стремиться выполнить ЧКВ, даже с существенными отклонениями в соблюдении временных требований [41, 42].

ЕОК IIaB (УУР А, УДД 3)

• При выполнении первичного ЧКВ при ИМпST для снижения риска смерти рекомендуется обяза-

тельное вмешательство на инфаркт-связанном сосуде [32, 44].

ЕОК IA (УУР А, УДД 1).

Комментарии. Как правило, речь идет об устранении острой тромботической окклюзии крупной ветви КА. Доказательства в данном случае получены в метаанализах исследований, сравнивавших ЧКВ на ИСА с ТЛТ.

• Для снижения суммарного риска ишемических событий (смерть, рецидив ИМ или необходимость в повторной реваскуляризации) рекомендуется ЧКВ на не-ИСА у гемодинамически стабильных пациентов с ИМпST и многососудистым поражением (в основном в виде этапной процедуры, выполненной в пределах индексной госпитализации или в ближайшие недели после нее, но не ранее 72 ч после первичного вмешательства). При значениях индекса SYNTAX >23 показана непосредственная или телемедицинская консультация кардиохирурга на предмет проведения операции КШ [44-46].

ЕОК IIaA (УУР В, УДД 1)

Комментарии. Отношение к полной реваскуляризации при ИМпST основывается на результатах как данных метаанализов нескольких небольших рандомизированных клинических исследований (РКИ), не выявивших убедительного преимущества этого подхода на уровне смертности и риска рецидива ИМ, так и на результатах недавнего крупного РКИ COMPLETE. В нем у пациентов с ИМпST и многососудистым поражением КА выполнение этапного (второго) ЧКВ на не-ИСА приводило к значительному снижению суммарной частоты неблагоприятных событий (ИМ, сердечная смерть, повторная реваскуляризация) при сравнении с тактикой консервативного лечения после первичного ЧКВ. Имеющиеся данные упомянутых небольших исследований и метаанализов не позволяют выбрать предпочтительные сроки для выполнения вмешательства на не-ИСА (в рамках первичного ЧКВ или вторым этапом после периода наблюдения за пациентом), а этапное ЧКВ в исследовании COMPLETE проводилось как в период госпитализации, так и после выписки (в пределах 45 сут. после первичного ЧКВ).

• У пациентов с ИМпST, осложненным кардиогенным шоком, из-за возможного увеличения риска смерти и почечной недостаточности рекомендуется воздержаться от одномоментных многососудистых ЧКВ, ограничившись вмешательством на ИСА [47, 48].

ЕОК IIIВ (УУР В, УДД 2)

• Для снижения риска рецидива ИМ и необходимости в повторной реваскуляризации при первичном ЧКВ у пациентов с ИМпST рекомендуется предпочесть коронарное стентирование баллонной ангиопластикой [49, 50].

ЕОК IA (УУР А, УДД 1)

Комментарии. Метаанализы не выявили преимущества стентирования перед ангиопластикой на уровне

снижения риска смерти. Большая часть доказательной базы, указывающей на преимущество ЧКВ перед ТЛТ на уровне смертности, получена при использовании баллонной ангиопластики (без стентирования). Поэтому воздерживаться от ЧКВ в виде баллонной ангиопластики, ссылаясь на отсутствие подходящих стентов, не оправдано.

- Для снижения риска рецидива ИМ, тромбоза стента и необходимости в повторной реваскуляризации в случае коронарного стентирования*** при ИМпСТ рекомендуется использовать СЛП*** нового поколения [51-53].

ЕОК 1А (УУР А, УДД 1)

Комментарии. Информация о преимуществе СЛП*** перед МС** на уровне смертности противоречива. Воздерживаться от стентирования с помощью МС*** при отсутствии СЛП*** не оправдано.

- Из-за отсутствия значимого влияния на риск ишемических событий и возможного увеличения риска инсульта при ЧКВ у пациентов с ИМпСТ рекомендуется воздержаться от рутинной тромбаспирации [54].

ЕОК 3А (УУР А, УДД 1)

Комментарии. Решение о выполнении тромбаспирации в начале или по ходу ЧКВ может быть принято на основании индивидуальных ангиографических и клинических данных пациента.

- Для снижения риска кровотечений и риска осложнений в месте сосудистого доступа, для снижения риска смерти, ЧКВ при ИМпСТ рекомендуется выполнять, используя в качестве места доступа лучевую, а не бедренную артерию (в случаях, когда это технически возможно) [55-58].

ЕОК 1А (УУР А, УДД 1)

Комментарии. Кроме уменьшения риска крупных кровотечений ишемических событий, выбор лучевого доступа вместо бедренного обеспечивает более раннюю активизацию пациента. Важно, что преимущество лучевого доступа перед бедренным очевидно лишь в учреждениях, где с помощью лучевого доступа выполняется >80% всех диагностических и лечебных коронарных процедур.

3.1.3. ТЛТ

- ТЛТ при отсутствии противопоказаний рекомендована для снижения риска смерти у пациентов с ИМпСТ с длительностью симптомов <12 ч, у которых ожидается, что первичное ЧКВ не будет выполнено в пределах 120 мин после постановки диагноза [59].

ЕОК 1А (УУР А, УДД 1)

Комментарии. Введение тромболитика должно быть начато в пределах 10 мин от постановки диагноза (время, отведенное на организацию ТЛТ, выбрано на основании медианы подобного времени (9 мин), зарегистрированной в исследовании STREAM, показавшем

сходные исходы лечения при стратегии первичного ЧКВ и стратегии с фармакоинвазивным подходом) [60].

- При условиях, оправдывающих ТЛТ как начальную стратегию реперфузии (см. выше), при отсутствии противопоказаний к ней и при наличии возможностей (тромболитик, обученный персонал, дефибриллятор***, средства для сердечно-легочной реанимации), для снижения риска смерти у пациентов с ИМпСТ рекомендуется догоспитальное применение данного метода реперфузии [61-63].

ЕОК 1А (УУР А, УДД 1)

Комментарии. Абсолютные противопоказания к ТЛТ:

- ранее перенесенный геморрагический инсульт или нарушение мозгового кровообращения неизвестной этиологии;

- ишемический инсульт в предшествующие 6 мес.;

- повреждения или новообразования центральной нервной системы, артериовенозные мальформации центральной нервной системы;

- недавняя серьезная травма/хирургическое вмешательство/травма головы/желудочно-кишечное кровотечение (в течение предыдущего месяца);

- известные геморрагический диатез или кровоточивость (кроме менструальных кровотечений);

- расслоение аорты (заподозренное или подтвержденное);

- пункция некомпенсируемых сосудов, биопсия печени, спинномозговая пункция в течение предыдущих 24 ч.

Относительные противопоказания к ТЛТ:

- транзиторная ишемическая атака в предыдущие 6 мес.;

- прием пероральных антикоагулянтов (ОАК);

- беременность и 1-я нед. после родов;

- рефрактерная АГ (систолическое АД (САД) >180 мм рт.ст. и/или диастолическое АД >110 мм рт.ст.);

- тяжелое заболевание печени;

- инфекционный эндокардит;

- травматичная или длительная сердечно-легочная реанимация;

- обострение язвенной болезни.

- При отсутствии противопоказаний, невозможности выполнения ЧКВ и сохранении симптомов и признаков трансмуральной ишемии (подъемов сегмента ST на ЭКГ) у отдельных пациентов с ИМпСТ (большая зона миокарда под угрозой и/или гемодинамическая нестабильность) для снижения риска смерти рекомендовано проведение ТЛТ через 12-24 ч после начала симптомов [36, 64].

ЕОК 3БС (УУР С, УДД 5)

- Всем пациентам с ИМпСТ, получающим тромболитик (догоспитально или в стационаре без возможности выполнения ЧКВ), для снижения риска смерти рекомендован незамедлительный перевод

в учреждения, реализующие ЧКВ в круглосуточном режиме [65-68].

ЕОК IA (УУР А, УДД 1)

Комментарии. Все случаи ТЛТ (эффективной и неэффективной) должны рассматриваться как начальная часть стратегии реперфузии в рамках фармакоинвазивного подхода, предусматривающего последующее выполнение ЧКВ (спасающее, срочное или отсроченное) в пределах суток от проведения ТЛТ.

- В случае применения ТЛТ при ИМпСТ для уменьшения риска смерти рекомендуется предпочесть фибринспецифичные тромболитики нефибринспецифичным [69].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 2)

Комментарии. Доказательства преимущества одного из фибринспецифичных тромболитиков (альтеплазы**) перед нефибринспецифичной стрептокиназой на уровне смертности продемонстрированы только в одном исследовании и не подтверждались при последующих метаанализах. Предпочтительность фибринспецифичных тромболитиков в данном случае определяется не столько большей эффективностью, сколько неудачным профилем переносимости стрептокиназы (аллергические реакции и способность вызывать артериальную гипотонию) и непредсказуемой угрозой нейтрализации ее эффектов специфическими антителами (у отдельных пациентов). У больных с ИМпСТ старше 75 лет в рамках фармакоинвазивного подхода (в случае использования тенектеплазы) для снижения риска кровотечений, прежде всего внутримозговых, возможно использование половинной дозы тромболитика [60].

Практические аспекты ТЛТ

- При безуспешной ТЛТ (нет снижения подъемов сегмента ST >50% от исходного через 90 мин от начала введения фибринолитика) для восстановления проходимости КА, предотвращения рецидива ИМ и СН рекомендуется срочное спасающее ЧКВ и не рекомендуется повторная ТЛТ [70-74].

ЕОК IA (УУР А, УДД 1)

Комментарии. В исследованиях, посвященных сравнению спасающего ЧКВ и консервативного ведения пациентов с ИМпСТ после неэффективной ТЛТ, помимо снижения рисков рецидива ИМ и СН, отмечена статистически незначимая тенденция к меньшей смертности при выполнении спасающего ЧКВ.

- После успешной ТЛТ рекомендуется ранняя (2-24 ч после начала тромболитизиса) КГ с намерением выполнить ЧКВ в ИСА (для снижения рецидива ИМ, суммарного риска рецидива ИМ и смерти, а также для снижения риска повторной ишемии миокарда) [66, 67].

ЕОК IA (УУР А, УДД 1)

Комментарии. Критерии успешности ТЛТ многочисленны, но на практике оправдана оценка изменения положения сегмента ST в наиболее информативном отведении ЭКГ (там, где на исходной ЭКГ смещение

сегмента вверх было наибольшим). Желательно полное исчезновение подъема сегмента ST через 90 мин от начала ТЛТ, но для признания ТЛТ эффективной достаточно снижения подъема сегмента ST на 50% и более от исходного.

2-часовая граница рекомендуемого интервала (от начала ТЛТ до выполнения ЧКВ) выбрана достаточно условно, в основном для того, чтобы удержать медицинских работников от выполнения так называемого “подготовленного” ЧКВ (реализация процедуры, не дожидаясь оценки эффективности ТЛТ). В исследованиях по оценке эффектов “подготовленного” ЧКВ пациенты в рамках такой стратегии получали не только ТЛТ, но и блокатор рецепторов гликопротеина (ГПР) IIb/IIIa. В настоящее время “подготовленное” ЧКВ не рекомендовано, т.к. в неоднократных сравнениях его со “стратегией первичного ЧКВ” либо отсутствовали какие-либо преимущества, либо регистрировалась более высокая частота неблагоприятных исходов, включая увеличение риска кровотечений и смерти [75-77].

- Если при ИМпСТ после успешной ТЛТ не удалось по каким-то причинам выполнить КАГ и ЧКВ в интервале 2-24 ч, для уменьшения риска рецидива ИМ рекомендуется выполнить КАГ и определиться с реваскуляризацией в более поздний период (за время госпитализации) [36].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

- При рецидиве ишемии миокарда или признаках реокклюзии после первоначально успешной ТЛТ у пациента ИМпСТ для снижения риска смерти рекомендуется КАГ с намерением выполнить срочное ЧКВ [36, 64].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

- При развитии острой левожелудочковой недостаточности, гемодинамической или электрической нестабильности после первоначально успешной ТЛТ при ИМпСТ для снижения риска смерти рекомендуется КГ с намерением выполнить срочное ЧКВ [36, 64].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

3.1.4. КШ

КШ у пациентов с ИМпСТ имеет ограниченное применение и не рассматривается среди основных подходов к реперфузии миокарда. Оно никогда не изучалось у подобных пациентов в РКИ. Тем не менее, в отдельных случаях ИМпСТ в различные сроки от начала заболевания может обсуждаться и должно выполняться КШ.

- С целью снижения риска смерти при ИМпСТ неотложное КШ рекомендуется у пациентов с невозможностью выполнения ЧКВ, но имеющих кардиогенный шок или тяжелую СН [78].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 2)

- С целью снижения риска смерти неотложное КШ рекомендуется у пациентов с ИМпСТ с невоз-

возможностью выполнения ЧКВ или с безуспешной ЧКВ, имеющих продолжающуюся или рецидивирующую ишемию миокарда [36, 64].

ЕОК ПЬС (УУР С, УДД 5)

- С целью снижения риска смерти при ИМпСТ КШ рекомендуется у пациентов, подвергнутых кардиохирургическим операциям в связи с механическими осложнениями ИМ, такими как разрыв межжелудочковой перегородки (МЖП), отрыв или стойкая дисфункция папиллярной мышцы, наружный разрыв миокарда желудочков [36, 64, 79, 80].

ЕОК ПАС (УУР С, УДД 4)

- С целью снижения риска смерти и рецидива ИМ при ИМпСТ КШ рекомендуется при осложнениях ЧКВ, а именно при неудачном раскрытии стента, переломе стента или при рецидивирующем остром тромбозе в месте вмешательства. КШ рекомендуется и при расслоении или перфорации КА, если осложнение не удается устранить применением эндоваскулярных методик [36].

ЕОК ПЬС (УУР С, УДД 5)

Комментарии. За исключением явно неотложных случаев (с продолжающейся ишемией миокарда, шоком, механическими осложнениями ИМ), ясности со сроками выполнения КШ при ИМпСТ нет. Сроки отчасти определяются необходимостью обеспечить геморрагическую безопасность вмешательства, выждав 3-7 дней после отмены блокатора P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов (анато-терапевтическая-химическая (АТХ)-группа — антиагреганты, кроме гепарина)(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). У отдельных стабильных пациентов с ИМпСТ после успешного первичного ЧКВ (с высоким индексом SYNTAX, СД, низкой ФВ ЛЖ) следует рассматривать КШ как вариант отсроченной полной реваскуляризации при многососудистом поражении. При обсуждении вариантов КШ в каждом конкретном случае следует иметь в виду использование доступного вспомогательного кровообращения (до, во время и после операции) и выбор щадящих методик самой операции (например, КШ без подключения аппарата искусственного кровообращения).

3.1.5. Антитромботическое сопровождение реперфузионных вмешательств

Своевременное восстановление кровотока в крупной ветви КА, механически, спонтанно или с помощью ТЛТ, неизбежно создает угрозу повторной окклюзии с рецидивом ишемии и угрозой серьезных последствий расширения зоны ишемии/некроза. Ключевая роль в решении этой проблемы отводится антитромботической терапии, направленной на предотвращение реокклюзии. В острый период предлагается активно воздействовать на оба компонента системы гемостаза: тром-

боциты и коагуляцию крови. В рамках любой стратегии реперфузии предусмотрено использование антиагрегантов (как правило, не <2) и антикоагулянта.

Антитромботическое лечение, не зависящее от выбранной стратегии реперфузии

- Для снижения риска смерти, рецидива ИМ и ишемического инсульта (суммарно и отдельно для каждого из перечисленных неблагоприятных исходов) всем пациентам с ИМпСТ при отсутствии противопоказаний рекомендован прием ацетилсалициловой кислоты (АСК)** до начала реперфузионного вмешательства (или вместо него, если последнее не проводится по каким-то причинам) [81, 82].

ЕОК IA (УУР А, УДД 1)

Комментарии. Применение АСК** на догоспитальном этапе не имеет доказательств эффективности и безопасности (в сравнении с хорошо изученным использованием в стационаре). Исключение составляют пациенты с догоспитальным тромболитическим (АСК** должна быть применена до начала или во время введения тромболитика). Оправданность применения АСК** у пациентов, подвергаемых первичному ЧКВ, вытекает из того, что эффективность данного вмешательства (ЧКВ) в клинических исследованиях продемонстрирована у пациентов с ИМпСТ, получавших АСК** в качестве обязательного фонового лечения.

- Для снижения рисков смерти и/или рецидива ИМ всем пациентам с ИМпСТ при отсутствии противопоказаний рекомендовано применение парентерально вводимого антикоагулянта, начатое перед реперфузионным вмешательством или как минимум во время него [83-91].

ЕОК IA (УУР А, УДД 1)

Комментарии. Выбор антикоагулянта, длительность антикоагуляции в зависимости от выбранной стратегии реперфузии или вынужденном воздержании от реперфузии представлены ниже. Как и в случае с АСК**, оправданность применения парентеральных антикоагулянтов на догоспитальном этапе не имеет доказательств клинической эффективности и безопасности (в сравнении с хорошо изученным использованием в стационаре), полученных в РКИ. Исключение составляют пациенты с догоспитальным тромболитическим (где антикоагулянт должен быть применен до начала или во время введения тромболитика).

- Для снижения суммарного риска ишемических событий (сердечно-сосудистая смерть, ИМ, ишемический инсульт), блокатор P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов (АТХ-группа — антиагреганты, кроме гепарина) рекомендуется в дополнение к АСК** до начала или во время реперфузионного вмешательства всем пациентам с ИМпСТ, не имеющим противопоказаний [92-95, 167].

ЕОК IA (УУР А, УДД 1)

Комментарии. Выбор блокатора P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов для сопровождения реперфузионного вме-

шателства определяется стратегией реперфузии, доступностью препаратов и их индивидуальными характеристиками, ограничивающими безопасность их применения у отдельных категорий пациентов с ИМпСТ. Применения блокатора P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов следует избегать при ИМпСТ с высокой вероятностью срочного КШ (известное поражение КА, неподходящее для ЧКВ или КШ в дополнение к операциям в связи с механическими осложнениями ИМ — устранению дефекта МЖП или свободной стенки желудочка, протезированию митрального клапана). Как и в случае с АСК**, оправданность применения блокатора P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов на догоспитальном этапе не имеет полученных в РКИ доказательств эффективности и безопасности на уровне ишемических событий. Дополнительным аргументом против догоспитального применения этих средств является увеличение риска смерти в первые сутки лечения у пациентов, получивших тикагрелор** в рамках подготовки к первичному ЧКВ в исследовании ATLANTIC [96]. Гипотетически догоспитальное назначение блокатора P2Y₁₂-рецепторов пациентам с ИМпСТ 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 блокаторов P2Y₁₂-рецепторов до ЧКВ не может являться причиной задержки вмешательства. Оснований включать догоспитальное назначение блокаторов P2Y₁₂-рецепторов в перечень обязательных мероприятий нет. Соответственно, нельзя считать неназначение блокаторов P2Y₁₂-рецепторов тактической ошибкой. При сомнениях в диагнозе ОКпСТ и тактике лечения прием ингибиторов P2Y₁₂-рецепторов оправдано отложить до оценки коронарной анатомии.

Исключение для воздержания от догоспитального использования этих средств составляют пациенты с догоспитальным тромбозом (где блокатор P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов должен быть применен до начала или во время введения тромболитика).

Антитромботическое сопровождение ТЛТ

Антиагреганты и ТЛТ

- Для снижения риска смерти, рецидива ИМ, суммарного риска ишемических событий (сердечно-сосудистая смерть, ИМ, инсульт, рефрактерная ишемия, требующая реваскуляризации), клопидогрел** рекомендован пациентам с ИМпСТ, не имеющим противопоказаний, в дополнение к АСК** до начала или во время ТЛТ [92, 93].

ЕОК IV (УУР А, УДД 2)

Комментарии. Применение клопидогрела** на догоспитальном этапе не имеет доказательств эффективности и безопасности (в отличие от убедительных доказательств целесообразности его применения, полу-

ченных в стационаре). Исключение — пациенты с догоспитальным тромбозом (клопидогрел** в нагрузочной дозе должен быть применен до начала или во время введения тромболитика).

Клопидогрел** после его использования во время ТЛТ может быть достаточно рано (в пределах суток от начала ТЛТ) заменен на тикагрелор** как в рамках фармакоинвазивного подхода, так и у пациентов, получивших только тромболитик (без последующего ЧКВ). Безопасность такого “раннего” переключения с клопидогрела** на тикагрелор** показана в исследовании TREAT [97], а большую эффективность тикагрелора** (по сравнению с клопидогрелом**) в снижении риска ишемических событий (суммарный риск сердечно-сосудистой смерти, ИМ и ишемического инсульта) в этой клинической ситуации предлагается экстраполировать из результатов исследования PLATO [98], в которое не включались пациенты с ИМпСТ, получившие ТЛТ. Возможность раннего перехода с клопидогрела** на тикагрелор** у пациентов с ИМпСТ, получивших тромболитик, не распространяется на лиц старше 75 лет. Доказательств возможности и безопасности раннего перехода с клопидогрела** на прасугрел у пациентов с ИМ, получивших ТЛТ, в виде результатов РКИ не существует.

- Тикагрелор** и прасугрел не рекомендуются в дополнение к АСК** до начала или во время ТЛТ из-за отсутствия доказательств безопасности такого подхода при ИМпСТ [36].

ЕОК IIIС (УУР С, УДД 5)

- Блокаторы ГПР IIb/IIIa (АТХ группа — антиагреганты, кроме гепарина) не рекомендуются в дополнение к АСК** до начала или во время ТЛТ из-за отсутствия доказательств эффективности и наличия указаний на увеличение риска кровотечения у пациентов с ИМпСТ [99, 100, 315, 316].

ЕОК IIIВ (УУР В, УДД 2)

Антикоагулянты и ТЛТ

- Для снижения суммарного риска смерти или рецидива ИМ эноксапарин** рекомендуется как антикоагулянт первого выбора (по результатам сравнения с нефракционированным гепарином (НФГ)**) у пациентов с ИМпСТ, получивших ТЛТ [84, 101-104].

ЕОК IA (УУР А, УДД 1)

Комментарии. Многократно продемонстрированное превосходство эноксапарина** над НФГ** распространяется в основном на пациентов, получивших фибринспецифичные тромболитики. Но доказательства целесообразности его применения есть и у пациентов, получивших стрептокиназу [105]. Важно, что эноксапарин** в упомянутых выше сравнениях не имел преимуществ на уровне геморрагической безопасности.

- Для снижения суммарного риска (смерть и рецидив ИМ) у пациентов ИМпСТ, получивших ТЛТ, рекомендуется ингибитор Ха фактора свертывания крови фондапаринукс натрия [86].

ЕОК IIaВ (УУР В, УДД 2)

Комментарии. Превосходство фондапаринукса натрия над НФГ**/плацебо в сложном исследовании OASIS-6 получено в основном в подгруппе пациентов, получивших стрептокиназу, где фондапаринукс натрия в большинстве случаев сравнивался с плацебо. Но и у пациентов, получивших другие, в том числе фибринспецифичные, тромболитики, он был как минимум не хуже НФГ** [106]. Не следует забывать, что фондапаринукс натрия — средство выбора при наличии легкой и умеренной тромбоцитопении или при угрозе развития гепарин-индуцированной тромбоцитопении.

• НФГ** (в виде в/в болюса с последующей в/в инфузией с контролем за активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) и изменением скорости инфузии с целью удержания АЧТВ в диапазоне 1,5-2 от верхней границы нормального значения) рекомендуется в качестве парентерального антикоагулянта у пациентов с ИМпСТ, получающих ТЛТ. Среди доказанных эффектов такой антикоагуляции — лучшая проходимость ИСА через несколько дней после введения тромболитика [107].

ЕОК ПЬВ (УУР В, УДД 2)

Комментарии. Вводимый в/в НФГ** (в дополнение к ТЛТ) не имеет доказательств эффективности на уровне снижения риска крупных ишемических событий или смерти как в сравнении с плацебо, так и в сравнении с другими антикоагулянтами. Тем не менее, он, как и АСК**, не одно десятилетие являлся обязательным элементом сопровождения ТЛТ у пациентов, получивших фибринспецифичные тромболитики (производные тканевого активатора плазминогена, в основном альтеплазу). Утраченные в результате прямых сравнений с эноксапарином**, приоритетные позиции НФГ** остаются неизменными, когда выбирается антикоагулянт в дополнение к ТЛТ у пациентов с тяжелым нарушением азотвыделительной функции почек и у пациентов с очень высокой или низкой массой тела. Предполагается, что в каждом из этих случаев изменяемая в зависимости от значений АЧТВ скорость введения НФГ** призвана сделать лечение таких пациентов более эффективным и безопасным.

Антитромботическое сопровождение первичного ЧКВ

Антиагреганты и ЧКВ

• При планируемом первичном ЧКВ у пациента с ИМпСТ для снижения суммарного риска смерти, ИМ и инсульта (по сравнению с использованием клопидогрела**) при отсутствии противопоказаний (внутричерепное кровоизлияние в прошлом, продолжающееся кровотечение) в дополнение к АСК** рекомендуется тикагрелор**, назначенный перед или во время ЧКВ [94].

ЕОК ИВ (УУР А, УДД 2)

Комментарии. Переход на прием тикагрелора**, начиная с нагрузочной дозы, возможен у пациентов, уже получивших клопидогрел**, в том числе в нагрузочной

дозе. Лечение тикагрелором** не исключает применение блокаторов ГПР ПЬ/ІІІа при выполнении ЧКВ. При одновременном применении АСК** и тикагрелора** перед операцией КШ и перед другими крупными хирургическими вмешательствами тикагрелор** следует отменить за 3 сут., кроме случаев, когда опасность последствий отказа от срочного КШ превосходит ожидаемые последствия возможного кровотечения.

• При планируемом первичном ЧКВ у пациента с ИМпСТ для снижения суммарного риска смерти, ИМ и инсульта (по сравнению с использованием клопидогрела**) при отсутствии противопоказаний (любое нарушение мозгового кровообращения в прошлом, продолжающееся кровотечение) в дополнение к АСК** рекомендуется прасугрел, назначенный перед или во время ЧКВ [95].

ЕОК ІВ (УУР А, УДД 2)

Комментарии. Безопасность перехода на прием прасугрела у пациентов, уже получивших клопидогрел**, изучена недостаточно. Лечение прасугрелом не исключает применение блокаторов ГПР ПЬ/ІІІа при выполнении ЧКВ. При одновременном применении АСК** и прасугрела перед операцией КШ и перед другими крупными хирургическими вмешательствами прасугрел следует отменить за 7 сут., кроме случаев, когда опасность последствий отказа от срочного вмешательства превосходит ожидаемые последствия возможного кровотечения.

• При планируемом первичном ЧКВ для снижения суммарного риска ишемических событий при отсутствии противопоказаний (продолжающееся кровотечение) в дополнение к АСК** рекомендован и клопидогрел**, с назначением его перед или во время ЧКВ. Основные кандидаты на лечение клопидогрелом** — пациенты, нуждающиеся в длительном приеме антикоагулянтов, и те, у кого по каким-то причинам невозможно лечение тикагрелором** или прасугрелом [36].

ЕОК ІаС (УУР С, УДД 5)

Комментарии. Формально у клопидогрела** нет доказательств его эффективности на уровне сравнения с плацебо или другим блокатором P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов при первичном ЧКВ. Он используется по этому показанию задолго до конкурентов из-за экстраполяции результатов его оценки при ЧКВ у других категорий пациентов (ОКСбпСТ, стабильные формы ИБС).

При одновременном применении АСК** и клопидогрела** перед операцией КШ и другими крупными хирургическими вмешательствами клопидогрел** следует отменить за 5-7 сут., кроме случаев, когда опасность последствий отказа от срочного вмешательства превосходит ожидаемые последствия возможного кровотечения.

• При планируемом первичном ЧКВ у пациентов с ИМпСТ для снижения риска тромботических осложнений любой из трех доступных блокаторов

P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов (клопидогрел**, #прасугрел или #тикагрелор**) (АТХ-группа — антиагреганты, кроме гепарина) в виде антитромбоцитарной монотерапии рекомендован вместо АСК**, когда ее применение невозможно из-за аллергии и других угрожающих жизни или плохо переносимых побочных эффектов [36].

ЕОК ПаС (УУР С, УДД 5)

Комментарии. Формально предпочтителен клопидогрел** из-за наличия данных о его сравнении с АСК** при других состояниях [108] и из-за возможности сочетать его с низкой дозой ривароксабана** (после отмены парентерального антикоагулянта).

- Для снижения риска/лечения тромботических осложнений ЧКВ и для снижения риска рецидива ИМ у пациентов с ИМпСТ рекомендуется использовать блокаторы ГПР Пв/IIIa при ЧКВ (в условиях широкого применения двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТТ)) только как аварийное вмешательство в случае возникновения тромботических осложнений или высокого, по мнению оператора, риска их развития (выраженный исходный внутрикоронарный тромбоз, феномен slow-reflow или no-reflow) [36].

ЕОК ПаС (УУР С, УДД 5)

Комментарии. Многочисленные доказательства эффективности блокаторов ГПР Пв/IIIa при первичном и других видах ЧКВ у пациентов с ИМпСТ получены до внедрения в стандарты лечения таких пациентов ДАТТ. Их применение во время процедуры уместно, если пациент с ИМпСТ, подвергаемый ЧКВ, по каким-то причинам не получил и не получит в ближайшее время блокатор P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов.

Антикоагулянты и ЧКВ

- При первичном ЧКВ у пациентов с ИМпСТ для снижения риска тромботических осложнений и крупных ишемических событий рекомендуется использование НФГ** в виде в/в болюса [36].

ЕОК ПаС (УУР С, УДД 5)

Комментарии. У НФГ** нет доказательств его эффективности на уровне сравнения с плацебо. Во время ЧКВ НФГ** вводят в/в болюсами, добиваясь поддержания определенных значений активированного времени свертывания крови (АВС) (250-300 с для анализатора Hemosc или 300-350 с для анализатора Hemosc).

- У пациентов с ИМпСТ при первичном ЧКВ для снижения риска тромботических осложнений и крупных ишемических событий рекомендуется в/в введение эноксапарина натрия** [89].

ЕОК ПаВ (УУР А, УДД 2)

- У пациентов с ИМпСТ при первичном ЧКВ для снижения риска тромботических осложнений и крупных ишемических событий рекомендуется в/в введение бивалирудина [90, 109].

ЕОК ПаВ (УУР А, УДД 2)

Комментарии. В метаанализе сравнительных исследований НФГ** и бивалирудина при первичном ЧКВ

выявлено преимущества последнего на уровне смертности (что в основном и стало основанием для приоритетного размещения НФГ** в списке антикоагулянтов, используемых при этом методе реперфузии). Применение бивалирудина в этих сравнениях сопровождалось более высокой частотой тромбоза стентов и меньшей частотой кровотечений. Бивалирудин является препаратом выбора у пациентов с наличием или угрозой развития тромбоцитопении и при высоком риске кровотечения.

- В случае выполнения первичного ЧКВ у пациента, получившего до ЧКВ фондапаринукс натрия, для снижения риска тромботических осложнений ЧКВ в связи с процедурой рекомендуется вводить стандартный болюс НФГ** (не рекомендуется выполнять ЧКВ на фоне антикоагуляции только фондапаринуксом натрия) [86].

ЕОК ПаВ (УУР В, УДД 2)

- Из-за неоправданного увеличения риска кровотечений продолжение антикоагуляции после успешного ЧКВ не рекомендуется, если только нет других оснований для лечебной (фибрилляция предсердий (ФП), тромбоз полости ЛЖ, венозный тромбоз или ТЭЛА) или профилактической (тяжелая СН, ограниченная подвижность пациента) антикоагуляции [36].

ЕОК ПС (УУР С, УДД 5)

3.2. Медикаментозное лечение заболевания

3.2.1. Обезболивание

- Для устранения боли, с целью седации и снижения симпатической активности, приводящей к тахикардии и повышению АД, у пациентов с ИМпСТ рекомендуется в/в введение морфина** [110].

ЕОК ПаВ (УУР С, УДД 4)

Комментарии. 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, пациенту 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. Если боль в или дискомфорт грудной клетке сохраняются в течение 5 мин после повторного приема нитроглицерина, необходимо немедленно вызвать скорую медицинскую помощь (СМП). Если 2-3 приема нитроглицерина не уменьшают интенсивность приступа, дальнейший прием не имеет смысла. В связи с опасностью гипотонии постоянно контролируют АД.

Помимо обезболивания, морфин** способствует уменьшению страха, возбуждения, снижает симпатическую активность, увеличивает тонус блуждающего нерва, уменьшает работу дыхания, вызывает расшире-

ние периферических артерий и вен (последнее особенно важно при отеке легких). Доза, необходимая для адекватного обезбоживания, зависит от индивидуальной чувствительности, возраста, размеров тела. Перед использованием 10 мг морфина** разводят как минимум в 10 мл 0,9% раствора натрия хлорида**. 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 и ослаблению основного эффекта антиагрегантов (клопидогрел**, тикагрелор**, прасугрел), что может отразиться на результатах лечения у некоторых пациентов [111-113].

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 капельно вводится 0,9% раствор натрия хлорида**. В редких случаях — адрено- и допамин-стимуляторы;
- выраженная брадикардия в сочетании с артериальной гипотензией; устраняется атропином** (в/в 0,5-1,0 мг);
- тошнота, рвота; устраняются 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), 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 мочеиспускание, особенно у мужчин с гипертрофией предстательной железы.

• При наличии признаков выраженного беспокойства и возбуждения для их устранения у пациентов с ИМпСТ рекомендуется назначение транквилизаторов [36].

ЕОК ПаС (УУР С, УДД 5)

Комментарии. 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 пациента имеют соответствующий стиль поведения персонала, разъяснение диагноза, прогноза и плана лечения. У пациентов 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**.

3.2.2. Коррекция гипоксемии

• Пациентам с ИМпСТ при наличии гипоксемии ($\text{SaO}_2 < 90\%$ или $\text{PaO}_2 < 60$ мм рт.ст.) для ее устранения показано ингаляционное введение кислорода (оксигенотерапия) [36].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. Дыхание кислородом проводят через носовые катетеры со скоростью 2-8 л/мин. Контролируют насыщение крови кислородом, измеряя сатурацию неинвазивно или оценивая показатели кислотно-основного состояния крови лабораторно.

• Из-за отсутствия положительных эффектов на течение болезни ингаляционное введение кислорода (оксигенотерапия) не показано пациентам с ИМпСТ с уровнем сатурации крови кислородом выше 90% [114].

ЕОК IIIВ (УУР А, УДД 2)

Комментарии. Ингаляционное введение кислорода (оксигенотерапия) не только не приносит пользы пациентам с неосложненным ИМ, но может быть вредно, что предположительно обусловлено увеличением повреждения миокарда [115].

3.2.3. Нитраты

• Из-за отсутствия доказательств эффективности рутинное назначение нитратов в виде в/в инфузии, трансдермально или перорально, при ИМпСТ не рекомендуется [116, 117].

ЕОК IIIВ (УУР А, УДД 2)

Комментарии. Внутрь нитраты при ИМ назначают только по показаниям, к которым прежде всего относятся постинфарктную стенокардию. Иногда нитраты назначают по поводу СН, хотя для этой цели лучше подходят ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ). Для профилактики толерантности к нитратам их назначают прерывисто: промежуток времени между последним приемом препарата и первым приемом на следующий день должен быть не < 12 ч (оптимально — 16 ч).

• В/в инфузия нитратов (нитроглицерина** или изосорбида динитрата**) рекомендуется для симптоматического лечения у пациентов с ИМпСТ и продолжающейся ишемией миокарда, АГ, СН. Условие: отсутствие противопоказаний (артериальная гипотония, ИМ ПЖ, использование ингибиторов фосфоэстеразы V в предшествующие 48 ч) [36, 316, 317, 304, 316].

ЕОК IC (УУР В, УДД 2)

Комментарии. Критерий адекватно подобранной скорости введения (дозировки) при в/в инфузии нитратов — уровень САД, который должен быть снижен на 10-15% у нормотоников и на 25-30% у лиц с АГ, но не < 100 мм рт.ст. Обычная начальная скорость введения нитроглицерина** 10 мкг/мин. При ее неэффективно-

сти 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 >24–48 ч, 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 натрия хлорида**, адreno- и допамин-стимуляторы). Противопоказанием к назначению нитратов является выраженная гипотония — САД <90 мм рт.ст. При появлении головной боли назначают анальгетики и кофеинсодержащие препараты.

3.2.4. Бета-адреноблокаторы

• Пациентам с ИМпST с высоким АД, сохраняющейся ишемией миокарда, тахикардией, не имеющим признаков острой СН, для контроля за ишемией рекомендуется в/в введение бета-адреноблокатора (β-АБ) [118, 119].

ЕОК Па В (УУР А, УДД 2).

Комментарии. Первоначальная доза может быть введена в/в, особенно у пациентов с АГ, сохраняющейся ишемией, тахикардией при отсутствии признаков СН с последующим переходом на прием препаратов внутрь. Есть данные, что польза от β-АБ тем выше, чем раньше начата терапия и чем быстрее проявляется их действие. Препараты и дозы для в/в введения — см. Приложение Г8.

• Всем пациентам с ИМпST, не имеющим противопоказаний, для снижения риска осложнений ИМ и улучшения прогноза рекомендуется пероральный прием β-АБ [120].

ЕОК ПаВ (УУР В, УДД 1)

Комментарии. Убедительные данные об улучшении прогноза при назначении β-АБ у пациентов с ОКSnST были получены в основном в дореперфузионную эру.

Польза рутинного назначения β-АБ у пациентов, которые подверглись первичной ЧКВ, на основании РКИ и системных метаанализов не показана [121–124].

Вместе с тем результаты некоторых регистров говорят о том, что назначение β-АБ приводит к улучшению прогноза [125, 126]. Гемодинамически стабильным пациентам с ИМпST β-АБ могут быть назначены в первые 24 ч после начала болезни. В ранние сроки ИМпST 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 достигнутой частоте сердечных

сокращений (ЧСС). Она не должна быть ниже 44–46 уд./мин в ночные часы в покое. Абсолютные противопоказания к использованию β-АБ при ИМпST: кардиогенный шок, тяжелая обструктивная болезнь легких в стадии обострения, атриовентрикулярная (АВ) блокада II–III ст. у пациентов без функционирующего искусственного водителя ритма сердца, аллергия. Относительные противопоказания: клинические проявления СН, свидетельства наличия низкого сердечного выброса, САД <100 мм рт.ст., ЧСС <60 уд./мин, удлинение интервала PQ >0,24 сек, обструктивная болезнь легких в анамнезе, наличие факторов риска возникновения кардиогенного шока. У пациентов с существенным нарушением сократимости ЛЖ начинать лечение следует с минимальных доз β-АБ. Через 24–48 ч после исчезновения выраженной брадикардии, артериальной гипотонии, тяжелой СН, АВ-блокады можно начать аккуратное титрование дозы препаратов для приема внутрь. При наличии исходных противопоказаний к β-АБ возможность их назначения следует регулярно пересматривать. Следует воздержаться от назначения β-АБ с внутренней симпатомиметической активностью.

• Для уменьшения риска смерти при ИМпST с СН или сниженной ФВ ЛЖ (<40%) рекомендуется пероральный прием β-АБ без внутренней симпатомиметической активности [127, 128].

ЕОК Ia (УУР А, УДД 1)

Комментарии. Изученными у пациентов с ИМ считаются метопролол** и карведилол**.

3.2.5. Блокаторы кальциевых каналов

• Из-за отсутствия доказательств эффективности у пациентов с ИМпST не рекомендуется рутинное назначение блокаторов кальциевых каналов [129, 130].

ЕОК IIIa (УУР А, УДД 1)

Комментарии. В связи с возможностью неконтролируемой гипотонии следует избегать назначения нифедипина** короткого действия у пациентов с ИМ [131].

• При непереносимости β-АБ для контроля за ишемией миокарда рекомендуется рассмотреть назначение верапамила** у пациентов с ИМпST без СН, без сниженной ФВ ЛЖ и без других противопоказаний [129].

ЕОК Пь В (УУР В, УДД 2)

Комментарии. Дилтиазем, верапамил** и дигидропиридиновые производные (амлодипин**) можно назначать пациентам с постинфарктной стенокардией при недостаточной эффективности β-АБ и нитратов или при невозможности контролировать АГ другими средствами. Дилтиазем и верапамил** иногда используют для контроля сердечного ритма, реже — для купирования суправентрикулярных аритмий в случае неэффективности/противопоказаний к β-АБ. Верапамил** или дилтиазем могут использоваться только при отсутствии симптомов СН и/или существенной сократи-

тельной дисфункции ЛЖ, нарушений синоатриальной и АВ-проводимости и брадиаритмий. Совместный прием верапамила** или дилтиазема с β -АБ крайне нежелателен.

3.2.6. Блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

ИАПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА)

- Для предотвращения дисфункции ЛЖ, СН и смерти рекомендуется применение иАПФ у всех пациентов с ИМпСТ, не имеющих противопоказаний [132].

ЕОК IIaA (УУР В, УДД 2)

- Для снижения риска смерти и развития/прогрессирования СН рекомендуется раннее (в первые 24 ч ИМпСТ) назначение иАПФ у пациентов с СН, сниженной ФВ ЛЖ, СД или ИМ передней локализации [132, 133].

ЕОК IA (УУР А, УДД 1)

Комментарии. У пациентов со стабильной гемодинамикой назначение иАПФ в первые 24 ч от начала заболевания безопасно [134]. Следует постепенно увеличивать дозу иАПФ до рекомендуемой (целевой), которая по данным клинических исследований обеспечивает положительное влияние на прогноз, а если это невозможно — до максимально переносимой (Приложение Г8). Противопоказания для начала использования иАПФ: САД <100 мм рт.ст., выраженная почечная недостаточность, гиперкалиемия, двусторонний стеноз почечных артерий, беременность, индивидуальная непереносимость.

- У пациентов с ИМпСТ, имеющих СН, сниженную ФВ ЛЖ или АГ в случае непереносимости иАПФ для лечения СН, снижения риска смерти и прогрессирования СН рекомендуется использовать БРА, предпочтительно — валсартан [135]

ЕОК IB (УУР В, УДД 2)

Комментарии. Начальная доза валсартана составляет 20 мг/сут; при хорошей переносимости дозу препарата постепенно увеличивают вплоть до 160 мг 2 раза/сут.

- У пациентов, переживших ИМпСТ и имеющих явную хроническую СН и ФВ ЛЖ <35%, для снижения риска смерти и необходимости госпитализации из-за СН рекомендуется замена иАПФ (или БРА), принимаемого в максимальной переносимой дозе, на сакубитрил/валсартан** [136].

ЕОК IIaB (УУР В; УДД 2)

Комментарии. Для предлагаемой замены СН должна быть подтверждена повышенным уровнем мозгового натрийуретического пептида (≥ 150 пг/мл) или его N-концевого фрагмента (≥ 600 пг/мл). Пациент должен находиться на стабильных дозах β -АБ, иАПФ или БРА не <4-х недель, иметь уровень калия крови <5,2 ммоль/л, САД ≥ 100 мм рт.ст. и расчетную СКФ ≥ 30 мл/

мин/1,72 м². Сакубитрил/валсартан** назначается в дозе 200 мг 2 раза/сут. В ходе лечения обязателен контроль за АД и уровнем калия.

- Для снижения риска смерти и прогрессирования СН рекомендуется использовать антагонисты альдостерона, предпочтительно эплеренон, в добавление к β -АБ и иАПФ у пациентов с ИМпСТ и ФВ ЛЖ $\leq 40\%$ в сочетании с СН или с СД при условии, что нет почечной недостаточности и гиперкалиемии [137]

ЕОК IIaB (УУР А, УДД 2)

Комментарии. Предпочтительно назначать эплеренон в первые сутки от начала ИМ [138]. Есть указания на снижение риска смерти при назначении антагонистов альдостерона, в том числе спиронолактона**, у всех пациентов ИМпСТ при отсутствии противопоказаний и независимо от наличия СН и сниженной ФВ ЛЖ [139, 140]. При таком подходе предпочтительно назначать антагонисты альдостерона в пределах 72 ч от начала ИМ. Противопоказания к назначению антагонистов альдостерона: уровень креатинина в крови у мужчин >220 мкмоль/л, у женщин >175 мкмоль/л, а также концентрация калия >5 ммоль/л. Во время лечения антагонистами альдостерона контролируют уровень креатинина и калия крови. Если уровень калия в крови превышает 5,5 ммоль/л, препараты отменяют. Рекомендуется поддерживать концентрацию калия в крови в диапазоне 4,0-5,0 ммоль/л.

3.2.7. Липидснижающая терапия

- Для снижения суммарного риска ишемических событий у пациентов с ИмпСТ рекомендуется в период госпитализации начать лечение ингибитором ГМГ-КоА-редуктазы в высокой дозе (вне зависимости от исходного уровня холестерина). Условие — отсутствие противопоказаний [141-145].

ЕОК IA (УУР А, УДД 1)

Комментарии. У пациентов с ИМпСТ, подвергнутых первичному ЧКВ, имеются многочисленные доказательства дополнительного снижения риска ишемических событий и даже смерти при использовании высоких доз ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, применение которых начато до ЧКВ (при сравнении с использованием ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы с началом их применения на более поздних этапах госпитализации) [146-153].

Терапия ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы обычно хорошо переносится, частота серьезных побочных эффектов не превышает 2%. Возможно появление миалгии и мышечной слабости, которые появляются в основном в первые недели после начала терапии и обычно быстро проходят после отмены ингибитора ГМГ-КоА-редуктазы. Рабдомиолиз с повышением уровня креатинкиназы более, чем в 10 раз наблюдается крайне редко. Возможно бессимптомное повышение уровня трансаминаз в 3 и более раза, что требует снижения дозы или отмены препарата с дальнейшим наблюдением

за активностью печеночных трансаминаз. Следует помнить, что в острую фазу ИМ повышение уровня трансаминаз обусловлено некрозом кардиомиоцитов и не является причиной для отказа от назначения ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы. Основные противопоказания для назначения ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы: повышенная чувствительность; активное заболевание печени или повышение активности печеночных трансаминаз в плазме крови неясного генеза более, чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы; женщины детородного возраста, не использующие адекватные методы контрацепции; беременность; период грудного вскармливания.

Рекомендуется применение ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы с наиболее выраженным гиполипидемическим действием, в частности аторвастатина** в суточной дозе 40-80 мг или розувастатина в суточной дозе 20-40 мг [153, 154].

• При ИМпСТ рекомендуется как можно быстрее выполнить биохимический анализ крови по оценке нарушений липидного обмена, предпочтительно в первые 24 ч после госпитализации, для последующего сопоставления с уровнями липидов, достигнутыми при использовании гиполипидемических лекарственных средств [36].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

• У пациентов, перенесших ИМпСТ, рекомендуется поддерживать уровень холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП) <1,4 ммоль/л и добиваться его снижения как минимум на 50% от исходных значений ХС ЛНП для обеспечения максимального эффекта по снижению риска повторных ишемических событий [155-157, 159].

ЕОК IA (УУР А, УДД 1)

Комментарии. Рекомендуется определить уровень ХС ЛНП в крови через 4-6 недель после начала лечения для оценки эффективности терапии ингибитором ГМГ-КоА-редуктазы, определения необходимости увеличения его дозы и/или добавления гиполипидемических препаратов с другим механизмом действия (эзетимиб и/или ингибитор пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексинового типа 9 (АТХ-группа — другие гиполипидемические средства)) [156, 157].

• Если у пациента после ИМпСТ при использовании максимально переносимой дозы ингибитора ГМГ-КоА-редуктазы концентрация ХС ЛНП в крови остаётся повышенной, рекомендуется добавить к ингибитору ГМГ-КоА-редуктазы эзетимиб для дополнительного снижения уровня ХС ЛНП в крови и риска ишемических событий [156].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 2)

• Если у пациента после ИМпСТ при использовании максимально переносимой дозы ингибитора ГМГ-КоА-редуктазы в сочетании с эзетимибом концентрация ХС ЛНП в крови остаётся повышенной, рекомендуется добавить препарат из группы блокато-

ров пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексинового типа 9 (АТХ-группа — другие гиполипидемические средства) (алирокумаб** или эволокумаб**) для дополнительного снижения уровня ХС ЛНП в крови и риска ишемических событий [157, 159].

ЕОК IB (УУР А, УДД 2)

Комментарии. Если на фоне терапии ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы в максимально переносимых дозах уровень ХС ЛНП остаётся значительно повышенным (>2,5 ммоль/л), можно рассмотреть блокаторы пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексинового типа 9 (АТХ-группа — другие гиполипидемические средства) без предварительного применения эзетимиба.

• У пациентов после ИМпСТ с непереносимостью ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы для достижения целевых значений ХС ЛНП рекомендуется использовать эзетимиб и/или препарат из группы блокаторов пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексинового типа 9 (алирокумаб** или эволокумаб**) (АТХ-группа — другие гиполипидемические средства) [36].

ЕОК IIbB (УУР С, УДД 5)

3.2.8. Антитромботическая терапия

3.2.8.1. Антитромбоцитарные препараты (антиагреганты)

• Для снижения риска смерти, сосудистой смерти, повторного ИМ и ишемического инсульта рекомендуется длительный (неопределенно долгий) прием АСК** всем пациентам с ИМпСТ, не имеющим противопоказаний, вне зависимости от исходной стратегии реперфузии [82].

ЕОК IA (УУР А, УДД 1)

Комментарии. У пациентов, в предшествующую неделю регулярно не принимавших АСК**, рекомендуется начальная (нагрузочная) доза — 150-325 мг; постоянная поддерживающая доза АСК** — 75-100 мг 1 раз/сут.

• Всем пациентам с ИМпСТ, не имеющим высокого риска кровотечений, в добавление к АСК** на протяжении 12 мес. рекомендуется прием блокатора P2Y₁₂-рецепторов (для снижения суммарного риска смерти, ИМ и ишемического инсульта) [98, 160].

ЕОК IA (УУР А, УДД 2)

• У пациентов с ИМпСТ после первичного ЧКВ для снижения суммарного риска (смерти и ИМ), риска тромбоза стента в добавление к АСК** при отсутствии противопоказаний (внутричерепное кровоизлияние в анамнезе, продолжающееся кровотечение) рекомендуется тикагрелор** (нагрузочная доза — 180 мг, поддерживающая — 90 мг 2 раза/сут. в течение 12 мес.) [94].

ЕОК IIaB (УУР А, УДД 2)

• При коронарном стентировании*** у пациентов с ИМпСТ, не получавших других ингибиторов P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов, в добавление к АСК** для снижения риска смерти и суммы ишеми-

ческих событий (смерть, ИМ, инсульт), риска тромбоза стента рекомендуется прасугрел (нагрузочная доза — 60 мг, ежедневная поддерживающая доза — 10 мг в течение 12 мес.), если нет противопоказаний (внутричерепное кровоизлияние в анамнезе, ишемический инсульт/транзиторная ишемическая атака (ТИА) в анамнезе, продолжающееся кровотечение) [95].

ЕОК IIaB (УУР А, УДД 2)

Комментарии. У пациентов старше 75 лет, с массой тела ниже 60 кг необходимо снизить суточную дозу прасугрела до 5 мг.

При выборе блокатора P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов (АТХ-группа — антиагреганты, кроме гепарина) у пациентов с ИМпСТ, подвергнутых первичному ЧКВ, следует знать о результатах прямого сравнения тикагрелора** и прасугрела (у пациентов с ИМпСТ, подвергнутых первичному ЧКВ) в исследовании PRAGUE-18 (не выявившего преимущества одного препарата перед другим на уровне ишемических и геморрагических событий за 7 и 30 дней наблюдения) [161] и в исследовании ISAR-REACT5, в котором у пациентов с ОКС (>40% из них — с ИМпСТ), подвергнутых ЧКВ, где показано преимущество прасугрела над тикагрелором** на уровне суммарной частоты развития ишемических событий (сумма случаев смерти, ИМ или инсульта за 12 мес.) без убедительных различий в частоте крупных кровотечений [162].

• Пациентам с ИМпСТ, которые не могут получить тикагрелор** или прасугрел, для возможного снижения суммарного риска смерти, ИМ и инсульта и риска тромбоза стента в добавление к АСК** рекомендуется клопидогрел** (нагрузочная доза — 300–#600 мг, поддерживающая — 75 мг 1 раз/сут.) [163].

ЕОК IIaB (УУР А, УДД 2)

Комментарии. Нагрузочная доза клопидогрела** #600 мг используется в случаях, когда выполняется ЧКВ, 300 мг — при ТЛТ. Считается необходимым воздерживаться от нагрузочной дозы клопидогрела** у пациентов с ИМпСТ старше 75 лет, получивших ТЛТ. При выполнении ЧКВ величина нагрузочной дозы клопидогрела** не имеет возрастных ограничений.

Для прогнозирования пониженной лабораторной чувствительности к клопидогрелу возможно проведение фармакогенетического тестирования по CYP2C19.

• Для предотвращения ретромбоза начинать использование ингибитора P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов у пациентов с ИМпСТ рекомендуется перед ТЛТ и перед или во время ЧКВ [36].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

• У пациентов с ИМпСТ для снижения риска ишемических событий рекомендуется продолжать ДАТТ (сочетание АСК** с блокатором P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов) на протяжении 12 мес. независимо от стратегии реперфузии, методики ЧКВ и типа установленных стентов, при условии, что

у пациента нет исходно очевидного высокого риска кровотечений [98, 160]

ЕОК IA (УУР А, УДД 1)

• При повышенном риске кровотечений рекомендуемая длительность ДАТТ (сочетание АСК** с блокатором P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов) у пациентов, перенесших ИМпСТ, для снижения этого риска может быть меньше 12 мес. [164, 165].

ЕОК IIaA (УУР А, УДД 1)

Комментарии. Досрочное прекращение ДАТТ увеличивает частоту коронарных осложнений. Частой причиной досрочного прекращения приема одного или обоих компонентов ДАТТ являются кровотечения и необходимость в хирургическом вмешательстве. Минимальная длительность ДАТТ после установки стентов составляет 1 мес. для МС*** и 3 мес. — для современных СЛП***. В случае необходимости отменить блокатор P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов из-за хирургического вмешательства крайне желательно реализовать это вмешательство в условиях многопрофильного стационара с возможностью проведения ЧКВ в случае возникновения периперационного тромбоза стента и ИМ.

При необходимости экстренной несердечной хирургической операции или серьезном кровотечении лечение ингибиторами P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов следует прекратить и возобновить при первой возможности после устранения причин кровотечения. При высоком риске рецидива кровотечения минимальный срок ДАТТ составляет 1 мес. после установки МС*** и 3 мес. — после установки современных типов СЛП***.

Если прерывание ДАТТ является абсолютно необходимым, следует иметь в виду, что альтернативного более безопасного варианта профилактики тромбоза стентов нет. По мере возможности АСК** следует продолжить, так как отмена обоих препаратов еще больше повышает риск тромбоза.

Тикагрелор** следует отменить как минимум за 3 дня, клопидогрел** — как минимум за 5 дней, прасугрел — как минимум за 7 дней до планового хирургического вмешательства. При отсутствии возможности выдержать указанные сроки решение об оперативном лечении следует принимать консилиумом врачей разных специальностей, который должен оценить риски кровотечения и отмены ДАТТ, а также учесть тип хирургического вмешательства, риск рецидива ишемии миокарда, степень поражения КА, время, прошедшее от начала ИМ и ЧКВ, характеристику установленных стентов. О последствиях преждевременного прерывания ДАТТ следует помнить и у пациентов с ИМпСТ, не получивших реперфузионного лечения. При хирургических вмешательствах с низким риском кровотечения не следует досрочно прерывать ДАТТ.

• У пациентов с ИМпСТ, подвергнутых коронарному стентированию, с высоким коронарным риском и низким риском кровотечений, не имевших кровотечений в течение первого года лечения, для сниже-

ния риска смерти, повторного ИМ, суммарного риска ишемических событий рекомендуется продление ДАТТ (сочетание АСК** с блокатором P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов) на более длительный срок [166]. При этом в ходе наблюдения за пациентом соотношение риска и пользы продления ДАТТ должно регулярно пересматриваться.

ЕОК IIaV (УУР В, УДД 1)

• У пациентов, перенесших ИМ, с сохраняющимся высоким коронарным риском, не имевших кровотечений в первый год ДАТТ (сочетание АСК** с блокатором P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов), для снижения суммарного риска ишемических событий рекомендуется продление ДАТТ в виде сочетания АСК** с уменьшенной дозой тикагрелора** (60 мг 2 раза/сут.) на дополнительные 36 мес. [167, 168].

ЕОК IIbV (УУР В, УДД 2)

Комментарии. К пациентам, перенесшим ИМ и имеющим высокий коронарный риск, относят лиц ≥ 50 лет в сочетании как минимум с одним из следующих факторов риска: возраст ≥ 65 лет, наличие СД, требующего медикаментозного лечения, два и более перенесенных ИМ в прошлом, многососудистый коронарный атеросклероз, хроническая болезнь почек с расчетной СКФ (рСКФ) < 60 мл/мин/1,73 м².

• Для защиты слизистой желудочно-кишечного тракта и для возможного снижения риска желудочно-кишечных кровотечений в период назначения ДАТТ рекомендуется использовать ингибиторы протонного насоса [169, 170].

ЕОК IIaV (УУР В, УДД 3)

Комментарии. Применение ингибиторов протонного насоса возможно как у всех пациентов, переживших ИМпСТ и получающих ДАТТ, так и более избирательно — у пациентов 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 ≥ 65 лет, диспепсия, желудочно-пищеводный рефлюкс, инфицирование *Helicobacter Pylori*, хроническое употребление алкоголя). Известно о возможном ослаблении антитромбоцитарного эффекта клопидогрела** при его сочетании с омепразолом** или эзомепразолом** на уровне лабораторной оценки активности тромбоцитов (но не с пантопразолом или рабепразолом). Нет доказательств, что эти лекарственные взаимодействия оказывают неблагоприятное влияние на клинические результаты лечения.

• В некоторых случаях в первые 12 мес. после ИМпСТ для снижения риска кровотечений рекомендуется рассмотреть переход с прасугрела или тикагрелора** на клопидогрел** [171-173].

ЕОК IIbA (УУР В, УДД 2)

Комментарии. Возможные основания для перехода с прасугрела или тикагрелора** на клопидогрел** в пер-

вые 12 мес. после ИМпСТ: появление или повторение клинически значимых кровотечений, причину которых невозможно выявить и/или устранить; небольшие повторяющиеся (“надоедливые”) кровотечения, источник которых устранить не удастся, сказывающиеся на приверженности к лечению; побочные эффекты тикагрелора** (клинически значимая одышка, клинические проявления гиперурикемии); появление показаний к длительному лечению антикоагулянтами (ФП, тромбоз глубоких вен (ТГВ)/ТЭЛА, тромб в полости ЛЖ, имплантация искусственного клапана сердца); возникновение ишемического инсульта или ТИА у получающих прасугрел; стремление уменьшить стоимость лечения; желание пациента уменьшить кратность приема препарата (переход с тикагрелора** на клопидогрел**) и число принимаемых таблеток (переход с тикагрелора**/прасугрела на фиксированную комбинацию АСК** с клопидогрелом**) с целью улучшения приверженности лечению; ограниченная доступность прасугрела или тикагрелора**, не позволяющая обеспечить их регулярный прием.

С учетом риска возникновения тромботических последствий при ИМ и/или ЧКВ при изменении интенсивности ДАТТ выделяют “острый” период (первые 24 ч), ранний период (со 2-х по 30-е сут.), поздний (от 31 сут. до 12 мес.) и очень поздний (> 1 года) периоды. Переход с прасугрела или тикагрелора** на клопидогрел** в острый и ранний периоды крайне нежелателен.

Предлагаемые способы перехода с тикагрелора** или прасугрела на клопидогрел**:

1) В первые 30 дней от начала лечения ИМ и/или ЧКВ: прием внутрь #600 мг клопидогрела** через 24 ч 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). В последующем доза клопидогрела** — 75 мг 1 раз/сут.

2) Спустя 30 дней от начала лечения ИМ и/или ЧКВ: прием внутрь 75 мг клопидогрела** через 24 ч от последнего приема прасугрела; прием внутрь #600 мг клопидогрела через 24 ч 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/сут.

• На фоне широкого применения ДАТТ блокаторы ГПР IIb/IIIa при ИМпСТ рекомендуются как спасительное средство только для лечения тромботических осложнений ЧКВ, массивного интракоронарного тромбоза и при развитии феномена no-reflow [98, 174, 175].

ЕОК IIaV (УУР В, УДД 2)

Комментарии. Блокаторы ГПР IIb/IIIa при ИМпСТ активно изучались до появления блокаторов P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов. Основным осложнением, ограничивающим их применение, являются кровоте-

ния. Факторами, способствующими передозировке препаратов, являются старческий и выше возраст, женский пол, почечная недостаточность, малая масса тела, СД, хроническая СН. Применение блокаторов ГПР IIb/IIIa может вызывать тромбоцитопению. Блокаторы ГПР IIb/IIIa в сочетании с ДАТТ должны использоваться вместе с парентеральным антикоагулянтом. Сочетание блокатора ГПР IIb/IIIa с бивалирудином в рутинной практике не рекомендуется, поскольку по частоте ишемических событий оно эквивалентно монотерапии бивалирудином, но вызывает больше крупных кровотечений.

3.2.8.2. Антикоагулянтная терапия у пациентов с ИМпСТ

(кроме этого раздела см. “Антитромботическое сопровождение реперфузии”)

- При ИМпСТ парентеральное введение антикоагулянтов для снижения риска тромботических осложнений рекомендуется продолжать максимально до 8 сут. (или до выписки, если она произойдет раньше этого срока) или до успешного завершения ЧКВ, если нет иных показаний к продленной антикоагулянтной терапии [86, 104].

ЕОК IIbC (УД 2, УУРА)

Комментарии. У пациентов, получающих антагонисты витамина К, рекомендуется воздержаться от парентерального введения антикоагулянтов (в том числе во время ЧКВ) при условии, что значение международное нормализованное отношение (МНО) равно или превышает 2,0 (для ЧКВ 2,5). При меньшем значении МНО рекомендуется стандартный болюс НФГ**.

При ЧКВ у пациентов, получающих прямые пероральные антикоагулянты (ПОАК), возможно продолжение их приема с дополнительным в/в введением парентерального антикоагулянта во время ЧКВ (в обычной дозе и независимо от времени, прошедшего после приема ПОАК). ТЛТ на фоне сохраняющегося эффекта ПОАК нежелательна.

- Для снижения риска тромботических осложнений фондапаринукс натрия (2,5 мг ежедневно подкожно, первое введение — 2,5 мг в/в) при ИМпСТ рекомендуется в качестве антикоагулянта для сопровождения ТЛТ с использованием стрептокиназы и у пациентов, не получивших реперфузионную терапию [86].

ЕОК IIaB (УУР В, УД 2)

Комментарии. Пациенту, получающему фондапаринукс натрия, во время ЧКВ следует в/в вводить НФГ** — первоначальный болюс в дозе 85 МЕ/кг (при одновременном применении блокатора ГПР IIb/IIIa — 60 МЕ/кг), необходимость повторного введения определяется величиной АВС. Фондапаринукс натрия противопоказан при КлКр ниже 20 мл/мин.

Бивалирудин

- При ИМпСТ применение бивалирудина (в/в болюс 0,75 мг/кг и инфузия 1,75 мг/кг/час) рекоменду-

ется рассмотреть в качестве альтернативы НФГ** для антитромботической поддержки ЧКВ, т.е. для снижения риска тромботических осложнений ЧКВ [176-178].

ЕОК IIaA (УУР В, УД 1)

Комментарии. Бивалирудин — препарат выбора у пациентов с гепарин-индуцированной тромбоцитопенией. Инфузию бивалирудина рекомендуется начать одновременно с ЧКВ и продолжать до 4 ч после его завершения. Рекомендация использовать бивалирудин как альтернативу сочетанию НФГ** с блокатором ГПР IIb/IIIa во время ЧКВ утратила актуальность, поскольку в условиях широкого распространения ДАТТ применение блокаторов ГПР IIb/IIIa в основном ограничивается случаями с тромботическими осложнениями во время ЧКВ.

НФГ**

- При ИМпСТ в/в инфузия НФГ** в сопровождение ТЛТ рекомендуется для поддержки реперфузии (снижения риска тромботических осложнений) в случаях, когда фондапаринукс натрия и эноксапарин** противопоказаны (в частности, из-за выраженной почечной недостаточности) [36].

ЕОК IIaC (УУР С, УД 5)

Комментарии. В/в инфузия НФГ** должна осуществляться в дозе, обеспечивающей удлинение АЧТВ в 1,5-2,5 выше контрольного для данной лаборатории. При использовании НФГ** во время ЧКВ рекомендуется ввести в/в болюсом 70-100 МЕ/кг (при одновременном применении ингибитора ГПР IIb/IIIa 50-70 МЕ/кг), необходимость повторного введения определяется величиной АВС.

- Если ЧКВ при ИМпСТ выполняется на фоне начатой в/в инфузии НФГ**, во время процедуры для поддержания должного уровня антикоагуляции рекомендуется использовать дополнительное в/в введение болюсов НФГ** под контролем АВС [179].

ЕОК IIaB (УУР С, УД 2)

Эноксапарин

- Если пациент с ИМпСТ получал эноксапарин** до ЧКВ (в связи с ТЛТ), для снижения риска ишемических и геморрагических осложнений процедуру рекомендуется выполнять на фоне его продолжающегося применения [89].

ЕОК IIaB (УУР В, УД 2)

Комментарии. Эноксапарин** не рекомендуется при рСКФ < 15 мл/мин/1,73 м².

- У пациентов с ИМпСТ, с ожидаемыми высоким риском ишемических событий и низким риском кровотечений, не переносивших в прошлом инсульт или ТИА, для снижения риска смерти, снижения суммарного риска смерти, ИМ, инсульта и риска тромбоза коронарных стентов*** к сочетанию АСК** и клопидогрела** после завершения лечения парентеральным антикоагулянтом рекомендуется добавить ривароксабан** в дозе 2,5 мг 2 раза/сут. сроком на 1 год [180].

ЕОК IIaB (УУР В, УД 2)

Комментарии. Добавление ривароксабана** в дозе 2,5 мг 2 раза/сут. не изучено в комбинации с ДАТТ, в состав которой входят прасугрел или тикагрелор**. Данный подход не может использоваться у пациентов, нуждающихся в использовании более высоких доз ОАК (в частности, при наличии ФП с повышенным риском инсульта). При присоединении к ДАТТ ривароксабана в дозе 2,5 мг 2 раза/сут. следует потенциальное увеличение риска кровотечений, прежде всего внутричерепных.

- У пациентов, перенесших ИМ, с сохраняющимся высоким коронарным риском, получающих АСК** без блокатора P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов, в рамках вторичной профилактики (для снижения суммарного риска ишемических событий и риска смерти) рекомендуется присоединение к АСК** ривароксабана** в дозе 2,5 мг 2 раза/сут. на неопределенно долгое время [181, 182].

ЕОК IIaV (УУР В, УДД 2)

Комментарии. К пациентам, перенесшим ИМ, имеющим достаточный для предлагаемого вмешательства риск сердечно-сосудистых событий, относят лиц ≥ 65 лет или моложе, но в сочетании с документированным поражением или вмешательством в двух сосудистых бассейнах, или в сочетании с как минимум двумя факторами риска: курение, СД, нарушение функции почек с рСКФ < 60 мл/мин/1,73 м², нетяжелая СН (ФВ ЛЖ $> 30\%$ и класс по NYHA I-II), нелакунарный ишемический инсульт (более месяца до назначения ривароксабана**). Не подходят для длительного совместного использования АСК** и низкой дозы ривароксабана** пациенты с высоким риском кровотечения, недавним инсультом, геморрагическим и лакунарным инсультом в прошлом, с тяжелой СН (ФВ ЛЖ $< 30\%$ или класс по NYHA III-IV), с рСКФ < 15 мл/мин/1,73 м², нуждающиеся в ДАТТ, лечении антиагрегантом, отличным от АСК**, или в использовании лечебных доз антикоагулянтов по другим показаниям.

3.2.8.3. Антитромботическая терапия у пациентов с ИМпСТ, нуждающихся в длительном использовании антикоагулянтов

- Пациенты с ИМпСТ, развившимся на фоне терапии ОАК, из-за неприемлемого риска кровотечений не должны получать ТЛТ [36].

ЕОК IIIС (УУР С, УДД 5)

- При необходимости в длительном использовании ОАК у пациентов с ИМпСТ, подвергнутых коронарному стентированию***, длительность применения сочетания ОАК с АСК** и клопидогрелом** (тройная антитромботическая терапия) для уменьшения риска геморрагических осложнений рекомендуется ограничить несколькими днями (1-7 дней), с последующей отменой АСК**. ДАТТ (ОАК и клопидогрел**) применяется до 12 месяцев, после чего клопидогрел** отменяется, продолжается “монотерапия” ОАК в целевой для профилактики тромбоэмболических событий (у пациентов с ФП) дозе [183-187].

ЕОК IIaV (УУР В, УДД 2)

Комментарии. Показания к длительному применению антикоагулянтов — 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***.

Данные о возможности ранней отмены АСК** получены в серии РКИ, сравнивавших геморрагическую безопасность тройной и ДАТТ у пациентов нуждавшихся в длительной антикоагуляции (как, правило из-за наличия ФП) и приеме ДАТТ (из-за ОКС и/или ЧКВ). ДАТТ в абсолютном большинстве случаев состояла из антикоагулянта и клопидогрела**. В каждом исследовании были представлены пациенты с ИМпСТ, в том числе подвергнутые ЧКВ. В каждом из этих исследований удалось показать снижение риска кровотечений при использовании сочетания антикоагулянта и одного антиагреганта при сравнении с “тройной” антитромботической терапией. В каждом отдельном исследовании и в их метаанализе это снижение риска зарегистрировано как минимум без увеличения риска эмболических и ишемических событий.

- Для снижения риска кровотечений при необходимости в длительном использовании ОАК у пациентов с ИМпСТ, подвергнутых коронарному стентированию***, использование ДАТТ, состоящей из ОАК и клопидогрела**, рекомендуется в случаях, когда риск кровотечений превосходит риск коронарных осложнений [183-187].

ЕОК IIaV (УУР В, УДД 1)

Комментарии. Показания к длительному применению антикоагулянтов — 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***.

Переход на ДАТТ (отмена АСК**, продолжение приема сочетания ОАК с клопидогрелом**) рекомендуется через несколько дней после коронарного стентирования***, обычно — при выписке из стационара. Данные о безопасности раннего перехода на ДАТТ у всех пациентов с ОКС, а также у имеющих наиболее высокий риск коронарных и кардиоэмболических осложнений, ограничены.

- У пациентов с ИМпСТ и ФП, нуждающихся в сочетании антикоагулянта и антитромбоцитарных препаратов, для снижения риска кровотечений рекомендуется использовать ПОАК, а не антагонисты витамина К (АСК) (если к ПОАК нет противопоказаний) [184-190].

ЕОК IV (УУР А, УДД 1)

Комментарии. Данные о сравнительной эффективности ПОАК и варфарина** у пациентов с ИМ ограничены анализом подгрупп в РКИ.

Целевые значения МНО при использовании антагонистов витамина К в сочетании с антитромбоцитарными препаратами составляют 2,0–2,5 и могут быть выше в некоторых клинических ситуациях (у пациентов с механическими протезами клапанов сердца, при тромбоэмболических осложнениях на фоне указанных значений МНО). При применении антагонистов витамина К рекомендуется поддерживать время нахождения МНО в терапевтическом диапазоне не < 70%, для сохранения надлежащей эффективности и снижения риска кровотечений.

- У пациентов с ИМпСТ и ФП, нуждающихся в сочетании антикоагулянта с антитромбоцитарным препаратом, для предотвращения эмболических событий рекомендуется апиксабан** в дозах, предназначенных для пациентов с неклапанной ФП, если к нему нет противопоказаний [186].

ЕОК ПаВ (УУР В, УДД 2)

Комментарии. По имеющимся данным, апиксабан** безопаснее варфарина** в составе ДАТТ и тройной антитромботической терапии при сходной с варфарином** частоте коронарных осложнений. Рекомендуемой для большинства пациентов дозой является 5 мг 2 раза/сут. Сниженная до 2,5 мг 2 раза/сут. доза используется при КлКр от 15 до 30 мл/мин или при наличии двух и более из перечисленных факторов: возраст старше 80 лет, вес < 60 кг и уровень креатинина крови выше 133 мкмоль/л.

- У пациентов с ИМпСТ и ФП, нуждающихся в сочетании антикоагулянта и антитромбоцитарных препаратов, для предотвращения эмболических событий рекомендуется дабигатрана этексилат в дозе 150 мг 2 раза/сут. или 110 мг 2 раза/сут., если к нему нет противопоказаний [185].

ЕОК ПаВ (УУР-В, УДД 2)

Комментарии. Дабигатрана этексилат** в дозах 110 или 150 мг 2 раза/сут. в составе ДАТТ (в комбинации с клопидогрелом**) безопаснее тройной антитромботической терапии (сочетание варфарина**, клопидогрела** и АСК**). При этом отмечена тенденция к большей частоте коронарных событий при использовании дозы дабигатрана** 110 мг 2 раза/сут. Поэтому в составе ДАТТ (в комбинации с клопидогрелом**) предпочтительно использовать дабигатрана этексилат** в дозе 150 мг 2 раза/сут. Дозу 110 мг 2 раза/сут. в составе ДАТТ можно рекомендовать для пациентов с преобладающим риском кровотечений, при наличии показаний, сформулированных в рекомендациях по лечению пациентов с ФП. В составе тройной антитромботической терапии предпочтительнее доза 110 мг 2 раза/сут.

- У пациентов с ИМпСТ и ФП, нуждающихся в сочетании антикоагулянта и антитромбоцитарных препаратов, для предотвращения эмболических событий рекомендуется ривароксабан** в дозе 15 мг 1 раз/сут. (у пациентов с КлКр 30–50 мл/мин —

10 мг 1 раз/сут.), если к нему нет противопоказаний [184].

ЕОК ПаВ (УУР В, УДД 2)

Комментарии. Ривароксабан** в дозе 15 мг 1 раз/сут. (у пациентов с КлКр 30–50 мл/мин — 10 мг 1 раз/сут.) в комбинации с клопидогрелом** безопаснее “тройной” антитромботической терапии (сочетание варфарина**, клопидогрела** и АСК**).

- У пациентов с ИМпСТ, нуждающихся в длительном использовании ОАК, которым не выполнялось коронарное стентирование***, рекомендуется сочетание одного антитромбоцитарного препарата с ОАК (ДАТТ) [186].

ЕОК ПаВ (УУР В, УДД 2)

Комментарии. В качестве антиагреганта в составе ДАТТ рекомендуется использовать клопидогрел**. Тройная антитромботическая терапия у пациентов с ОКСнСТ, которым не выполнялось коронарное стентирование***, в целом не рекомендуется из-за высокой частоты кровотечений, но может быть рассмотрена в индивидуальном порядке у пациентов с низким риском кровотечений и высоким риском коронарных осложнений. Апиксабан** безопаснее варфарина** в составе ДАТТ и тройной антитромботической терапии у больных с ОКС, которым не проводилось стентирование [186].

- Для уменьшения риска геморрагических осложнений во время ЧКВ у пациентов, получающих ОАК, рекомендуется использовать лучевой доступ [58].

ЕОК ПаА (УУР А, УДД 2)

- У пациентов с ИМпСТ, получающих ОАК, для обеспечения геморрагической безопасности лечения не рекомендуется использовать ингибиторы P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов до получения результатов КАГ и принятия решения о выполнении ЧКВ, а блокаторы ГПР IIb/IIIa рассматривать только при очевидных тромботических осложнениях ЧКВ [36].

ЕОК ПС (УУР С, УДД 5)

- Для защиты слизистой желудочно-кишечного тракта и возможного снижения риска желудочно-кишечных кровотечений на период применения тройной антитромботической (сочетание ОАК с клопидогрелом** и АСК**) и ДАТТ (сочетание ОАК с клопидогрелом** или аспирином) рекомендуется использовать ингибиторы протонного насоса [36].

ЕОК ПбС (УУР С, УДД 5)

Комментарии. Возможность ослабления антитромбоцитарного эффекта клопидогрела** продемонстрирована при его сочетании с омега-3-жирными кислотами** или эзомепразолом**, но не с пантопразолом или рабепразолом. Нет доказательств, что эти лекарственные взаимодействия оказывают неблагоприятное влияние на клинические результаты лечения.

3.2.9. Иное медикаментозное лечение

- У пациентов с ИМпСТ при концентрации глюкозы в крови выше 10 ммоль/л рекомендуется исполь-

зование сахароснижающих лекарственных средств для контроля уровня гликемии [193-197].

ЕОК ПaС (УУР В, УДД 2)

Комментарии. *Целевой уровень глюкозы в крови при лечении ОКС не определен и должен выбираться с учетом сопутствующих заболеваний (допустимы более высокие уровни у пациентов с тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями, в пожилом возрасте, при длительно существующем СД, выраженной сопутствующей патологии). Следует избегать эпизодов снижения концентрации глюкозы в крови ниже 5 ммоль/л. При гипергликемии у пациентов с ОКС без предшествующего СД решить вопрос о наличии СД позволяет измерение гликированного гемоглобина и решение о проведении сахароснижающей терапии принимается в зависимости от клинической ситуации, однако при повышении уровня глюкозы в крови >10,0 ммоль/л рекомендуется начало сахароснижающей терапии.*

Для достижения целевого уровня гликемии у пациентов с ОКСnST рекомендуется индивидуализированный подход к выбору сахароснижающих лекарственных средств [36]. Наличие у пациента с ОКСnST СД 2 типа не является обязательным показанием к переводу на инсулинотерапию; многие могут продолжать прием пероральных сахароснижающих препаратов. Если у пациента с СД 2 типа возникла необходимость в использовании инсулинов, после стабилизации состояния рекомендуется переход на пероральные сахароснижающие средства.

Пациенты с ОКСnST без нарушения сознания и других серьезных осложнений, способные самостоятельно принимать пищу, могут находиться на подкожной инсулинотерапии при условии, что она позволяет поддерживать целевой диапазон гликемии и избегать гипогликемии. Методом выбора для быстрого и управляемого достижения компенсации углеводного обмена является непрерывная в/в инфузия инсулинов и аналогов быстрого действия, при необходимости — в сочетании с в/в инфузией декстрозы** (Приложение Г3).

• У пациентов с ИМnST (с СД и без СД) из-за отсутствия доказательств значимого положительного влияния на риск смерти и нефатальных осложнений не рекомендуется использовать глюкозо-инсулиновую и глюкозо-инсулиново-калиевую смесь [198].

ЕОК ПaА (УУР А, УДД 1)

• У пациентов с СД, перенесших ОКСnST, рекомендуется проводить лечение, направленное на поддержание выбранного совместно с врачом-эндокринологом индивидуального целевого уровня гликированного гемоглобина (у большинства пациентов — <7,0%) для снижения риска микро- и макрососудистых осложнений СД [199].

ЕОК ПaВ (УУР В, УДД 2)

• Нестероидные противовоспалительные средства (за исключением низких доз АСК** в качестве антиагреганта и средних доз АСК** для лечения

перикардита) не рекомендуются при ИМnST из-за неблагоприятного влияния на риск сердечно-сосудистых событий [200-202].

ЕОК ПnВ (УУР А, УДД 1)

Комментарии. *Рекомендуется отменить нестероидные противовоспалительные средства и/или не начинать их использование при госпитализации с ИМnST.*

3.3. Осложнения ИМnST и их лечение

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. Выраженное нарушение систолической функции приводит к клиническим проявлениям СН. Степень дисфункции миокарда ЛЖ является независимым предиктором смертности. Раннее выявление нарушенной функции миокарда позволяет своевременно начать лечебные мероприятия по профилактике развития СН.

• Пациентам с ИМ рекомендуется срочно выполнить ЭхоКГ для оценки сократительной функции миокарда ЛЖ [36].

ЕОК ПaС (УУР С, УДД 5)

Сердечная недостаточность. Острая левожелудочковая недостаточность. Отек легких

На фоне выраженного снижения систолической функции миокарда ЛЖ и/или механических осложнений (дисфункция митрального клапана, разрыв МЖП) 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.

• Рекомендуется для оценки выраженности проявлений СН у всех пациентов с ИМnST использовать классификацию Killip [36, 203, 204].

ЕОК ПaС (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Классификация Killip приведена в приложении Г5.*

• У пациентов с ИМ, осложнившимся острой левожелудочковой недостаточностью, необходимо проводить повторное ЭхоКГ для контроля за общей и локальной сократительной функцией ЛЖ и для выявления механических осложнений ИМ [36].

ЕОК ПaС (УУР С, УДД 5)

• Для улучшения эффективности и безопасности лечения ИМnST с острой СН рекомендуется контроль за состоянием пациента с постоянным монито-

рингом сердечного ритма, АД, насыщения крови кислородом (SaO_2) и диуреза [36].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

- Для коррекции гипоксемии у пациента с ИМпСТ и СН рекомендуется проведение ингаляторного введения кислорода (оксигенотерапия) путем ингаляции увлажнённого кислорода через маску при SaO_2 ниже 90% с поддержанием $\text{SaO}_2 >95\%$ [36, 115].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. При длительно проводимой ингаляторном введении кислорода (оксигенотерапия) рекомендуется периодическая оценка газового состава артериальной и венозной крови.

- Для улучшения эффективности лечения СН у пациентов с ИМпСТ при тяжелой дыхательной недостаточности (SaO_2 ниже 90% и тахипноэ выше 25/мин) рекомендуется проведение неинвазивной масочной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) с постоянным положительным давлением в конце выдоха (постоянная или бифазная вентиляция) [205, 206].

ЕОК IIaB (УУР А, УДД 1)

Комментарии. При проведении неинвазивной ИВЛ рекомендуется периодическая оценка газового состава артериальной и венозной крови.

- Для обеспечения полноценной вентиляции легких при лечении СН у пациентов с ИМпСТ рекомендуется интубация трахеи и проведение ИВЛ. Условия: наличие дыхательной недостаточности, сопровождающейся выраженной гипоксемией, гиперкапнией и ацидозом (при неэффективности неинвазивной ИВЛ или при ее непереносимости) [36].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

- При лечении СН у пациентов с ИМпСТ рекомендуется в/в введение петлевых диуретиков (фуросемид**) для уменьшения симптомов СН [36].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. 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 раз.

Для уменьшения одышки и возбуждения при отеке легких у пациентов с ИМпСТ рекомендуется в/в введение морфина** [36].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. Подробнее об использовании морфина** — в разделе “Лекарственная терапия”

- Пациентам с ИМпСТ, имеющим СН, для уменьшения выраженности симптомов рекомендуется в/в инфузия нитратов. Условие: САД >90 мм рт.ст. [36].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. Подробнее об использовании нитратов — в разделе “Лекарственная терапия”

- Для снижения риска смерти и необходимости госпитализаций рекомендуется назначение иАПФ (а при их непереносимости — БРА) пациентам с ИМпСТ с ФВ ЛЖ $<40\%$ — при стабилизации гемодинамики (при отсутствии артериальной гипотонии, гиповолемии и выраженной почечной недостаточности) [135, 207].

ЕОК IA (УУР А, УДД 1)

Из-за угрозы увеличения риска смерти не рекомендуется (противопоказано) в/в введение β -АБ пациентам с ИМпСТ и признаками острой СН [208].

ЕОК IIIВ (УУР В, УДД 2).

- При ИМпСТ рекомендуется назначение антагонистов альдостерона у пациентов с СН и/или ФВ ЛЖ $\leq 40\%$ для снижения смертности и частоты госпитализаций. Условие — отсутствие выраженной почечной недостаточности и гиперкалиемии [137, 209].

ЕОК IB (УУР А, УДД 1)

У пациентов с ИМпСТ при острой левожелудочковой недостаточности на фоне АГ для уменьшения выраженности симптомов и контроля уровня АД рекомендуется в/в инфузия нитратов или нитропрусида натрия дигидрата [36].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

Кардиогенный шок

Кардиогенный шок — жизнеугрожающее состояние, вызванное резким снижением сердечного выброса и проявляющееся выраженной гипоперфузией органов и тканей и гипоксемией.

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

Клинические признаки гипоперфузии:

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

Выделяют 3 основных варианта кардиогенного шока при ИМ:

1. Истинный кардиогенный шок, связанный со снижением сократительной способности ЛЖ.
2. Шок вследствие относительной и абсолютной гиповолемии. Близкий к этому вариант — рефлекторный шок, связанный с реакцией на болевой приступ.
3. Аритмический вариант — нарушения гемодинамики на фоне тяжелых тахи- и брадиаритмий (см. раздел “Нарушения ритма”).

Кроме этих форм, у пациентов с ИМпСТ нижней локализации вследствие рефлекса Бецольда-Яриша может быть рефлекторный вагусный шок, требующий специфического лечения (введения атропина** и инфузии физиологического раствора).

Гемодинамические критерии истинного кардиогенного шока (гипокинетический вариант)

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

Гиповолемический кардиогенный шок

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

- 1) конечное диастолическое давление ЛЖ <18 мм рт.ст.;
- 2) сердечный индекс <2,2 л/мин/м².

Лечение истинного кардиогенного шока

• У пациентов с ИМпСТ с кардиогенным шоком для выявления его причины рекомендуется срочно выполнить ЭхоКГ с целью оценки сократительной функции камер сердца, состояния клапанов и поиска механических осложнений ИМ [36].

ЕОК ПаС (УУР С, УДД 5)

• Для обеспечения безопасности при лечении кардиогенного шока у пациентов с ИМпСТ рекомендуется инвазивный мониторинг АД [36].

ЕОК ПаС (УУР С, УДД 5)

• При лечении кардиогенного шока у пациентов с ИМпСТ для уточнения причины шока и контроля за эффективностью и безопасностью лечения рекомендуется инвазивный мониторинг показателей центральной гемодинамики (катетеризация легочной артерии при наличии физических и технических возможностей) [36].

ЕОК ПаС (УУР С, УДД 5)

• У пациентов с ИМпСТ и кардиогенным шоком для улучшения прогноза рекомендуется скорейшая реваскуляризация миокарда [39].

ЕОК Па В (УУР В, УДД 2)

Комментарии. Выбор между ЧКВ и операцией КШ в данной клинической ситуации определяется особенностями поражения коронарного русла и наличием механических осложнений ИМ. При проведении ЧКВ у пациента с ИМпСТ и кардиогенным шоком рекомендуется ограничиваться вмешательством на ИСА [48].

• Для улучшения исхода лечения у пациента с ИМпСТ и кардиогенным шоком при невозможности выполнения ЧКВ рекомендуется рассмотреть возможность проведения системной ТЛТ (при отсутствии механических осложнений ИМ) [36].

ЕОК ПьС (УУР С, УДД 5)

• У пациентов с ИМпСТ и кардиогенным шоком вследствие механических осложнений ИМ, на период подготовки к оперативному лечению этих осложнений для стабилизации состояния рекомендуется применение системы внутриаортальной баллонной контрпульсации (при наличии физических и технических возможностей) [36].

ЕОК ПаС (УУР С, УДД 5)

Комментарии. Проведение лечения с использованием системы внутриаортальной баллонной контрпульсации рутинно всем пациентам с кардиогенным шоком нецелесообразно [210].

• У пациентов с ИМпСТ и кардиогенным шоком для устранения гемодинамической нестабильности рекомендуется применение инотропных и/или адreno- и допамин-стимуляторов [36].

ЕОК ПьС (УУР С, УДД 5)

Комментарии. Внятных доказательств улучшения прогноза при использовании инотропных и/или адрено- и допамин-стимуляторов у пациентов с ИМпСТ и кардиогенным шоком нет. Поэтому устранение гемодинамической нестабильности на фоне введения этих средств не может быть поводом для отсрочки реваскуляризации, способной у части таких пациентов улучшить не только гемодинамические показатели, но и прогноз. 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/мин, 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**. В качестве альтернативы адренергическим агентам у пациентов с ИМпСТ, получавших до развития острой СН длительное лечение β-АБ, и у пациентов с недостаточным выделением мочи в ответ на повторное в/в введение диуретиков может рассматриваться левосимендан**. Его использование уместно у пациентов с САД в диапазоне 90-100 мм рт.ст. и имеющих признаки отека легких (III класс СН по Killip). Кроме этого, левосимендан** может использоваться в качестве дополнительного вмешательства в сочетании с норэпинефрином** или другими адрено- и допамин-стимуляторами у пациентов с кардиогенным шоком и указаниями на периферическую вазоконстрикцию (класс по Killip IV и САД <90 мм рт.ст.). Инфузия левосимендана** начинается с нагрузочной дозы (6 мкг/кг)

введенной в/в болюсом за 10 мин с последующей в/в инфузией в дозе 0,1 мг/кг/мин и титрацией до 0,2 мг/кг/мин (пока САД не будет стабильным в течение 3 ч). Реакцию на введение левосимендана** следует оценивать сразу по окончании введения нагрузочной дозы, или в течение 30-60 мин после коррекции дозы, или при изменении в состоянии пациента. При отрицательных изменениях показателей гемодинамики (выраженное снижение АД, тахикардия), скорость введения уменьшают до 0,05 мг/кг/мин или прекращают инфузию. При хорошей переносимости начальной дозы и при необходимости в усилении гемодинамического эффекта, скорость введения может быть увеличена до 0,2 мг/кг/мин. Рекомендуемая продолжительность инфузии составляет 24 ч. Начальный болюс левосимендана** обычно не вводится, чтобы предотвратить развитие гипотонии у пациентов с САД <100 мм рт.ст. или с диастолическое АД <60 мм рт.ст. Левосимендан** противопоказан при гиперчувствительности к нему, механической обструкции выносящего тракта, препятствующей заполнению и/или выбросу крови из желудочков сердца, почечной недостаточности (КлКр <30 мл/мин), печеночной недостаточности (>9 баллов по шкале Чайлд-Пью), стойкой артериальной гипотензии (САД <80 мм рт.ст.), тахикардии (ЧСС >120 уд./мин), желудочковой тахикардии типа “пируэт” в прошлом, нескорректированной гипокалиемии или гиповолемии [211-213]

- У пациентов с ИМПСТ и кардиогенным шоком для устранения гемодинамической нестабильности при выраженной артериальной гипотонии рекомендуется в/в инфузия норэпинефрина**, который в этой ситуации из-за меньшей частоты побочных действий предпочтительнее допамина** [214].

ЕОК ПаС (УУР С, УДД 4)

- У пациентов с ИМПСТ с кардиогенным шоком, не отвечающим на терапию диуретиками, с целью стабилизации состояния рекомендуется ультрафильтрация крови [36, 215].

ЕОК ПьС (УУР С, УДД 5)

- У пациентов с ИМПСТ с кардиогенным шоком при наличии технической возможности рекомендуется использование внешних и внутренних устройств для поддержки кровообращения и/или экстракорпоральной мембранной оксигенации, в том числе одновременное использование двух средств [36].

ЕОК Па С (УУР С, УДД 5)

Комментарии. Внятных доказательств улучшения прогноза при использовании внешних и внутренних устройств для поддержки кровообращения и/или экстракорпоральной мембранной оксигенации у пациентов с кардиогенным шоком, осложнившимся ИМ, пока нет. Это не отменяет возможности рассматривать этот подход как временную меру для стабилизации состояния пациентов, готовящихся к реваскуляризации, хирургическому устранению причин шока или трансплантации сердца.

Лечение гиповолемического кардиогенного шока

- У пациентов с ИМПСТ для обеспечения эффективности и безопасности лечение гиповолемического шока рекомендуется проводить под контролем показателей центральной гемодинамики, при наличии технических возможностей — с измерением давления заклинивания легочной артерии, используя катетер Сван-Ганза [36].

ЕОК ПьС (УУР С, УДД 5)

Комментарии. При отсутствии возможности измерять давление заклинивания легочной артерии, возможна оценка центрального венозного давления, но следует учитывать, что у пациентов с ОИМ показатели центрального венозного давления могут не отражать конечного диастолического давления в ЛЖ.

- Всем пациентам с ИМПСТ и подозрением на гиповолемический шок рекомендуется ЭхоКГ для выявления возможных причин гиповолемии (инфаркт ПЖ, тампонада сердца и т.д.) и оценки функционального состояния сердца [36].

ЕОК ПьС (УУР С, УДД 5)

- Пациентам с ИМПСТ и гиповолемическим шоком возмещение жидкости с целью нормализации АД рекомендуется начать с в/в введения 200-250 мл 0,9% раствора натрия хлорида**, который вводят за 5-10 мин. При сохранении артериальной гипотонии рекомендуется вводить натрия хлорид** повторно [36].

ЕОК ПьС (УУР С, УДД 5)

Комментарии. Объем переливаемой пациенту жидкости может достигать до нескольких литров. При стабилизации АД, появлении диуреза инфузию прекращают. Если введение жидкости не дает эффекта, параллельно проводят лечение адрено- и допамин-стимуляторами — допамином** или добутамином**.

Наджелудочковые аритмии

Наиболее часто у пациентов с ИМ наблюдается ФП. Возможны другие варианты аритмии: синусовая тахикардия, пароксизмальные наджелудочковая и АВ-реципрокная тахикардия.

Лечение ФП

ФП, как правило, хорошо переносится, но у ряда пациентов на фоне тахисистолии может развиваться гемодинамическая нестабильность.

- Рекомендуется использование в/в или перорального β-АБ с целью контроля ЧСС у пациентов с ИМПСТ и тахисистолической формой ФП при отсутствии острой СН и гипотонии [36].

ЕОК ПаС (УУР С, УДД 5)

- Рекомендуется использование амиодарона** в/в с целью контроля ЧСС у пациентов ИМПСТ с тахисистолической формой ФП при наличии острой СН и отсутствии тяжелой гипотонии [36].

ЕОК ПьС (УУР С, УДД 5)

Комментарии. Амиодарон** вводят в/в в дозе 5 мг/кг, но не >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.

- Рекомендуется в/в введение дигоксина** с целью контроля ЧСС у пациентов с ИМпСТ и тахисистолической формой ФП при наличии острой СН и гипотонии [36].

ЕОК ПьС (УУР С, УДД 5)

- Рекомендуется проведение немедленной электрической кардиоверсии у пациентов с ИМпСТ и тахисистолической формой ФП при невозможности адекватного медикаментозного контроля ЧСС при наличии признаков ишемии, острой СН и гемодинамической нестабильности (для устранения или уменьшения этих осложнений) [36].

ЕОК ПаС (УУР С, УДД 5)

- Рекомендуется использование амиодарона** в/в для поддержки электрической кардиоверсии и снижения риска рецидива ФП у гемодинамически нестабильных пациентов с ИМпСТ с недавно возникшей ФП [36].

ЕОК ПаС (УУР С, УДД 5)

Пароксизмальная наджелудочковая тахикардия или АВ-узловая тахикардия

При небольшой частоте желудочкового ритма и хорошей переносимости активные лечебные мероприятия обычно не рекомендуются. Тахикардия часто купируется самостоятельно.

- При высокой частоте сокращений желудочков у пациента с ИМпСТ и пароксизмом наджелудочковой тахикардии для стабилизации состояния рекомендуется экстренное купирование аритмии с помощью кардиоверсии (энергия разряда 25-50 Дж) или медикаментов [36].

ЕОК ПаС (УУР С, УДД 5)

Комментарии. При устойчивом характере пароксизма и стабильной гемодинамике аритмию купируют медикаментозно:

1. β -АБ в/в: 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; ателолол** по 2,5-5 мг каждые 2 мин, общая доза — до 10 мг.

2. Верапамил** по 2,5-10 мг в течение 2 мин, при необходимости — повторно 5-10 мг через 15-30 мин; или дилтиазем в/в — 20 мг (0,25 мг/кг) за 2 мин с последующей инфузией со скоростью 10 мг/ч.

Желудочковые аритмии

- Для восстановления кровообращения у пациента с ИМпСТ, осложненным гемодинамически значимой ЖТ или ФЖ, рекомендуется проведение немедленной электрической кардиоверсии или дефибрилляции, соответственно [36].

ЕОК IC (УУР С; УДД 5)

- У пациентов с ИМпСТ с полиморфной ЖТ или ФЖ для предупреждения рецидивов аритмии рекомендуется в/в введение β -АБ (при отсутствии противопоказаний) [216, 217].

ЕОК IB (УУР В, УДД 3)

- У пациентов с ИМпСТ с полиморфной ЖТ рекомендуется использование амиодарона** в/в с целью предупреждения рецидивов аритмии [36].

ЕОК ПьС (УУР С, УДД 5)

- У пациентов с ИМпСТ с ЖТ и/или ФЖ для снижения риска рецидива аритмии рекомендуется выявление и коррекция электролитных расстройств (в особенности гипокалиемии и гипомagneзиемии) [36].

ЕОК ПьС (УУР С, УДД 5)

- У пациентов с ИМпСТ с рецидивирующей ЖТ для устранения аритмии рекомендуется использование трансвенозной желудочковой сверхчастой стимуляции [36].

ЕОК ПьС (УУР С, УДД 5)

- У пациентов с ИМпСТ с ЖТ и/или ФЖ с целью предупреждения рецидивов аритмии при неэффективности амиодарона** и сверхчастой стимуляции рекомендуется использование лидокаина** в/в [36].

ЕОК ПьС (УУР С, УДД 5)

- У пациентов с ИМпСТ из-за угрозы проаритмических эффектов не рекомендуется рутинное профилактическое использование антиаритмических препаратов для предупреждения возникновения аритмий [218-221].

ЕОК ПИА (УУР А, УДД 1)

- У пациентов с ИМпСТ из-за угрозы проаритмических эффектов не рекомендуется лечение гемодинамически незначимых желудочковых и наджелудочковых аритмий с помощью антиаритмических средств [36].

ЕОК ПИС (УУР С, УДД 5)

- У пациентов с ИМпСТ при рецидивирующих ФЖ/ЖТ следует рассмотреть экстренную реваскуляризацию с целью устранения ишемии как возможной причины возникновения аритмий (в случае если реваскуляризация ранее не проводилась или была не полной) [222].

ЕОК ПаВ (УУР С, УДД 4)

- У пациентов с ИМпСТ при наличии признаков хронической СН II-III функционального класса по NYHA и ФВ ЛЖ <35% (не ранее чем через 6 нед. после перенесенного ИМ), несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, для предотвращения внезапной смерти рекомендуется имплантация ИКД*** [223-225].

ЕОК IA (УУР А, УДД 1)

- У отдельных пациентов с ИМпСТ (с неполной реваскуляризацией, дисфункцией ЛЖ и ЖТ/ФЖ, развившимися через 48 ч и более от момента возникновения ИМ) для снижения риска внезапной смерти рекомендуется имплантация ИКД*** или использование внешнего дефибриллятора (в период <40 дней от развития ИМ) [36].

ЕОК ПьС (УУР С, УДД 5)

Синусовая брадикардия и АВ-блокада

- У пациентов с ИМпСТ с гемодинамически значимой синусовой брадикардией или с АВ-блокадой

с неадекватным замещающим ритмом при неэффективности хронотропных препаратов для стабилизации состояния пациента рекомендуется временная эндокардиальная кардиостимуляция [36].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

- У пациентов с ИМпСТ при гемодинамически значимой синусовой брадикардии или АВ-блокаде с неадекватным замещающим ритмом для стабилизации гемодинамики рекомендуется в/в введение препаратов, оказывающих позитивное хронотропное действие (эпинефрина**, атропина**) [36].

ЕОК ПЬС (УУР С, УДД 5)

Механические осложнения ИМ

Разрыв свободной стенки ЛЖ

Разрыв свободной стенки ЛЖ наблюдается примерно у 1% пациентов с ИМ в первую неделю от начала заболевания. Как правило, он проявляется внезапной болью и/или сердечно-сосудистым коллапсом с электромеханической диссоциацией. Диагноз подтверждается с помощью ЭхоКГ. Случаи успешной реанимации очень редки.

При разрыве свободной стенки ЛЖ у пациента с ИМпСТ для предотвращения смерти рекомендуются немедленная пункция и катетеризация перикарда с последующим экстренным хирургическим вмешательством [226].

ЕОК ПaС (УУР С, УДД 4)

Разрыв МЖП

Основные клинические проявления разрыва МЖП: внезапно появившаяся боль в груди, одышка, слабость. Иногда разрыв МЖП проявляет себя как внезапная острая СН вплоть до кардиогенного шока. Аускультативно выявляют ранее не выслушивавшийся грубый систолический шум, наиболее выраженный у места прикрепления III-IV левых ребер к груди. Диагноз подтверждают с помощью ЭхоКГ, которая выявляет собственно дефект МЖП, поток крови слева направо, признаки перегрузки ПЖ.

- У пациентов с ИМпСТ при выявлении разрыва МЖП для предотвращения смерти рекомендуется хирургическое лечение [36].

ЕОК ПaС (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Способ и время вмешательства зависят от характера дефекта и состояния пациента. В целом хирургическая реконструкция МЖП предпочтительна после стабилизации состояния, однако при выраженном нарушении гемодинамики операция проводится по экстренным показаниям.*

- У пациентов с ИМпСТ при выявлении разрыва МЖП в качестве временной меры для стабилизации состояния рекомендуется использование системы внутриаортальной баллонной контрпульсации и других механических средств для вспомогательного кровообращения [36].

ЕОК ПЬС (УУР С, УДД 5)

Острая митральная регургитация

Острая митральная регургитация обычно развивается на 2-7 день от начала ИМ вследствие разрыва папиллярной мышцы или хорды. Разрыв может быть полным или включать только отдельные головки мышцы. Наиболее часто происходит разрыв заднедиагональной мышцы вследствие особенностей ее кровоснабжения. В некоторых случаях выраженная митральная регургитация развивается у пациентов с ИМ без разрыва или инфаркта сосочковой мышцы как следствие обширного поражения ЛЖ с его последующей дилатацией и расширением митрального кольца. Клинически острая митральная недостаточность проявляется острой СН, отеком легких, иногда кардиогенным шоком. Диагноз подтверждается на основании данных ЭхоКГ.

- У пациентов с ИМпСТ при развитии острой митральной недостаточности для устранения острой СН и предотвращения смерти рекомендуется хирургическое лечение — как правило, протезирование митрального клапана. Время вмешательства зависит от степени митральной регургитации и состояния пациента. В большинстве случаев операция проводится по экстренным показаниям [227, 305].

ЕОК ПaС (УУР В, УДД 3)

Комментарии. *Время вмешательства зависит от степени митральной регургитации и состояния пациента. В большинстве случаев операция проводится по экстренным показаниям.*

- У пациентов с ИМпСТ при развитии острой митральной недостаточности в качестве временной меры для стабилизации состояния рекомендуется рассмотреть использование системы внутриаортальной баллонной контрпульсации и/или других механических средств для вспомогательного кровообращения [36].

ЕОК ПЬС (УУР С, УДД 5)

Перикардит

Ранний постинфарктный (т.н. эпистенокардитический) перикардит возникает вскоре после начала ИМ и быстро проходит, в то время как поздний перикардит в рамках синдрома Дресслера как правило развивается через 1-2 недели от начала ИМ, и иногда его симптомы могут длиться несколько недель. Классический синдром Дресслера в виде развернутого полисерозита в последнее время встречается крайне редко. Клинически перикардит проявляется болью в прекардиальной области и шумом трения перикарда, который выслушивается лишь у каждого третьего пациента. Кроме этого, на ЭКГ появляются конкордантные подъемы сегмента ST, иногда в сочетании с депрессией сегмента PQ. Выпотной перикардит может сопровождаться снижением амплитуды зубцов QRS во всех отведениях ЭКГ. Выявление жидкости в перикарде, так же, как и контроль за изменением ее количества, осуществляется с помощью ЭхоКГ.

• У пациентов с ИМпST при постинфарктном перикардите с выраженными клиническими проявлениями препаратом рекомендуется применение АСК** в дозе 500-1000 мг каждые 6-8 ч. Длительность подобного лечения может колебаться от 2-3 дней до нескольких недель. В случае затяжного течения, в основном — в рамках синдрома Дресслера, следует снижать ежедневную дозу АСК** на 250-500 мг каждую неделю. Использование других, альтернативных АСК** нестероидных противовоспалительных средств при постинфарктном миокардите не оправдано из-за потенциального отрицательного влияния на риск сердечных событий [36, 228].

ЕОК ПаС (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *В качестве дополнительного средства для лечения перикардита возможно использовать Безвременника осеннего семян экстракт (#колхицин) (2 мг нагрузочная доза однократно, далее 0,5 мг 2 раза/сут. в течение 3 мес.).*

Острая аневризма ЛЖ и тромбоз ЛЖ

Острая аневризма ЛЖ обычно развивается при обширном ИМ передней стенки ЛЖ, особенно в отсутствие адекватной реперфузионной терапии. При острой аневризме ЛЖ увеличивается вероятность разрыва сердца, а также таких осложнений, как СН, нарушения ритма сердца, перикардит, тромбоз полости ЛЖ, периферические тромбоэмболии. Пристеночный тромбоз в полости ЛЖ обнаруживают практически всегда при аневризме сердца и не менее, чем в половине случаев обширных передних ИМ. Методом диагностики для выявления острой аневризмы и тромбоза в полости ЛЖ является ЭхоКГ.

• У пациентов с ИМпST при обнаружении аневризмы ЛЖ с тромбозом полости рекомендуется назначение антагониста витамина К под контролем МНО (целевые значения — 2,0-3,0) минимум на 6 мес. Абсолютным показанием для назначения антикоагулянтов являются следующие особенности тромба: мобильный (флотирующий) свободный участок, большие размеры (>2-3 см) и выраженная протрузия (выпячивание) тромба в полость ЛЖ, неоднородность структуры, фрагментация тромба [229].

ЕОК ПаС (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *В период подбора дозы антагониста витамина К следует продолжать парентеральное введение лечебной дозы антикоагулянта.*

Ранняя постинфарктная стенокардия и повторный ИМ

Ранняя постинфарктная стенокардия является вариантом НС и требует неотложных лечебных мероприятий. В основе ранней постинфарктной стенокардии может лежать как ретромбоз (частичный или полный) ИСА, так и стенозирующее поражение других ветвей КА. У пациентов после ЧКВ причиной возобновления ангинозных приступов может быть тромбоз стента или диссекция КА. 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 еще одной АСБ, иногда — расположенной в бассейне другой КА. Следует дифференцировать раннюю постинфарктную стенокардию от болей, связанных с перикардитом.

В раннем периоде (до 28 дней) может развиваться рецидив ИМ, приводящий к расширению зоны поражения. Рецидив ИМ следует исключать при повторном ангинозном приступе длительностью >20 мин, сопровождающемся повышением уровня кардиомаркеров, изменениями ЭКГ и появлением новых зон нарушенной локальной сократимости.

• У пациентов с ИМпST при возникновении ангинозного болевого приступа длительностью >20 мин для диагностики рецидива ИМ, рекомендуется исследование уровня сТн I или Т с повторной оценкой через 6 ч. Повышение уровня сТн на 20% и более от исходного свидетельствует о рецидиве ИМ [5, 36].

ЕОК ПаС (УУР С, УДД 5)

• Для предотвращения распространения зоны ИМ у пациентов с ИМпST с ранней постинфарктной стенокардией и рецидивом ИМ рекомендуется проведение КАГ и, при необходимости, выполнение реваскуляризации [36].

ЕОК ПаС (УУР С, УДД 5)

ИМ ПЖ

Изолированный ИМ ПЖ встречается редко, но его сочетанное поражение при ИМпST нижней стенки ЛЖ наблюдается не менее, чем у 25% пациентов. Клинически для ИМ ПЖ характерны артериальная гипотензия, набухание вен шеи при отсутствии признаков застоя в малом круге. Гипотония при ИМ ПЖ связана с относительной гиповолемией.

• У пациентов с ИМпST нижней локализации для выявления вовлечения в зону некроза миокарда ПЖ рекомендуется регистрировать ЭКГ в правых прекардиальных отведениях. Элевация сегмента ST ≥ 1 мм в отведениях V₃R и V₄R является признаком ИМ ПЖ. ЭхоКГ позволяет выявить нарушения локальной сократимости ПЖ, расширение полости ПЖ [36].

ЕОК ПаС (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *ЭхоКГ позволяет выявить нарушения локальной сократимости ПЖ, расширение его полости.*

• У пациентов с ИМпST при ИМ ПЖ для устранения гипотонии рекомендуется обеспечить увеличение объема притекающей к правым отделам сердца крови с помощью введения плазмозамещающих (физиологический раствор). В более тяжелой ситуации рекомендуются адreno- и допамин-стимуляторы [36].

ЕОК ПаС (УУР С, УДД 5)

- При ИМ ПЖ из-за угрозы усугубления относительной гиповолемии рекомендуется избегать назначения диуретиков и особенно периферических вазодилататоров [36].

ЕОК ШС (УУР С, УДД 5)

4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации

- Для снижения риска смерти и улучшения функционального состояния рекомендуется включение всех пациентов, перенесших ИМпСТ, в программы кардиореабилитации (КР), нацеленные на изменение образа жизни пациентов, контроль факторов риска ИБС, улучшение качества жизни, повышение приверженности лечению, замедление прогрессирования заболевания и улучшение прогноза [230].

ЕОК 1А (УУР А, УДД 2)

Комментарии. *С учетом существующей во всем мире проблемы недостаточного участия пациентов в программах КР, с одной стороны, и доказанного позитивного влияния КР на прогноз, с другой, организаторам здравоохранения рекомендуется использовать ряд индикаторов, позволяющих выявлять потенциально корректируемые причины недостаточного участия пациентов в КР (связанные с пациентом или с системой здравоохранения), и принимать меры по их устранению.*

Программа КР должна осуществляться мультидисциплинарной командой и включать три этапа: стационарный в блоке интенсивного наблюдения, стационарный в отделении реабилитации и амбулаторный. Всех пациентов с диагнозом “острый ИМпСТ” следует направлять на ранние этапы КР до выписки из стационара. Все амбулаторные пациенты, перенесшие ИМпСТ в течение последнего года и не участвовавшие в ранних программах КР, должны направляться на амбулаторные программы КР.

Программа КР длится не <8-12 недель. Ее ключевыми компонентами являются: физическая реабилитация, обучение и консультирование пациентов, управление факторами риска ИБС посредством адекватного назначения кардиопротективной терапии и мероприятий по повышению приверженности пациентов.

Физическая реабилитация после перенесенного ИМпСТ реализуется посредством персонализированной программы физических тренировок, основанной на оценке физической работоспособности пациентов по данным нагрузочных проб и включающей регулярные аэробные физические нагрузки умеренной интенсивности общей длительностью не <2,5 ч в неделю с возможным последующим присоединением силовых нагрузок.

Обучение пациентов рекомендуется проводить в групповом формате (Школа для пациентов). Обучение пациентов, консультирование по имеющимся факторам риска и психологическое консультирование основываются на принципах когнитивной поведенческой терапии.

В рамках программ КР рекомендуется скрининг тревожной и депрессивной симптоматики с помощью стандартизированных опросников с последующим проведением психологического консультирования и, при необходимости, консультации психотерапевта/психиатра и назначения психофармакотерапии [231].

- Для реализации программы КР пациентов, перенесших ИМпСТ, рекомендуется сформировать мультидисциплинарную команду специалистов (врач-кардиолог, врач-терапевт/врач общей практики, врач-диетолог, врач/инструктор по лечебной физкультуре, медицинский психолог, медицинские сестры) [232-254].

ЕОК 1А (УУР А, УДД 1)

- Пациентам, перенесшим ИМпСТ, для улучшения кардиореспираторной работоспособности и функциональных возможностей, для благоприятного влияния на факторы риска ИБС, для снижения риска нефатальных ишемических событий и смертности необходимо участие в реабилитационной программе, включающей дозированные физические нагрузки [230, 246-252].

ЕОК 1А (УУР А, УДД 1)

Комментарии. *Предпочтительными нагрузками для пациентов после ИМпСТ являются умеренные аэробные тренировки на выносливость, реализуемые в первые 2-6 нед. в контролируемых условиях. Рекомендуемая частота тренировок — не <3 раз в нед., оптимально — ежедневно. Продолжительность — не <30 мин. Стандартом является постоянный уровень нагрузки в течение всей основной фазы тренировки, однако для очень детренированных пациентов и лиц с СН более подходящими могут быть интервальные тренировки низкой интенсивности [247, 253-255].*

- Для контроля за состоянием пациентов, перенесших ИМпСТ, во время тренировок рекомендуется непрерывный или прерывистый контроль за ЧСС и АД [36].

ЕОК 1С (УУР С, УДД 5)

- Для оценки функционального статуса пациента после ИМпСТ и выбора для него уровня дозированных нагрузок рекомендуется использовать стресстест (велозергметрия или электрокардиография с другой физической нагрузкой) с непрерывной оценкой ритма сердца и ишемии миокарда по ЭКГ, или, при его доступности, кардиопульмональный нагрузочный тест (последний особенно актуален у пациентов с СН) [36].

ЕОК 1С (УУР С, УДД 5)

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

5.1. Профилактика

Помимо продолжения медикаментозной терапии, начатой в ранние сроки лечения ИМпСТ (раздел 3.1),

рекомендуются вмешательства по контролю сердечно-сосудистых факторов риска и по предупреждению внезапной сердечной смерти.

- Для снижения риска сердечно-сосудистых событий среди перенесших ИМ рекомендуются выявление курильщиков и регулярные вмешательства, направленные на полный отказ от курения, включая отказ от пассивного курения [242, 256-264].

ЕОК IA (УУР А, УДД 1)

Комментарии. Мероприятия по отказу от курения рекомендуется начинать на госпитальном этапе и продолжить после выписки. Рекомендуются поведенческие и фармакологические вмешательства (никотинзаместительная терапия, варениклин или бупропион).

- Всем пациентам, перенесшим ИМпСТ, рекомендуется придерживаться принципов здорового питания для снижения риска ишемических событий [265-272].

ЕОК IA (УУР В, УДД 2)

Комментарии. Ключевые характеристики здорового питания: ограничение потребления насыщенных жиров и транс-изомеров жирных кислот до <10% и <1% от общей калорийности суточного рациона, соответственно; поваренной соли до 5 г в сутки; легкоусвояемых углеводов; потребление большого количества фруктов (≥ 250 г в сут.), овощей (≥ 250 г в сут.) и цельнозерновых продуктов. Рекомендуется потребление рыбы 1-2 раза в неделю (хотя бы 1 раз в нед. — жирной рыбы), а также молочных продуктов с низкой жирностью, постного мяса и птицы, бобовых и несоленых орехов в количестве 30 г в день. Суточное потребление алкоголя не должно превышать 1 стандартную дозу у женщин и 1-2 стандартных дозы у мужчин (1 стандартная доза — 40 мл крепких спиртных напитков или 120 мл сухого вина или 330 мл пива).

- Всем пациентам, перенесшим ИМпСТ, для улучшения прогноза рекомендуется нормализация массы тела [273-275].

ЕОК IA (УУР А, УДД 1)

Комментарии. Целевые значения индекса массы тела составляют 20-25 кг/м², окружности талии — <80 см для женщин и <94 см для мужчин.

- У пациентов, перенесших ИМпСТ, для улучшения прогноза рекомендуется контроль АД и поддержание его на нормальном уровне [276-278].

ЕОК IA (УУР А, УДД 1)

Комментарии. Целевой уровень АД у пациентов после ИМ — <140/90 мм рт.ст. При хорошей переносимости следует рассмотреть снижение АД до 130/80 мм рт.ст. и ниже. Для контроля АД у пациентов после ИМ предпочтительны β -АБ и иАПФ.

- У пациентов с СД, перенесших ИМпСТ, рекомендуется проводить лечение, направленное на поддержание выбранного совместно с врачом-эндокринологом индивидуального целевого уровня гликированного гемоглобина (у большинства пациен-

тов — <7,0%) для снижения риска микро- и макрососудистых осложнений СД [279].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 2)

Комментарии. У пациентов, перенесших ИМ и с СД 2 типа перспективно использование антагонистов рецептора глюкагоноподобного пептида-1 и ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, способствующих снижению частоты сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями.

- У пациентов, перенесших ИМпСТ, с высоким уровнем стресса, тревожной и депрессивной симптоматикой рекомендуются психологическое консультирование (мультимодальные поведенческие вмешательства), психотерапия и психофармакотерапия для улучшения психологического статуса, снижения риска сердечно-сосудистых осложнений и сердечно-сосудистой смерти [280-282].

ЕОК IA (УУР В, УДД 1)

- У пациентов, перенесших ИМпСТ, рекомендуется использовать фиксированные комбинации препаратов для увеличения приверженности к лечению [283, 284].

ЕОК IIbB (УУР В, УДД 2)

- Ежегодная вакцинация против гриппа рекомендуется всем пациентам, перенесшим ИМ [285-290].

ЕОК IB (УУР В, УДД 2)

- Профилактика внезапной смерти с помощью имплантации ИКД*** (или прибора для ресинхронизирующей терапии с функцией ИКД при наличии показаний) рекомендуется при ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ у пациентов с СН, сохраняющейся на фоне оптимальной медикаментозной терапии, когда после ИМ прошло >40 дней и пациент не подходит для процедур реваскуляризации миокарда [223, 224].

ЕОК IA (УУР А, УДД 2)

Комментарии. У пациентов с ОКСбпСТ, ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ и сохраняющейся ишемией миокарда (включая выявленную при нагрузочных тестах) до принятия решения о профилактической имплантации ИКД*** (или прибора для ресинхронизирующей терапии с функцией ИКД) рекомендуется рассмотреть реваскуляризацию миокарда и повторно определить ФВ ЛЖ как минимум через 6 мес.

5.2. Диспансерное наблюдение

- После выписки из стационара рекомендуется диспансерное наблюдение за всеми пациентами, перенесшими ИМпСТ, для реализации комплекса мер по профилактике и лечению сердечно-сосудистых осложнений, своевременной коррекции терапии и повышения приверженности к лечению [36, 311, 312].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. В соответствии с Приказом Министерства здравоохранения РФ от 15 ноября 2012г № 918н "Об утверждении Порядка оказания медицин-

ской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями” (с изменениями и дополнениями от 22 февраля 2019г) и Приказом Министерства здравоохранения РФ от 29 марта 2019г № 173н “Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми”, диспансерное наблюдение пациентов, перенесших инфаркт миокарда, в течение 12 мес. после оказания медицинской помощи в стационарных условиях медицинских организаций, осуществляется врачом-кардиологом. Минимальная периодичность диспансерных приемов — не реже 2 раз в год. Контролируемые показатели здоровья включают измерение АД, измерение ЧСС, определение ХС ЛНП. По медицинским показаниям могут быть назначены дополнительные профилактические, диагностические, лечебные и реабилитационные мероприятия. В дальнейшем пожизненное диспансерное наблюдение осуществляется врачом-терапевтом, прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога осуществляется по медицинским показаниям при направлении врача-терапевта участкового (семейного врача).

У пациентов, перенесших ИМпСТ с осложненным течением заболевания, а также нуждающихся в титровании доз лекарственных средств (гиполипидемических, β -АБ, блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, ОАК и др.), частота диспансерных приемов должна определяться клинической необходимостью. В частности, подбор гиполипидемической терапии требует оценки ХС ЛНП каждые 4-6 нед., пока не будут достигнуты стабильные целевые значения показателя.

6. Организация оказания медицинской помощи

6.1. Показания для госпитализации

Любое подозрение на ОКС(ИМ)пСТ является показанием для экстренной госпитализации.

Пациенты ИМпСТ должны госпитализироваться в региональные сосудистые центры для пациентов с ОКС, в кардиологические отделения с палатой реанимации и интенсивной терапии для пациентов с ОКС (первичные сосудистые отделения), а также в кардиологические отделения с палатой реанимации и интенсивной терапии, специализирующиеся на лечении пациентов с ОКС и включенные в схему маршрутизации таких пациентов в регионе, но не имеющие статуса регионального сосудистого отделения или первичного сосудистого отделения. Поскольку многим пациентам с подозрением на ИМ может потребоваться углубленная дифференциальная диагностика, их оптимально госпитализировать в многопрофильный стационар с возможностью экстренной диагностики и лечения острой коронарной и иной патологии. Маршрутизация пациентов с ИМпСТ должна быть организована так, чтобы все они госпитализировались или как можно быстрее переводились в стационар с возможностью инвазивного лечения ИМпСТ.

- На догоспитальном этапе не рекомендуется проведение диагностических мероприятий, направ-

ленных на подтверждение или исключение ИМ [36, 293, 294].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. На догоспитальном этапе для принятия решения о дальнейшем ведении пациента с подозрением на ИМпСТ достаточно регистрации ЭКГ. Определять уровень маркеров повреждения миокарда нецелесообразно. В случае оказания помощи на догоспитальном этапе фельдшерской бригадой обязательна передача ЭКГ по каналам связи в специализированный диагностический центр с целью согласования ведения и маршрутизации пациента.

- При подозрении на ИМпСТ пациента, госпитализированного в стационар, не располагающий возможностями для экстренной реваскуляризации, рекомендуется своевременно перевести в лечебное учреждение, где реализуется программа реваскуляризации при ИМ [36].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

- В каждом регионе рекомендуется разработать региональный протокол маршрутизации пациентов с ИМпСТ с учетом действующих рекомендаций и особенностей региона [36].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

- В каждом регионе рекомендуется выделить специализированное кардиохирургическое отделение для проведения экстренных операций КШ у пациентов с ИМ, а также разработать региональные правила экстренного перевода таких пациентов [36].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

6.2. Показания к выписке пациента из стационара

Продолжительность госпитализации определяется индивидуально в соответствии с сердечным риском пациента, сопутствующими заболеваниями, функциональным статусом и социальной поддержкой. В то же время пациенты не должны находиться в больнице дольше необходимого по психосоциальным причинам и с целью предупреждения внутригоспитальных инфекций.

Безопасность ранней выписки (48-96 ч) после первичного ЧКВ определяется в первую очередь отсутствием ранних осложнений ИМпСТ, таких как рецидив ишемии, тромбоз стента, острая СН, наджелудочковые и желудочковые аритмии, нарушения проводимости, разрыв МЖП или свободной стенки ЛЖ, острая митральная недостаточность, перикардит, тромб ЛЖ с угрозой системной эмболии.

Вместе с тем новые технологии (в первую очередь ЧКВ и агрессивная антитромботическая терапия) могут также служить причиной развития кровотечений, как связанных с местом доступа, так и других, в первую очередь желудочно-кишечных и церебральных, а также контраст-индуцированной острой почечной недостаточности. Рецидив

ИМ в послеоперационном периоде может быть связан либо с острым/подострым тромбозом стента, либо с критическим стенозом или разрывом нестабильной АСБ в изначально не-инфаркт-связанном сегменте КА.

В качестве инструмента стратификации риска ранней выписки может быть рекомендована шкала Zwolle, основанная на шести клинических и ангиографических признаках — возраст пациента, класс СН по Killip, локализация ИМ (передний или другой локализации), время до реперфузии, наличие трехсосудистого поражения, кровотоков в ИСА по TIMI (Приложение Г4) [30]. Показано, что данные факторы являются независимыми предикторами 30-дневной смертности. Пациенты с ≤ 3 баллами по шкале Zwolle имеют 0,5% риск 30-дневной смертности и могут быть безопасно выписаны из стационара в первые 72 ч. Валидность шкалы Zwolle была показана в целом ряде исследований [295-298].

• Ранняя выписка пациентов с ИМпСТ низкого риска после первичного ЧКВ рекомендована у отдельных пациентов, если организованы ранняя реабилитация и адекватное наблюдение [306-310].

ЕОК IV (УУР А, УДД 2)

Комментарии. За время госпитализации пациент должен начать реабилитацию, получить подробную информацию о случившемся, а также о предстоящей модификации образа жизни. Кроме того, должна быть инициирована медикаментозная терапия в рамках вторичной профилактики (оптимальная антитромбоцитарная терапия, β -АБ, иАПФ, ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы).

6.3. Иные организационные технологии

• Интенсивное наблюдение с мониторингом ритма сердца рекомендуется осуществлять за всеми пациентами с ИМпСТ до и в течение как минимум 24 ч после реперфузионного лечения и/или до клинической стабилизации [36].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. Перед выпиской всем пациентам следует оценить риск неблагоприятных событий в отдаленном периоде, учитывающий ФВ ЛЖ, тяжесть поражения КА и полноту коронарной реваскуляризации, наличие резидуальной ишемии, осложнения, отмеченные во время госпитализации, и уровни метаболических маркеров, определенных в за время пребывания в стационаре: общий холестерин, ХС ЛНП, триглицериды натощак, уровень гликемии, а также показатели функции почек (креатинин и рСКФ).

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Представлена в Приложениях А-Г.

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерий качества	УДД	УУР	ЕОК	Да/нет
1	Указан временной интервал от момента обращения за медицинской помощью до начала реперфузионного лечения.	2	А	IV	
2	Время от постановки диагноза до введения проводника в ИСА при проведении первичного ЧКВ <90 мин.	2	А	IV	
3	Время от постановки/подтверждения диагноза в ЧКВ-центре до введения проводника в ИСА при проведении первичного ЧКВ <60 мин.	2	А	IV	
4	Время от постановки диагноза в неинвазивном центре до начала транспортировки в ЧКВ-центр при планировании первичного ЧКВ <30 мин.	2	А	IV	
5	Начало ТЛТ в пределах 10 мин после постановки диагноза (при невозможности выполнения первичной ЧКВ в течение 120 мин от постановки диагноза до введения проводника в ИСА).	3	В	IV	
6	Проведение КАГ и, при необходимости, ЧКВ в пределах 2-24 ч после успешной ТЛТ.	2	А	IV	
7	При КАГ/ЧКВ использован доступ через лучевую артерию.	1	В	IA	
8	Исследование уровня сТн I, T в крови.	2	В	IV	
9	Оценена динамика уровня сТн I или T в крови при недостаточной информативности первого определения.	1	А	IA	
10	Выполнена ЭхоКГ в первые сутки госпитализации.	2	В	IV	
11	Выполнена оценка ФВ ЛЖ перед выпиской.	1	А	IA	
13	У пациентов, не имеющих показаний к длительному применению антикоагулянтов, использовалась ДАТТ (сочетание АСК с ингибитором P2Y ₁₂ -рецепторов тромбоцитов); при назначении любого из двух компонентов указана причина.	1	А	IA	
14	У пациентов с показаниями к длительному применению антикоагулянтов использовалось сочетание ОАК с одним или двумя антиагрегантами; при назначении антикоагулянта указана причина.	1	А	IA	
15	Использован β -АБ у пациентов ИМпСТ с ФВ ЛЖ $\leq 40\%$. При назначении указана причина.	1	А	IA	
16	Использован иАПФ или БРА у пациентов с ФВ ЛЖ $\leq 40\%$, СН, АГ, хроническая болезнь почек, при СД; при назначении указана причина.	1	А	IA	

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, АСК — ацетилсалициловая кислота, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина II, ДАТТ — двойная антитромбоцитарная терапия, ЕОК — Европейское общество кардиологов, иАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, ИМпСТ — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ИСА — инфаркт-связанная артерия, КАГ — коронароангиография, ОАК — пероральные антикоагулянты, СД — сахарный диабет, СН — сердечная недостаточность, сТн — сердечный тропонин, ТЛТ — тромболитическая терапия, УДД — уровень достоверности доказательств, УУР — уровень убедительности рекомендаций, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЭхоКГ — эхокардиография.

Литература/References

- Federal law No. 323-FZ of 21.11.2011 (as amended on 03.04.2017) "On the basics of public health protection in the Russian Federation". (In Russ.) Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 03.04.2017) "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации". <https://minzdrav.gov.ru/documents/7025>
- Federal Agency for technical regulation and Metrology. National standard of the Russian Federation. GOST R 52379-2005. Good clinical practice. Moscow, 2005. (In Russ.) Федеральное агентство по техническому регулированию и метрологии. Национальный стандарт Российской Федерации. ГОСТ Р 52379-2005. Надлежащая клиническая практика. Москва, 2005. <https://roszdravnadzor.gov.ru/i/upload/imag es/2014/10/20/1413792833.82951-1-20391.rtf>
- Federal law No. 61-FZ of 12.04.2010 (as amended on 03.07.2016) "On circulation of medicinal products". (In Russ.) Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ (ред. от 03.07.2016) "Об обращении лекарственных средств".
- Andreeva NS, Rebrova OYu, Zorin NA, et al. Systems for evaluating the reliability of scientific evidence and the credibility of recommendations: comparative characteristics and prospects for unification. Medical technology. Evaluation and selection. 2012;4:10-24. (In Russ.) Андреева Н.С., Реброва О.Ю., Зорин Н.А. и др. Системы оценки достоверности научных доказательств и убедительности рекомендаций: сравнительная характеристика и перспективы унификации. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2012;4:10-24.
- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al.; ESC Scientific Document Group. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J*. 2019;40:237-69. doi:10.1093/eurheartj/ehy462.
- Rosstat Data as of 22.06.2019. Данные Росстата на 22.06.2019. URL: <https://www.gsk.ru>
- Leonov SA, Golubev NA, Zaichenko N M. Collection of statistical materials on diseases of the circulatory system. Central Research Institute of healthcare organization and Informatization of the Ministry of health of the Russian Federation, Moscow. 2017. P. 295. (In Russ.) 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". М., 2017. С. 295. http://mednet.ru/images/stories/files/СМТ/кардиология_2017.pdf 17.07.2019.
- McManus DD, Gore J, Yarzelski J, et al. Recent trends in the incidence, treatment, and outcomes of patients with STEMI and NSTEMI. *Am J Med*. 2011;124(1):40-7. doi:10.1016/j.amjmed.2010.07.023.
- Ehrlikh AD, Matskeplishvili ST, Graziansky NA, et al. The First Moscow register of acute coronary syndrome: patient characteristics, treatment and outcomes during hospital stay. *Cardiology*. 2013;124-14. (In Russ.) Эрлих А.Д., Мацкеллишвили С.Т., Грацианский Н.А., и др. Первый московский регистр острого коронарного синдрома: характеристика пациентов, лечение и исходы за время пребывания в стационаре. Кардиология. 2013;124-14.
- Pasupathy S, Air T, Dreyer RP, et al. Systematic review of patients presenting with suspected myocardial infarction and nonobstructive coronary arteries. *Circulation*. 2015;131:861-70. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.011201.
- Niccoli G, Scalone G, Crea F. Acute myocardial infarction with no obstructive coronary atherosclerosis: mechanisms and management. *Eur Heart J*. 2015;36:475-81. doi:10.1093/eurheartj/ehu469.
- Neumann JT, Twerenbold R, Ojeda F, et al. Application of High-Sensitivity Troponin in Suspected Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2019;380:2529-40. doi:10.1056/NEJMoa1803377.
- Pickering JW, Than MP, Cullen L, et al. Rapid Rule-out of Acute Myocardial Infarction With a Single High-Sensitivity Cardiac Troponin T Measurement Below the Limit of Detection: A Collaborative Meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2017;166:715-24. doi:10.7326/M16-2562.
- D'Ascenzo F, Biondi-Zoccai G, Moretti C, et al. TIMI, GRACE and alternative risk scores in acute coronary syndromes: a meta-analysis of 40 derivation studies on 216,552 patients and of 42 validation studies on 31,625 patients. *Contemporary clinical trials*. 2012;33:507-14. doi:10.1016/j.cct.2012.01.001.
- Giraldez RR, Clare RM, Lopes RD, et al. Prevalence and clinical outcomes of undiagnosed diabetes mellitus and prediabetes among patients with high-risk non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *Am Heart J*. 2013; 165(6):918-925.e2. doi:10.1016/j.ahj.2013.01.005.
- Bartnik M, Malmberg K, Norhammar A, et al. Newly detected abnormal glucose tolerance: an important predictor of long-term outcome after myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2004;25:1990-7. doi:10.1016/j.ehj.2004.09.021.
- Boden WE, Kleiger RE, Gibson RS, et al. Electrocardiographic evolution of posterior acute myocardial infarction: importance of early precordial ST-segment depression. *Am J Cardiol*. 1987;59:782-7. doi:10.1016/0002-9149(87)91091-5.
- Rouan GW, Lee TH, Cook EF, et al. Clinical characteristics and outcome of acute myocardial infarction in patients with initially normal or nonspecific electrocardiograms (a report from the Multicenter Chest Pain Study). *Am J Cardiol*. 1989;64:1087-92. doi:10.1016/0002-9149(89)90857-6.
- McCarthy BD, Wong JB, Selker HP. Detecting acute cardiac ischemia in the emergency department: a review of the literature. *J Gen Intern Med*. 1990;5:365-73. doi:10.1007/BF02600409.
- Zalenski RJ, Rydman RJ, Sloan EP, et al. Value of posterior and right ventricular leads in comparison to the standard 12-lead electrocardiogram in evaluation of ST-segment elevation in suspected acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1997;79:1579-85. doi:10.1016/s0002-9149(97)00202-6.
- Fesmire FM, Percy RF, Bardoner JB, et al. Usefulness of automated serial 12-lead ECG monitoring during the initial emergency department evaluation of patients with chest pain. *Ann Emerg Med*. 1998;31:3-11. doi:10.1016/s0196-0644(98)70274-4.
- Savonitto S, Ardissino D, Granger CB, et al. Prognostic value of the admission electrocardiogram in acute coronary syndromes. *JAMA*. 1999;281:707-13. doi:10.1001/jama.281.8.707.
- Matetzky S, Freimark D, Feinberg MS, et al. Acute myocardial infarction with isolated ST-segment elevation in posterior chest leads V7-9: "hidden" ST-segment elevations revealing acute posterior infarction. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34:748-53. doi:10.1016/s0735-1097(99)00249-1.
- Kim HW, Faraneh-Far A, Kim RJ. Cardiovascular magnetic resonance in patients with myocardial infarction: current and emerging applications. *J Am Coll Cardiol*. 2009;55:1-16. doi:10.1016/j.jacc.2009.06.059.
- Beek AM, van Rossum AC. Cardiovascular magnetic resonance imaging in patients with acute myocardial infarction. *Heart*. 2010;96:237-43. doi:10.1136/hrt.2009.172296.
- Kontos MC, Jesse RL, Schmidt KL, et al. Value of acute rest sestamibi perfusion imaging for evaluation of patients admitted to the emergency department with chest pain. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30:976-82. doi:10.1016/s0735-1097(97)00264-7.
- Udelson JE, Beshansky JR, Ballin DS, et al. Myocardial perfusion imaging for evaluation and triage of patients with suspected acute cardiac ischemia: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2002;288:2693-700. doi: 10.1001/jama.288.21.2693.
- Goldstein JA, Chinnaiyan KM, Abidov A, et al. The CT-STAT (Coronary Computed Tomographic Angiography for Systematic Triage of Acute Chest Pain Patients to Treatment) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:1414-22. doi:10.1016/j.jacc.2011.03.068.
- Hoffmann U, Truong QA, Schoenfeld DA, et al. Coronary CT angiography versus standard evaluation in acute chest pain. *N Engl J Med*. 2012;367:299-308. doi:10.1056/NEJMoa1201161.
- De Luca G, Suryapranata H, van't Hof AWJ, et al. Prognostic assessment of patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty: implications for early discharge. *Circulation*. 2004;109:2737-43. doi:10.1161/01.CIR.0000113765.73959.87.
- Fibrinolytic Therapy Trialists' (CTT) Collaborative Group. 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. *Lancet*. 1994;343:311-22. Erratum in: *Lancet*. 1994;343:742-82.
- Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet*. 2003;361:13-20. doi:10.1016/S0140-6736(03)12113-7.
- Hochman JS, Lamas GA, Buller CE, et al, Occluded Artery Trial Investigators. Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2006;355(23):2395-407. doi:10.1056/NEJMoa066139.
- Ioannidis JP, Kastritsis DG. Percutaneous coronary intervention for late reperfusion after myocardial infarction in stable patients. *Am Heart J*. 2007;154(6):1065-71. doi:10.1016/j.ahj.2007.07.049.
- Menon V, Pearte CA, Buller CE, et al. Lack of benefit from percutaneous intervention of persistently occluded infarct arteries after the acute phase of myocardial infarction is time independent: insights from Occluded Artery Trial. *Eur Heart J*. 2009;30(2):183-91.
- Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 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. *Eur Heart J*. 2018;39:119-77. doi:10.1093/eurheartj/ehx393.
- Schomig A, Mehilli J, Antoniucci D, et al. Beyond 12 hours reperfusion alternative evaluation trial investigators. Mechanical reperfusion in patients with acute myocardial infarction presenting more than 12 hours from symptom onset: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2005;293(23):2865-72. doi: 10.1001/jama.293.23.2865.
- Nadrepepa G, Kastrati A, Mehilli J, et al. 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):487-8.
- Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. *N Engl J Med*. 1999;341:625-34. doi:10.1056/NEJM199908263410901.
- Wu AH, Parsons L, Every NR, et al. Hospital outcomes in patients presenting with congestive heart failure complicating acute myocardial infarction: a report from the Second National Registry of Myocardial Infarction (NRMII-2). *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:1389-94.
- Zahn R, Schuster S, Schiele R, et al; Maximal Individual Therapy in Acute Myocardial Infarction (MITRA) Study Group. Comparison of primary angioplasty with conservative therapy in patients with acute myocardial infarction and contraindications for thrombolytic therapy. *Catheter Cardiovasc Interv*. 1999;46:127-33.

42. Grzybowski M, Clements EA, Parsons L, et al. Mortality benefit of immediate revascularization of acute ST-segment elevation myocardial infarction in patients with contraindications to thrombolytic therapy: a propensity analysis. *JAMA*. 2003;290:1891-8.
43. Cucherat M, Bonnefoy E, Tremeau G. Primary angioplasty versus intravenous thrombolysis for acute myocardial infarction. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;3:CD001560. doi:10.1002/14651858.CD001560.
44. Bangalore S, Toklu B, Wetterslev J. Complete versus culprit-only revascularization for ST-segment-elevation myocardial infarction and multivessel disease: a meta-analysis and trial sequential analysis of randomized trials. *Circ Cardiovasc Interv*. 2015;8(4):e002142.
45. Elgendy IY, Mahmoud AN, Kumbhani DJ, et al. Complete or culprit-only revascularization for patients with multivessel coronary artery disease undergoing percutaneous coronary intervention: a pairwise and network meta-analysis of randomized trials. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017;10(4):315-24.
46. Mehta SR, Wood DA, Storey RF, et al. Complete Trial Steering Committee and Investigators. Complete revascularization with multivessel PCI for myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2019;381(15):1411-21. doi:10.1056/NEJMoa1907775.
47. Thiele H, Akin I, Sandri M, Fuernau G, et al., on behalf of the CULPRIT-SHOCK Investigators. PCI strategies in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock. *N Engl J Med*. 2017;377:2419-32. doi:10.1056/NEJMoa1710261.
48. Thiele H, Akin I, Sandri M, et al., on behalf of the CULPRIT-SHOCK Investigators. One-year outcomes after PCI strategies in cardiogenic shock. *N Engl J Med*. 2018;379:1699-710. doi:10.1056/NEJMoa1808788.
49. Zhu MM, Feit A, Chadow H, et al. Primary stent implantation compared with primary balloon angioplasty for acute myocardial infarction: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Am J Cardiol*. 2001;88:297-301.
50. Nordmann AJ, Hengstler P, Harr T, et al. Clinical outcomes of primary stenting versus balloon angioplasty in patients with myocardial infarction: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med*. 2004;116(4):253-62.
51. Kastrati A, Dibra A, Spaulding C, et al. Meta-analysis of randomized trials on drug-eluting stents vs. bare-metal stents in patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007;28(22):2706-13. doi:10.1093/eurheartj/ehm402.
52. Sabate M, Reaber L, Heg D, et al. Comparison of newer-generation drug-eluting with bare-metal stents in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: a pooled analysis of the EXAMINATION (clinical Evaluation of the Xience-V stent in Acute Myocardial INfArction) and COMFORTABLE-AMI (Comparison of biolimus eluted from an erodible stent coating with bare metal stents in acute ST-elevation myocardial infarction) trials. *JACC Cardiovasc Interv* 2014;7:55-63. doi:10.1016/j.jcin.2013.07.012.
53. Philip F, Stewart S, Southard J. Very late stent thrombosis with second generation drug eluting stents compared to bare metal stents: Network meta-analysis of randomized primary percutaneous coronary intervention trials. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2016;88:38-48.
54. Jolly SS, James S, Dzavik V, et al. Thrombus aspiration in ST-segment-elevation myocardial infarction: an individual patient meta-analysis: Thrombectomy trialists collaboration. *Circulation*. 2017;135:143-52.
55. Jang JS, Jin HY, Seo JS, et al. The transradial versus the transfemoral approach for primary percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *EuroIntervention*. 2012;8(4):501-10.
56. Joyal D, Bertrand OF, Rinfret S, et al. Meta-analysis of ten trials on the effectiveness of the radial versus the femoral approach in primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2012;109(6):813-8.
57. Bertrand OF, Bélisle P, Joyal D, et al. Comparison of transradial and femoral approaches for percutaneous coronary interventions: a systematic review and hierarchical Bayesian meta-analysis. *Am J Cardiol*. 2012;163(4):632-48. doi:10.1016/j.ahj.2012.01.015.
58. Valgimigli M, Gagnor A, Calabró P, et al. Radial versus femoral access in patients with acute coronary syndromes undergoing invasive management: a randomised multicentre trial. *Lancet*. 2015;385(9986):2465-76. doi:10.1016/S0140-6736(15)60292-6.
59. 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):779-88.
60. Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, et al. STREAM Investigative Team. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2013;368(15):1379-87.
61. Morrison LJ, Verbeek PR, McDonald AC, et al. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: a meta-analysis. *J Am Med Assoc*. 2000;283:2686-92. doi:10.1001/jama.283.20.2686.
62. McCaul M, Lourens A, Kredt T. Pre-hospital versus in-hospital thrombolysis for ST-elevation myocardial infarction *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;9:CD010191. doi:10.1002/14651858.CD010191.pub2.
63. Bonnefoy E, Steg PG, Boutitie F, et al. Comparison of primary angioplasty and pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction (CAPTIM) trial: a 5-year follow-up. *Eur Heart J*. 2009;30(13):1598-606.
64. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. 2013 ACCF/aha guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *JACC* 2013; 61: 485-510.
65. Gershlick AH, Stephens-Lloyd A, Hughes S, et al, REACT Trial Investigators. Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2005;353(26):2758-68.
66. Borgia F, Goodman SG, Halvorsen S, et al. 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):2156-69.
67. D'Souza SP, Mamas MA, Fraser DG, Fath-Ordoubadi F. Routine early coronary angioplasty versus ischaemia-guided angioplasty after thrombolysis in acute ST-elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *Eur Heart J*. 2011;32(8):972-82.
68. Cantor WJ, Fitchett D, Borgundvaag B, et al, TRANSFER-AMI Trial Investigators. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2009;360(26):2705-18.
69. GUSTO Investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. The GUSTO investigators. *N Engl J Med*. 1993;329:673-82. doi:10.1056/NEJM199309023291001.
70. Ellis SG, da Silva ER, Heyndrickx G, et al, RESCUE Investigators. Randomized comparison of rescue angioplasty with conservative management of patients with early failure of thrombolysis for acute anterior myocardial infarction. *Circulation*. 1994;90(5):2280-4.
71. Sutton AGC, Campbell PG, Graham R, et al. A randomized trial of rescue angioplasty versus a conservative approach for failed fibrinolysis in ST-segment elevation myocardial infarction: the Middlesbrough Early Revascularization to Limit Infarction (MERLIN) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:287-96.
72. Wijeyundera HC, Vijayaraghavan R, Nallamotheu BK, 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;49:422-30. doi:10.1016/j.jacc.2006.09.033.
73. Collet JP, Montalesot G, Le May M, et al. Percutaneous coronary intervention after fibrinolysis: a multiple meta-analyses approach according to the type of strategy. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:1326-35.
74. Appleton DL, Abbate A, Biondi-Zoccai GGL. Late percutaneous coronary intervention for the totally occluded infarct-related artery: a meta-analysis of the effects on cardiac function and remodeling. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2008;71:772-81.
75. Ellis SG, Tendera M, de Belder MA, et al. Facilitated PCI in patients with ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2008;358:2205-17. doi:10.1056/NEJMoa0706816.
76. Thiele H, Eitel I, Meinberg C, et al. Randomized comparison of pre-hospital-initiated facilitated percutaneous coronary intervention versus primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction very early after symptom onset: the LIPSIAS-STEMI trial (Leipzig immediate prehospital facilitated angioplasty in ST-segment myocardial infarction) *JACC Cardiovasc Interv*. 2011;4:605-14.
77. The ASSENT-4 PCI Investigators. Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): randomised trial. *Lancet*. 2006;367:569-78. doi:10.1016/S0140-6736(06)68147-6.
78. Hochman JS, Buller CE, Sleeper LA, et al. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: etiologies, management and outcome: a report from the SHOCK Trial Registry: Should we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock? *J Am Coll Cardiol*. 2000;36:1063-70.
79. Dalrymple-Hay MJ, Langley SM, Sami SA, et al. Should coronary artery bypass grafting be performed at the same time as repair of a post-infarct ventricular septal defect? *Eur J Cardiothorac Surg*. 1998;13:286-92. doi:10.1016/s1010-7940(98)0010-4.
80. Menon V, Webb JG, Hillis LD, et al. Outcome and profile of ventricular septal rupture with cardiogenic shock after myocardial infarction: a report from the SHOCK Trial Registry. Should we emergently revascularize Occluded Coronaries in cardiogenic shock? *J Am Coll Cardiol*. 2000;36:1110-6. doi: 10.1016/s0735-1097(00)00878-0.
81. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. *Lancet*. 1988;2(8607):349-60.
82. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ*. 2002;324(7329):71-86. doi:10.1136/bmj.324.7329.71.
83. Collins R, MacMahon S, Flather M, et al. Clinical effects of anticoagulant therapy in suspected acute myocardial infarction: systematic overview of randomised trials. *BMJ*. 1996;313:652-9. doi:10.1136/bmj.313.7058.652.
84. Eikelboom JW, Quinlan DJ, Mehta SR, et al. Unfractionated and low-molecular-weight heparin as adjuncts to thrombolysis in aspirin-treated patients with ST-elevation acute myocardial infarction: a meta-analysis of the randomized trials. *Circulation*. 2005;112:3855-67.
85. Yusuf S, Mehta SR, Xie C, et al. Effects of rivaroxan, a low-molecular-weight heparin, on mortality, reinfarction, and strokes in patients with acute myocardial infarction presenting with ST-segment elevation. *JAMA*. 2005 ;293(4):427-35. doi:10.1001/jama.293.4.427.
86. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, et al. Effects of fondaparinux on mortality and reinfarction in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the OASIS-6 randomized trial. *JAMA*. 2006;295:1519-30. doi:10.1001/jama.295.13.joc60038.
87. White H, Hirulog and Early Reperfusion or Occlusion (HERO)-2 Trial Investigators. Thrombin-specific anticoagulation with bivalirudin versus heparin in patients receiving

- fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction: the HERO-2 randomised trial. *Lancet*. 2001;358:1855-63. doi:10.1016/s0140-6736(01)06887-8.
88. Navarese EP, De Luca G, Castriota F, et al. Low-molecular-weight heparins vs. unfractionated heparin in the setting of percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *J Thromb Haemost*. 2011;9:1902-15. doi:10.1111/j.1538-7836.2011.04445.x.
 89. Silvain J, Beygui F, Barthélémy O, et al. Efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin during percutaneous coronary intervention: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2012; 344:e553. doi:10.1136/bmj.e553.
 90. Capodanno D, Gargiulo G, Capranzano P, et al. 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;5:253-62.
 91. Erlinge D, Omerovic E, Fröbert O, et al. Bivalirudin versus heparin monotherapy in myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2017;377:1132-42.
 92. Chen ZM, Jiang LX, Chen YP, et al, 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):1607-21. doi:10.1016/S0140-6736(05)67660-X.
 93. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, et al, 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):1179-89.
 94. Steg PG, James S, Harrington RA, et al; PLATO Study Group. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with ST-elevation acute coronary syndromes intended for reperfusion with primary percutaneous coronary intervention: A Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) trial subgroup analysis. *Circulation*. 2010;122(21):2131-41. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.927582.
 95. Montalescot G, Wiwiot SD, Braunwald E, et al. Prasugrel compared with clopidogrel in patients undergoing percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction (TRITON-TIMI 38): double-blind, randomised controlled trial. *Lancet*. 2009;373:723-31. doi:10.1016/S0140-6736(09)60441-4.
 96. Montalescot G, Van't Hof AW, Lapostolle F, et al., on behalf of the ATLANTIC Investigators. Prehospital Ticagrelor in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2014;371:1016-27.
 97. Berwanger O, Nicolau JC, Carvalho AC, et al. Ticagrelor vs clopidogrel after fibrinolytic therapy in patients with ST-elevation myocardial infarction: a randomized clinical trial. *JAMA Cardiol*. 2018;3(5):391-9. doi:10.1001/jamacardio.2018.0612.
 98. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2009;361:1045-57.
 99. Sanchez PL, Gimeno F, Ancillo P, et al. Role of the paclitaxel-eluting stent and tirofiban in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing postfibrinolysis angioplasty: the GRACIA-3 randomized clinical trial. *Circ Cardiovasc Interv*. 2010;3(4):297-307.
 100. Gurm HS, Lincoff AM, Lee D, et al, GUSTO V Trial. Outcome of acute ST-segment elevation myocardial infarction in diabetics treated with fibrinolytic or combination reduced fibrinolytic therapy and platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition: lessons from the GUSTO V trial. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(4):542-8. doi:10.1016/j.jacc.2003.09.038.
 101. Baird SH, Menown IB, McBride SJ, et al. Randomized comparison of enoxaparin with unfractionated heparin following fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2002;23:627-32. doi:10.1053/ehj.2001.2940.
 102. Antman EM, Louwrenburg HW, Baars HF, et al. Enoxaparin as adjunctive antithrombin therapy for ST-elevation myocardial infarction: results of the ENTIRE-Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 23 Trial. *Circulation*. 2002;105:1642-9.
 103. Wallentin L, Goldstein P, Armstrong PW, et al. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with the low-molecular-weight heparin enoxaparin or unfractionated heparin in the prehospital setting: the Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen (ASSENT)-3 PLUS randomized trial in acute myocardial infarction. *Circulation*. 2003;108:135-42. doi:10.1161/01.CIR.0000081659.72985.A8.
 104. Giraldez RR, Nicolau JC, Corbalan R, et al. 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):1566-73.
 105. Simoons M, Krzeminska-Pakula M, Alonso A, et al. Improved reperfusion and clinical outcome with enoxaparin as an adjunct to streptokinase thrombolysis in acute myocardial infarction. The AMI-SK study. *Eur Heart J*. 2002;23:1282-1290.
 106. Peters RJ, Joyner C, Bassand JP, et al. The role of fondaparinux as an adjunct to thrombolytic therapy in acute myocardial infarction: a subgroup analysis of the OASIS-6 trial. *Eur Heart J*. 2008;29(3):324-31. doi:10.1093/eurheartj/ehm616.
 107. de Bono DP, Simoons ML, Tijssen J, et al. Effect of early intravenous heparin on coronary patency, infarct size, and bleeding complications after alteplase thrombolysis: results of a randomised double blind European Cooperative Study Group trial. *Br Heart J*. 1992;67(2):122-8. doi:10.1136/hrt.67.2.122.
 108. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet*. 1996;348(9038):1329-39. doi:10.1016/s0140-6736(96)09457-3.
 109. Cavender MA, Sabatine MS. Bivalirudin versus heparin in patients planned for percutaneous coronary intervention: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet*. 2014;384(9943):599-606.
 110. Bonin M, Mewton N, Roubille F, et al; for CIRCUS Study Investigators. Effect and safety of morphine use in acute anterior ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Heart Assoc*. 2018; 7(4):e006833. doi:10.1161/JAHA.117.006833.
 111. Lapostolle F, Van't Hof AW, Hamm CW, et al. for ATLANTIC Investigators. Morphine and ticagrelor interaction in primary percutaneous coronary intervention in ST-segment elevation myocardial infarction: ATLANTIC-Morphine. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2019;19(2):173-83. doi:10.1007/s40256-018-0305-0.
 112. Thomas MR, Morton AC, Hossain R, et al. Morphine delays the onset of action of prasugrel in patients with prior history of ST-elevation myocardial infarction. *Thromb Haemost*. 2016;116(1):96-102. doi:10.1160/TH16-02-0102.
 113. Hohl EL, Stimpfl T, Ebner J, et al. Morphine decreases clopidogrel concentrations and effects: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(7):630-5.
 114. Hofmann R, James SK, Jernberg T, et al, DETO2X-SWEDEHEART Investigators. Oxygen therapy in suspected acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2017;377:1240-9.
 115. Stub D, Smith K, Bernard S, et al; AVOID Investigators. Air versus oxygen in ST-segment-elevation myocardial infarction. *Circulation*. 2015;131(24):2143-50. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014494.
 116. 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):669-85.
 117. ISSI-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;343:1115-22.
 118. Mooss AN, Hilleman DE, Mohiuddin SM, Hunter CB. Safety of esmolol in patients with acute myocardial infarction treated with thrombolytic therapy who had relative contraindications to beta-blocker therapy. *Ann Pharmacother*. 1994;28(6):701-3. doi:10.1177/106002809402800601.
 119. Frishman WH, Ruggio J, Furberg C. Use of beta-adrenergic blocking agents after myocardial infarction. *Postgrad Med*. 1985;78(8):40-6.
 120. Freemantle N, Cleland J, Young P, et al. Beta blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. *BMJ*. 1999;318(7200):1730-7.
 121. Roolink V, Ibanez B, Ottervanger JP, et al, 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):2705-15.
 122. Watanabe H, Ozasa N, Morimoto T, et al; 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.
 123. Bangalore S, Makani H, Radford M, et al. Clinical outcomes with beta-blockers for myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *Am J Med*. 2014;127(10):939-53. doi:10.1016/j.amjmed.2014.05.032.
 124. Huang BT, Huang FY, Zuo ZL, et al. Meta-analysis of relation between oral beta-blocker therapy and outcomes in patients with acute myocardial infarction who underwent percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2015;115(11):1529-38. doi:10.1016/j.amjcard.2015.02.057.
 125. Goldberger JJ, Bonow RO, Cuffe M, et al, OBTAIN Investigators. Effect of beta-blocker dose on survival after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(13):1431-41.
 126. Andersson C, Shilane D, Go AS, et al. Beta-blocker therapy and cardiac events among patients with newly diagnosed coronary heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(3):247-52. doi:10.1016/j.jacc.2014.04.042.
 127. Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. *Lancet*. 2001;357(9266):1385-90.
 128. Sterling LH, Filion KB, Atallah R, et al. Intravenous beta-blockers in ST-segment elevation myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2017;228:295-302. doi:10.1016/j.ijcard.2016.11.133.
 129. Crea F, Deanfield J, Crean P, et al. Effects of verapamil in preventing early postinfarction angina and reinfarction. *Am J Cardiol*. 1985; 155(8):900-4.
 130. 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):1295-7. doi:10.1016/0002-9149(91)90944-g.
 131. Goldbourt U, Behar S, Reicher-Reiss H, et al. Early administration of nifedipine in suspected acute myocardial infarction. The secondary prevention reinfarction Israel nifedipine trial 2 study. *Arch Intern Med*. 1993;153(3):345-53.
 132. Indications for ACE inhibitors in the early treatment of acute myocardial infarction: systematic overview of individual data from 100,000 patients in randomized trials. ACE Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. *Circulation* 1998;97(22):2202-12. doi:10.1161/01.cir.97.22.2202.
 133. Flather MD, Yusuf S, Køber L, et al. 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):1575-81.

134. Pfeffer MA, Greaves SC, Arnold JM, et al. Early versus delayed angiotensin-converting enzyme inhibition therapy in acute myocardial infarction. The healing and early afterload reducing therapy trial. *Circulation*. 1997;95(12):2643-51. doi:10.1161/01.cir.95.12.2643.
135. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, et al. 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):1893-906.
136. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, et al., on behalf of the PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med*. 2014;371(11):993-1004.
137. Pitt B, Remme W, Zannad F, et al. 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):1309-21. doi:10.1056/NEJMoa030207.
138. Montalescot G, Pitt B, Lopez de Sa E, et al, 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):2295-302.
139. Dahal K, Hendrani A, Sharma SP, et al. Aldosterone antagonist therapy and mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction without heart failure: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2018;178(7):913-20. doi:10.1001/jamainternmed.2018.0850.
140. Beygui F, Van Belle E, Ecollan P, et al. Individual participant data analysis of two trials on aldosterone blockade in myocardial infarction. *Heart*. 2018;104:1843-9.
141. Stenestrand U, Wallentin L, for the Swedish Register of Cardiac Intensive Care (RIKS-HIA). Early Statin Treatment Following Acute Myocardial Infarction and 1-Year Survival. *JAMA*. 2001;285(4):430-6. doi:10.1001/jama.285.4.430.
142. Aronow HD, Topol EJ, Roe MT, et al. Effect of lipid-lowering therapy on early mortality after acute coronary syndromes: an observational study. *Lancet*. 2001;357:1063-8.
143. Giugliano RP, Antman EM, Thompson SL, et al. Lipid lowering drug therapy initiated during hospitalization for acute MI is associated with lower postdischarge 1-year mortality. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37(suppl A):316A. Abstract.
144. Fonarow GC, Wright RS, Spencer FA, et al. Effect of statin use within the first 24 hours of admission for acute myocardial infarction on early morbidity and mortality. *Am J Cardiol*. 2005;96:611-6.
145. Han X, Zhang Y, Yin L, et al. Statin in the treatment of patients with myocardial infarction: a meta-analysis. *Medicine*. 2018;12(2018):e0167. doi:10.1097/MD.00000000000010167.
146. Winchester DE, Wen X, Xie L, Bavy AA. Evidence of pre-procedural statin therapy a meta-analysis of randomized trials. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:1099-109. doi:10.1016/j.jacc.2010.04.023.
147. Benjo AM, El-Hayek GE, Messerli F, et al. High dose statin loading prior to percutaneous coronary intervention decreases cardiovascular events: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2015;85:53-60. doi:10.1002/ccd.25302.
148. Yu XL, Zhang HJ, Ren SD, et al. Effects of loading dose of atorvastatin before percutaneous coronary intervention on periprocedural myocardial injury. *Coron Artery Dis*. 2011;22:87-91. doi:10.1097/MCA.0b013e328341baee.
149. Liu Y, Su Q, Li L. Efficacy of short-term high-dose atorvastatin pretreatment in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention: a meta-analysis of nine randomized controlled trials. *Clin Cardiol*. 2013;36(12):E41-8. doi:10.1002/clc.22198.
150. Navarese EP, Kowalewski M, Andreotti F, et al. Meta-analysis of time-related benefits of statin therapy in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2014;113:1753-64. doi:10.1016/j.amjcard.2014.02.034.
151. Ma Y, Xiang C, Zhang B. Efficacy Evaluation of high-dose atorvastatin pretreatment in patients with acute coronary syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Med Sci Monit*. 2018;24:9354-63. doi:10.12659/MSM.912544.
152. Ma M, Bu L, Shi L, Guo R, et al. Effect of loading dose of atorvastatin therapy prior to percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome: a meta-analysis of six randomized controlled trials. *Drug Design, Development and Therapy*. 2019;13:1233-40.
153. Burgos LM, Battioni L, Costabel JP, Trivi M. Effect of high-dose statin pretreatment in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: meta-analysis of randomized controlled trials. *European Heart Journal*. 2019;40, Suppl. 10:ehz7470430.
154. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, et al., 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):1495-504.
155. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, Fulcher J, O'Connell R, et al. Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women: meta-analysis of individual data from 174,000 participants in 27 randomised trials. *Lancet*. 2015;385(9976):1397-405. doi:10.1016/S0140-6736(14)61368-4.
156. Cannon ChP, Blazing MA, Giugliano RP, et al., for the IMPROVE-IT Investigator. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med*. 2015; 372:2387-97. doi:10.1056/NEJMoa1410489.
157. Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, and ODYSSEY OUTCOMES Committees and Investigators. Alirocumab and cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome. *N Engl J Med*. 2018;379:2097-107.
158. Benner JS, Tierce JC, Ballantyne CM, et al. Follow-up lipid tests and physician visits are associated with improved adherence to statin therapy. *Pharmacoeconomics*. 2004;22(suppl 3):13-23. doi:10.2165/00019053-200422003-00003.
159. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al., FOURIER Steering Committee and Investigators. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2017;376(18):1713-22.
160. Shah R, Rashid A, Hwang I et al. Meta-Analysis of the Relative Efficacy and Safety of Oral P2Y12 Inhibitors in Patients With Acute Coronary Syndrome. *Am J Cardiol*. 2017;119:1723-8.
161. Motovska Z, Hlinomaz O, Miklik R, et al., on behalf of the PRAGUE-18 Study Group. Prasugrel versus ticagrelor in patients with acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention: multicenter randomized PRAGUE-18 Study. *Circulation*. 2016;134:1603-12. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024823.
162. Schüpke S, Neumann FJ, Menichelli M, et al., on behalf of the ISAR-REACT 5 Trial Investigators. Ticagrelor or prasugrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2019;381:1524-34.
163. Mehta SR, Tanguay JF, Eikelboom JW, et al., for 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;376:1233-43.
164. Palmerini T, Della Riva D, Benedetto U, et al. Three, six or twelve months of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent 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;38:1034-43. doi:10.1093/eurheartj/ehw627.
165. Costa F, van Klaveren D, James S, et al.; PRECISE-DAPT Study Investigators. Derivation and validation of the predicting bleeding complications in patients undergoing stent implantation and subsequent dual antiplatelet therapy (PRECISE-DAPT) score: a pooled analysis of individual-patient datasets from clinical trials. *Lancet*. 2017;389:1025-34.
166. Udell JA, Bonaca MP, Collet JP, et al. Long-term dual antiplatelet therapy for secondary prevention of cardiovascular events in the subgroup of patients with previous myocardial infarction: a collaborative meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J*. 2016;37:390-9. doi:10.1093/eurheartj/ehv443.
167. Bonaca MP, Bhatt DL, Cohen M, et al., PEGASUS-TIMI 54 Steering Committee and Investigators. Long-term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2015;372:1791-800. doi:10.1056/NEJMoa1500857.
168. Bonaca MP, Bhatt DL, Steg PG, et al. Ischaemic risk and efficacy of ticagrelor in relation to time from P2Y12 inhibitor withdrawal in patients with prior myocardial infarction: Insights from PEGASUS-TIMI 54. *Eur Heart J*. 2016;37:1133-42.
169. Schjerning Olsen AM, Lindhardtsen J, Gislason GH, et al. Impact of proton pump inhibitor treatment on gastrointestinal bleeding associated with non-steroidal anti-inflammatory drug use among post-myocardial infarction patients taking antithrombotics: nation-wide study. *BMJ*. 2015;351:h5096. doi:10.1136/bmj.h5096.
170. Sehested TS, Carlson N, Hansen PW, et al. Reduced risk of gastrointestinal bleeding associated with proton pump inhibitor therapy in patients treated with dual antiplatelet therapy after myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2019;40:1963-70. doi:10.1093/eurheartj/ehz104.
171. Cuisset T, Deharo P, Quilici J, et al. Benefit of switching dual antiplatelet therapy after acute coronary syndrome: the TOPIC (timing of platelet inhibition after acute coronary syndrome) randomized study. *Eur Heart J*. 2017;38:3070-8. doi:10.1093/eurheartj/ehx175.
172. Sibbing D, Aradi D, Jacobshagen C, et al., on behalf of the TROPICAL-ACS Investigators. Guided de-EOKalation of antiplatelet treatment in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention (TROPICAL-ACS): a randomised, open-label, multicentre trial. *Lancet*. 2017;390:1747-57.
173. Gurbel PA, Blieden KP, Butler K, et al. Response to ticagrelor in clopidogrel non-responders and responders and effect of switching therapies: the RESPOND study. *Circulation*. 2010;121:1188-99.
174. O'Donoghue M, Antman EM, Braunwald E, et al. The efficacy and safety of prasugrel with and without a glycoprotein IIb/IIIa inhibitor in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous intervention: a TRITON-TIMI 38 (Trial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition with Prasugrel — Thrombolysis in Myocardial Infarction 38) analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:678-85. doi:10.1016/j.jacc.2009.05.025.
175. Mehilli J, Kastrati A, Schulz S, et al. Abciximab in patients with acute ST-segment-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention after clopidogrel loading: a randomized double-blind trial. *Circulation*. 2009;119:1933-40. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.818617.
176. Valgimigli M, Frigoli E, Leonardi S, et al.; MATRIX Investigators. Bivalirudin or unfractionated heparin in acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2015;373:997-1009. doi:10.1056/NEJMoa1507854.
177. Zhang S, Gao W, Li H, et al. Efficacy and safety of bivalirudin versus heparin in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Cardiol*. 2016;209:87-5.
178. Nuhrenberg TG, Hochholzer W, Mashayekhi K, et al. Efficacy and safety of bivalirudin for percutaneous coronary intervention in acute coronary syndromes: A meta-analysis of randomized-controlled trials. *Clin Res Cardiol*. 2018;107:807-15.

179. Brener SJ, Moliterno DJ, Lincoff AM, et al. Relationship between activated clotting time and ischemic or hemorrhagic complications: analysis of 4 recent randomized clinical trials of percutaneous coronary intervention. *Circulation*. 2004;110:994-8. doi:10.1161/01.CIR.0000139868.53594.24.
180. Mega JL, Braunwald E, Wiwiot SD, et al., ATLAS ACS 2-TIMI 51 Investigators. Rivaroxaban in patients with a recent acute coronary syndrome. *N Engl J Med*. 2012;366:9-19.
181. Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J, et al., on behalf of the COMPASS Investigators. Rivaroxaban with or without aspirin in stable cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2017;377:1319-30. doi:10.1056/NEJMoa1709118.
182. Connolly SJ, Eikelboom JW, Bosch J et al. Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable coronary artery disease: an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2018;391:205-18.
183. Dewilde WJ, Oirbans T, Verheugt FW, et al., 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;381:1107-15. doi:10.1016/S0140-6736(12)62177-1.
184. Gibson CM, Mehran R, Bode C, et al. Prevention of bleeding in patients with atrial fibrillation undergoing PCI. *N Engl J Med*. 2016;375:2423-34.
185. Cannon CP, Bhatt DL, Oldgren J, et al.; DUAL RE-Steering Committee PCI and Investigators. Dual antithrombotic therapy with dabigatran after PCI in atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2017;377:1513-24.
186. Lopes RD, Heizer G, Aronson R, et al., for the AUGUSTUS Investigators. Antithrombotic therapy after acute coronary syndrome or PCI in atrial fibrillation. *NEJM*. 2019;380:1509-24.
187. Lopes RD, Hong H, Harskamp RE, Bhatt DL, et al. Safety and efficacy of antithrombotic strategies in patients with atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention: a network meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA Cardiol*. 2019; doi:10.1001/jamacardio.2019.1880.
188. Dans AL, Connolly SJ, Wallentin L, et al. Concomitant use of antiplatelet therapy with dabigatran or warfarin in the Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy (RE-LY) trial. *Circulation*. 2013;127:634-40.
189. Kopin D, Jones WS, Sherwood MW, et al. Percutaneous coronary intervention and antiplatelet therapy in patients with atrial fibrillation receiving apixaban or warfarin: insights from the ARISTOTLE trial. *Am Heart J*. 2018;197:133-41. doi:10.1016/j.ahj.2017.11.005.
190. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: A meta-analysis of randomised trials. *Lancet*. 2014;383:955-62. doi:10.1016/S0140-6736(13)62343-0.
191. Lamberts M, Olesen JB, Ruwald MH, et al. 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;126:1185-93. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.114967.
192. Lamberts M, Gislason GH, Olesen JB, et al. Oral anticoagulation and antiplatelets in atrial fibrillation patients after myocardial infarction and coronary intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:981-9. doi:10.1016/j.jacc.2013.05.029.
193. Svensson AM, McGuire DK, Abrahamsson P, Dellborg M. Association between hyper- and hypoglycaemia and 2 year all-cause mortality risk in diabetic patients with acute coronary events. *Eur Heart J*. 2005;26:1255-61.
194. Finfer S, Chittock DR, Su SY, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2009;360:1283-97.
195. Malmberg K, Ryden L, Efendic S, et al. Randomized trial of insulin-glucose infusion followed by subcutaneous insulin treatment in diabetic patients with acute myocardial infarction (DIGAMI study): effects on mortality at 1 year. *J Am Coll Cardiol*. 1995;26:57-65. doi:10.1016/0735-1097(95)00126-k.
196. Malmberg K. Prospective randomised study of intensive insulin treatment on long term survival after acute myocardial infarction in patients with diabetes mellitus. DIGAMI (Diabetes Mellitus, Insulin Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction) Study Group. *BMJ*. 1997;314:1512-5. doi:10.1136/bmj.314.7093.1512.
197. Ritsinger V, Malmberg K, Martensson A, et al. Intensified insulin-based glycaemic control after myocardial infarction: mortality during 20 year follow-up of the randomised Diabetes Mellitus Insulin Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction (DIGAMI 1) trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014;2:627-33.
198. Mamas MA, Neyses L, Fath-Ordoubadi F. A meta-analysis of glucose-insulin-potassium therapy for treatment of acute myocardial infarction. *Exp Clin Cardiol*. 2010;15(2):e20-e24.
199. Skyler JS, Bergenstal R, Bonow RO, et al. Intensive glycaemic control and the prevention of cardiovascular events: implications of the ACCORD, ADVANCE, and VA Diabetes Trials. *Diabetes Care*. 2009;32:187-92. doi:10.2337/dc08-9026.
200. Gislason GH, Jacobsen S, Rasmussen JN, et al. Risk of death or reinfarction associated with the use of selective cyclooxygenase-2 inhibitors and nonselective nonsteroidal antiinflammatory drugs after acute myocardial infarction. *Circulation*. 2006;113:2906-13.
201. Kearney PM, Baigent C, Godwin J, et al. Do selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors and traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs increase the risk of atherothrombosis? Meta-analysis of randomised trials. *BMJ*. 2006;332:1302-8.
202. Gibson CM, Pride YB, Aylward PE, et al. Association of non-steroidal anti-inflammatory drugs with outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with fibrinolytic therapy: an ExTRACT-TIMI 25 analysis. *J Thromb Thrombolysis*. 2009;27:11-7. doi:10.1007/s11239-008-0264-4.
203. Killip T, Kimball J.T. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. *Am J Cardiol*. 1967;20(4):457-64. doi:10.1016/0002-9149(67)90023-9.
204. Khot UN, Jia G, Moliterno DJ, et al. 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):2174-81.
205. Weng CL, Zhao YT, Liu QH, et al. Meta-analysis: non-invasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *Ann Intern Med*. 2010;152(9):590-600. doi:10.1059/0003-4819-152-9-201005040-00009.
206. Gray A, Goodacre S, Newby DE, et al., 3CPO Trialists. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *N Engl J Med*. 2008;359(2):142-51.
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):810-9.
208. Chen ZM, Pan HC, Chen YP, et al., COMMIT Collaborative Group. Early intravenous then oral metoprolol in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2005;366(9497):1622-32. doi:10.1016/S0140-6736(05)67661-1.
209. Bossard M, Binbraik Y, Beygui F, et al. Mineralocorticoid Receptor Antagonists in Patients With Acute Myocardial Infarction — A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials. *Am Heart J*. 2018;195:60-9. doi:10.1016/j.ahj.2017.09.010.
210. Buerke M, Prondzinsky R, Lemm H, et al. Intra-aortic balloon counterpulsation in the treatment of infarction-related cardiogenic shock — review of the current evidence. *Artif Organs*. 2012;36(6):505-11.
211. Karani M, Hemradj V, Ouweneel D, et al. TCT-820 systematical review and meta-analysis on the use of inotropes and vasopressors in cardiogenic shock: time to close the gap between current clinical practice and evidence? *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(13 Supplement):B803.
212. Moiseyev VS, Pöder P, Andrejjevs N, et al, RUSSLAN Study Investigators. Safety and efficacy of a novel calcium sensitizer, levosimendan, in patients with left ventricular failure due to an acute myocardial infarction: a randomized, placebo-controlled, double-blind study (RUSSLAN). *Eur Heart J*. 2002;23:1422-32. doi:10.1053/euhj.2001.3158.
213. Nieminen MS, Buerke M, Cohen-Solal A, et al. The role of levosimendan in acute heart failure complicating acute coronary syndrome: A review and expert consensus opinion. *Int J Cardiol*. 2016;218:150-7. doi:10.1016/j.ijcard.2016.05.009.
214. De Backer D, Biston P, Devriendt J, et al., SOAP II Investigators. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med*. 2010;362(9):779-89.
215. Costanzo MR, Guglin ME, Saltzberg MT, et al. UNLOAD Trial Investigators et al. Ultrafiltration versus intravenous diuretics for patients hospitalized for acute decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:675-83.
216. Hjalmarson A. Effects of beta blockade on sudden cardiac death during acute myocardial infarction and the postinfarction period. *Am J Cardiol*. 1997;80(9B):35J-39J.
217. Piccini JP, Hranitzky PM, Klaru R, et al. Relation of mortality to failure to prescribe beta-blockers acutely in patients with sustained ventricular tachycardia and ventricular fibrillation following acute myocardial infarction (from the VALsartan In Acute myocardial infarction trial [VALIANT] Registry). *Am J Cardiol*. 2008;102:1427-32. doi:10.1016/j.amjcard.2008.07.033.
218. Hine LK, Laird N, Hewitt P, Chalmers TC. Meta-analytic evidence against prophylactic use of lidocaine in acute myocardial infarction. *Arch Intern Med*. 1989;149(12):2694-8.
219. Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N Engl J Med*. 1991;324(12):781-8. doi:10.1056/NEJM199103213241201.
220. Cardiac Arrhythmia Suppression Trial II Investigators. Effect of the antiarrhythmic agent moricizine on survival after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1992;327(4):227-33. doi:10.1056/NEJM199207233270403.
221. Teo KK, Yusuf S, Furberg CD. Effects of prophylactic antiarrhythmic drug therapy in acute myocardial infarction. An overview of results from randomized controlled trials. *JAMA*. 1993;270:1589-95.
222. Dumas F, Cariou A, Manzo-Silberman S, et al. Immediate percutaneous coronary intervention is associated with better survival after out-of-hospital cardiac arrest: insights from the PROCAT (Parisian Region Out of hospital Cardiac Arrest) registry. *Circ Cardiovasc Interv*. 2010;3(3):200-7.
223. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al., 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):877-83. doi:10.1056/NEJMoa013474.
224. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al., 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):225-37.
225. Hess PL, Laird A, Edwards R, et al. Survival benefit of primary prevention implantable cardioverter-defibrillator therapy after myocardial infarction: does time to implant matter? A meta-analysis using patient-level data from 4 clinical trials. *Heart Rhythm*. 2013;10(6):828-35.
226. Haddadin S, Milano AD, Faggian G, et al. Surgical treatment of postinfarction left ventricular free wall rupture. *J Card Surg*. 2009;24:624-31. doi:10.1111/j.1540-8191.2009.00896.x.

227. Fasol R, Lakew F, Wetter S. Mitral repair in patients with a ruptured papillary muscle. *Am Heart J*. 2000;139:549-54. doi:10.1016/S0002-8703(00)90101-7.
228. Adler Y, Charron P, Imazio M, et al. 2015 ESC uidelines 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 Endorsed by: The European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2015;36:2921-64.
229. Keeley EC, Hillis LD. Left ventricular mural thrombus after acute myocardial infarction. *Clinical Cardiology*. 1996;19:83-6. doi:10.1002/clc.4960190203.
230. Rauch B, Davos CH, Doherty P, et al. The prognostic effect of cardiac rehabilitation in the era of acute revascularisation and statin therapy: a systematic review and meta-analysis of randomized and non-randomized studies — The Cardiac Rehabilitation Outcome Study (CROS). *Eur J Prev Cardiol*. 2016;23(18):1914-39.
231. Pogossova N, Saaner H, Pedersen SS, et al. Psychosocial aspects in cardiac rehabilitation: from theory to practice. A Position Paper from the Cardiac Rehabilitation Section of The European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation of the European Society of Cardiology. *Eur J Prev Cardiol*. 2015;22(10):1290-306. doi:10.1177/2047487314543075.
232. Giannuzzi P, Temporelli PL, Marchioli R, et al., Investigators G. Global secondary prevention strategies to limit event recurrence after myocardial infarction: results of the GOSPEL study, a multicenter, randomized controlled trial from the Italian Cardiac Rehabilitation Network. *Arch Intern Med*. 2008;168:2194-204.
233. Voogdt-Pruis HR, Beusmans GH, Gorgels AP, et al. Effectiveness of nurse-delivered cardiovascular risk management in primary care: a randomised trial. *Br J Gen Pract*. 2010;60:40-6. doi:10.3399/bjgp10X482095.
234. Wood DA, Kotseva K, Connolly S, et al., Group ES. Nurse-coordinated multidisciplinary, family-based cardiovascular disease prevention programme (EUROACTION) for patients with coronary heart disease and asymptomatic individuals at high risk of cardiovascular disease: a paired, cluster-randomised controlled trial. *Lancet*. 2008;371:1999-2012.
235. Lamotte M, Niset G, van de Borne P. The effect of different intensity modalities of resistance training on beat-to-beat blood pressure in cardiac patients. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2005;12(1):12-7.
236. Fidalgo ASF, Farinatti P, Borges JP, et al. Institutional guidelines for resistance exercise training in cardiovascular disease: a systematic review. *Sports Med*. 2019;49(3):463-75. doi:10.1007/s40279-019-01059-z.
237. Taylor RS, Brown A, Ebrahim S, et al. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med*. 2004;116:682-92.
238. Clark AM, Hartling L, Vandermeer B, McAlister FA. Meta-analysis: secondary prevention programs for patients with coronary artery disease. *Ann Intern Med*. 2005;143:659-72. doi:10.7326/0003-4819-143-9-200511010-00010.
239. Iestra JA, Kromhout D, van der Schouw YT, et al. Effect size estimates of lifestyle and dietary changes on all-cause mortality in coronary artery disease patients: a systematic review. *Circulation*. 2005;112:924-34.
240. Taylor RS, Una IB, Critchley JA, Capewell LS. Mortality reduction in patients receiving exercise-based cardiac rehabilitation: how much can be attributed to cardiovascular risk factor improvements? *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2006;13:369-74.
241. Hammill BG, Curtis LH, Schulman KA, Whellan DJ. Relationship between cardiac rehabilitation and long-term risks of death and myocardial infarction among elderly Medicare beneficiaries. *Circulation*. 2010;121:63-70. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.876383.
242. Chow CK, Jolly S, Rao-Melacini P, et al. Association of diet, exercise, and smoking modification with risk of early cardiovascular events after acute coronary syndromes. *Circulation*. 2010;121:750-8.
243. Aldcroft SA, Taylor NF, Blackstock FC, O'Halloran PD. Psychoeducational rehabilitation for health behavior change in coronary artery disease: a systematic review of controlled trials. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2011;31:273-81. doi:10.1097/HCR.0b013e318220a7c9.
244. Heran BS, Chen JM, Ebrahim S, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;1:CD001800. doi:10.1002/14651858.CD001800.pub2.
245. Janssen V, De Gucht V, Dusseldorp E, Maes S. Lifestyle modification programmes for patients with coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Prev Cardiol*. 2013;20:620-40. doi:10.1177/2047487312462824.
246. Lawler PR, Filion KB, Eisenberg MJ. Efficacy of exercise-based cardiac rehabilitation post-myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am Heart J*. 2011;162:571-84.
247. Mezzani A, Hamm LF, Jones AM, et al. Aerobic exercise intensity assessment and prescription in cardiac rehabilitation: a joint position statement of the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Canadian Association of Cardiac Rehabilitation. *Eur J Prev Cardiol*. 2013;20(3):442-67. doi:10.1177/2047487312460484.
248. Bruning RS, Sturek M. Benefits of exercise training on coronary blood flow in coronary artery disease patients. *Prog Cardiovasc Dis*. 2015;57:443-53.
249. Anderson L, Oldridge N, Thompson DR, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67:1-12. doi:10.1016/j.jacc.2015.10.044.
250. Stewart RAH, Held C, Hadziosmanovic N, et al., White HD, Investigators S. Physical activity and mortality in patients with stable coronary heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70:1689-700.
251. Booth JN, 3rd, Levitan EB, Brown TM, et al. Effect of sustaining lifestyle modifications (non-smoking, weight reduction, physical activity, and mediterranean diet) after healing of myocardial infarction, percutaneous intervention, or coronary bypass (from the REasons for Geographic and Racial Differences in Stroke Study). *Am J Cardiol*. 2014;113:1933-40.
252. de Vries H, Kemps HM, van Engen-Verheul MM, et al. Cardiac rehabilitation and survival in a large representative community cohort of Dutch patients. *Eur Heart J*. 2015;36:1519-28.
253. Piepoli MF, Corrà U, Benzer W. 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 Suppl*. 2010;31:1967-74.
254. Piepoli MF, Corrà U, Adamopoulos S, et al. Secondary prevention in the clinical management of patients with cardiovascular diseases. Core components, standards and outcome measures for referral and delivery: A Policy Statement from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation. Endorsed by the Committee for Practice Guidelines of the European Society of Cardiology. *Eur J Prev Cardiol*. 2014;21(6):664-81. doi:10.1177/2047487312449597.
255. Piepoli MF, Corrà U, Dendale P, et al. Challenges in secondary prevention after acute myocardial infarction: a call for action. *Eur J Prev Cardiol*. 2016;23(18):1994-2006.
256. Critchley JA, Capewell S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review. *JAMA*. 2003;290:86-97. doi:10.1001/jama.290.1.86.
257. Thomson CC, Rigotti NA. Hospital- and clinic-based smoking cessation interventions for smokers with cardiovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis*. 2003;45:459-79.
258. Meine TJ, Richard P et al. Reduced incidence of admissions for myocardial infarction associated with public smoking ban: before and after study. *BMJ*. 2004;328:977-80.
259. Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;1:CD000031.
260. Rigotti NA, Clair C, Munafò MR, Stead LF. Interventions for smoking cessation in hospitalised patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;5:CD001837. doi:10.1002/14651858.CD001837.pub3.
261. Cahill K, Stead LF, Lancaster T. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;4:CD006103. doi:10.1002/14651858.CD006103.pub6.
262. Cahill K, Stevens S, Perera R, Lancaster T. Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;5:CD009329. doi:10.1002/14651858.CD009329.pub2.
263. Mills EJ, Thorlund K, Eapen S, Wu P, Prochaska JJ. Cardiovascular events associated with smoking cessation pharmacotherapies: a network meta-analysis. *Circulation*. 2014;129:28-41.
264. Stead LF, Kolipillai P, Fanshawe TR, Lancaster T. Combined pharmacotherapy and behavioural interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;3:CD008286.
265. Trichopoulos A, Bamia C, Norat T, et al. Modified Mediterranean diet and survival after myocardial infarction: the EPIC-Elderly Study. *Eur J Epidemiol* 2007;22:871-81. doi:10.1007/s10654-007-9190-6.
266. Sofi F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2010;92:1189-96. doi:10.3945/ajcn.2010.29673.
267. Estruch R, Ros E, Salas-Salvado J, et al., Investigators PS. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med* 2013; 368:1279-90.
268. Wang X, Ouyang Y, Liu J, et al. 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:g4490. doi:10.1136/bmj.g4490.
269. Freeman AM, Morris PB, Barnard N, et al. Trending Cardiovascular Nutrition Controversies. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69:1172-87.
270. Miller V, Mente A, Dehghan M, et al., Prospective Urban Rural Epidemiology study. Fruit, vegetable, and legume intake, and cardiovascular disease and deaths in 18 countries (PURE): a prospective cohort study. *Lancet*. 2017;390:2037-49.
271. Wood AM, Kaptoge S, Butterworth AS, et al, Emerging Risk Factors Collaboration E-CVUKBASG. Risk thresholds for alcohol consumption: combined analysis of individual-participant data for 599,912 current drinkers in 83 prospective studies. *Lancet*. 2018;391:1513-23. doi:10.1016/S0140-6736(18)30134-X.
272. GBD 2016 Alcohol Collaborators. Alcohol use and burden for 195 countries and territories, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 [published correction appears in *Lancet*. 2018;392(10153):1116] [published correction appears in *Lancet*. 2018;392(10150):e44]. *Lancet*. 2018;392(10152):1015-35. doi:10.1016/S0140-6736(18)31310-2.
273. Pack QR, Rodriguez-EOKudero JP, Thomas RJ, et al. The prognostic importance of weight loss in coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. *Mayo Clin Proc* 2014;89:1368-77.
274. Jackson Ch L, Joshy G, Lewington S, et al. Body mass index and all-cause mortality: individual participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. *Lancet*. 2016;388:776-86.

275. Khan SS, Ning H, Wilkins JT, Allen N, Carnethon M, Berry JD, Sweis RN, Lloyd-Jones DM. Association of body mass index with lifetime risk of cardiovascular disease and compression of morbidity. *JAMA Cardiol.* 2018;3:280-7. doi:10.1001/jamacardio.2018.0022.
276. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension. 1. Overview, meta-analyses, and metaregression analyses of randomized trials. *J Hypertens.* 2014;32:2285-95.
277. SPRINT Research Group, Wright JT, Jr, Williamson JD, Whelton PK, et al. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med.* 2015;373:2103-16.
278. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2016;387:957-67. doi:10.1016/S0140-6736(15)01225-8.
279. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet.* 1998;352:837-53. Erratum in *Lancet* 1999 Aug 14;354(9178):602.
280. Baumeister H, Hutter N, Bengel J. Psychological and pharmacological interventions for depression in patients with coronary artery disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011(9):CD008012.
281. Rutledge T, Redwine LS, Linke SE, Mills PJ. A meta-analysis of mental health treatments and cardiac rehabilitation for improving clinical outcomes and depression among patients with coronary heart disease. *Psychosom Med.* 2013;75:335-49. doi:10.1097/PSY.0b013e318291d798.
282. Richards SH, Anderson L, Jenkinson CE, et al. Psychological interventions for coronary heart disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol.* 2018;25:247-59.
283. Thom S, Poulter N, Field J, et al., UMPIRE Collaborative Group. Effects of a fixed-dose combination strategy on adherence and risk factors in patients with or at high risk of CVD: the UMPIRE randomized clinical trial. *JAMA.* 2013;310:918-29.
284. Castellano JM, Sanz G, Penalvo JL, et al. A polypill strategy to improve adherence: results from the FOCUS project. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64:2071-82. doi:10.1016/j.jacc.2014.08.021.
285. Gurfinkel E, Leon de la Fuente R, Mendiz O, Mautner B. Flu vaccination in acute coronary syndromes and planned percutaneous coronary interventions (FLUVACS) study. *Eur Heart J.* 2004;25:25-31.
286. Ciczewski A, Bilinska ZT, Brydak LB, et al. Influenza vaccination in secondary prevention from coronary ischaemic events in coronary artery disease: FLUCAD Study. *Eur Heart J* 2008;29:1350-8. doi:10.1093/eurheartj/ehm581.
287. Clar C, Oseni Z, Flowers N, et al. Influenza vaccines for preventing cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015(5):CD005050.
288. Caldeira D, Costa J, Vaz-Carneiro A. [Analysis of the Cochrane Review: Influenza Vaccines for Preventing Cardiovascular Disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;5:CD005050]. *Acta Med Port.* 2015;28:424-6.
289. MacIntyre CR, Mahimbo A, Moa AM, Barnes M. Influenza vaccine as a coronary intervention for prevention of myocardial infarction. *Heart.* 2016;102:1953-6.
290. Caldeira D, Ferreira JJ, Costa J. Influenza vaccination and prevention of cardiovascular disease mortality. *Lancet.* 2018;391:426-7.
291. Al-Khatib SM, Hellkamp AS, Lee KL, et al. Implantable cardioverter defibrillator therapy in patients with prior coronary revascularization in the Sudden Cardiac Death in HEart Failure Trial (SCD-HEFT). *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2008;19:1059-65. doi:10.1111/j.1540-8167.2008.01191.x.
292. Barsheshet A, Goldenberg I, Moss AJ, et al. Effect of elapsed time from coronary revascularization to implantation of a cardioverter defibrillator on long-term survival in the MADIT-II trial. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2011;22:1237-42.
293. Slater DK, Hlatky MA, Mark DB, et al. Outcome in suspected acute myocardial infarction with normal or minimally abnormal admission electrocardiographic findings. *Am Journal Cardiol.* 1987;60:766-70.
294. Lev El, Battler A, Behar S, et al. Frequency, characteristics, and outcome of patients hospitalized with acute coronary syndromes with undetermined electrocardiographic patterns. *American Journal Cardiol.* 2003;91:224-7.
295. Schellings DA, Adiyaman A, Giannitsis E, et al. Early discharge after primary percutaneous coronary intervention: the added value of N-terminal pro-brain natriuretic peptide to the Zwolle Risk Score. *J Am Heart Assoc.* 2014;3(6):e001089. doi:10.1161/JAHA.114.001089.
296. Tralhão A, Ferreira A, Madeira S, et al. Applicability of the Zwolle risk score for safe early discharge after primary percutaneous coronary intervention in ST segment elevation myocardial infarction. *Rev Port Cardiol.* 2015;34(9):535-41.
297. Ganovska E, Arrigo M, Helanova K, et al. Natriuretic peptides in addition to Zwolle score to enhance safe and early discharge after acute myocardial infarction: a prospective observational cohort study. *Int J Cardiol.* 2016;215:527-31. doi:10.1016/j.ijcard.2016.04.148.
298. Banga S, Gumm DC, Kizhakekuttu TJ, et al. Left ventricular ejection fraction along with Zwolle risk score for risk stratification to enhance safe and early discharge in STEMI patients undergoing primary percutaneous coronary intervention: a retrospective observational study. *Cureus.* 2019;11(7):e5272.
299. McNamara RL, Kennedy KF, Cohen DJ, et al. Predicting In-Hospital Mortality in Patients With Acute Myocardial Infarction. *JACC.* 2016;68:626-35.
300. Mathews R, Peterson E, Chen AY, et al. In-Hospital Major Bleeding During ST-Elevation and Non-ST-Elevation Myocardial Infarction Care: Derivation and Validation of a Model from the ACTION Registry@-GWTG™. *Am J Cardiol.* 2011;107:1136-43.
301. Goyal A, Spertus JA, Gosch K, et al. Serum potassium levels and mortality in acute myocardial infarction. *JAMA.* 2012;307:157-64.
302. Combining thrombolysis with the platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitor lamifiban: results of the Platelet Aggregation Receptor Antagonist Dose Investigation and Reperfusion Gain in Myocardial Infarction (PARADIGM) trial. *JACC.* 1998;32:2003-10. doi:10.1016/s0735-1097(98)00474-4.
303. Ohman EM, Kleiman NS, Gacioch G, et al; IMPACT-AMI Investigators. Combined accelerated tissue-plasminogen activator and platelet glycoprotein IIb/IIIa integrin receptor blockade with Integrilin in acute myocardial infarction: results of a randomized, placebo-controlled, dose-ranging trial. *Circulation.* 1997;95:846-54.
304. Roberts R. Intravenous Nitroglycerin in Acute Myocardial Infarction. *Am J Med.* 1983;74(6B):45-52. doi:10.1016/0002-9343(83)90854-9.
305. Alajaji WA, Akl EA, Farha A, et al. Surgical versus medical management of patients with acute ischemic mitral regurgitation: a systematic review. *BMC Res Notes.* 2015;8:712. doi:10.1186/s13104-015-1704-9.
306. Grines CL, Marsalese DL, Brodie B, et al. Safety and costeffectiveness of early discharge after primary angioplasty in low risk patients with acute myocardial infarction. PAMI-II Investigators. Primary Angioplasty in Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol.* 1998;31:967-72.
307. Azzalini L, Sole E, Sans J, et al. Feasibility and safety of an early discharge strategy after low-risk acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention: the EDAMI pilot trial. *Cardiology.* 2015;130:120-9.
308. Melberg T, Jorgensen M, Orn S, et al. Safety and health status following early discharge in patients with acute myocardial infarction treated with primary PCI: a randomized trial. *Eur J Prev Cardiol.* 2015;22:1427-34. doi:10.1177/2047487314559276.
309. Noman A, Zaman AG, Schechter C, et al. Early discharge after primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2013;2:262-9.
310. Jones DA, Rathod KS, Howard JP, et al. Safety and feasibility of hospital discharge 2 days following primary percutaneous intervention for ST-segment elevation myocardial infarction. *Heart.* 2012;98:1722-7. doi:10.1136/heartjnl-2012-302414.
311. Order of the Ministry of health of the Russian Federation No. 918n of November 15, 2012 "On approval of the Procedure for providing medical care to patients with cardiovascular diseases" (as amended on February 22, 2019). (In Russ.) Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. №918н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями" (с изменениями и дополнениями от 22 февраля 2019 г.).
312. Order of the Ministry of health of the Russian Federation No. 173n dated March 29, 2019 "On approval of the procedure for conducting dispensary monitoring of adults" (In Russ.) Приказ Министерства здравоохранения РФ от 29 марта 2019 г. №173н "Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми".
313. Paul GK, Sen B, Bari MA, et al. Correlation of Platelet Count and Acute ST-elevation in Myocardial Infarction. *Mymensingh Med J.* 2010;19(3):469-73.
314. Ghaffari S, Pourafkari L, Sepehrvand N, et al. Red Cell Distribution Width Is a Predictor of ST Resolution and Clinical Outcome Following Thrombolysis in Acute ST Elevation Myocardial Infarction. *Thromb Res.* 2016;140:1-6.
315. Cecchi E, Liotta A, Gori A, et al. Comparison of Hemorheological Variables in ST-elevation Myocardial Infarction Versus Those in non-ST-elevation Myocardial Infarction or Unstable Angina Pectoris. *Am J Cardiol.* 2008;102(2):125-8. doi:10.1016/j.amjcard.2008.03.026.
316. Charvat J, Kuruvilla T, al Amad H. Beneficial Effect of Intravenous Nitroglycerin in Patients With non-Q Myocardial Infarction. *Cardiologia.* 1990;35(1):49-54.

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

Президиум Рабочей группы: д.м.н. Аверков О. В. (Москва) — сопредседатель, проф. Дупляков Д. В. (Самара), д.м.н. Гиляров М. Ю. (Москва), д.м.н. Новикова Н. А. (Москва), д.м.н. Шахнович Р. М. (Москва) — сопредседатель, к.м.н. Яковлев А. Н. (Санкт-Петербург).

Члены Рабочей группы: проф. Абугов С. А. (Москва), академик РАН, проф. Алесян Б. Г. (Москва), проф. Архипов М. В. (Екатеринбург), член-корр. РАН, проф. Барбараш О. Л. (Кемерово), академик РАН, проф. Бойцов С. А. (Москва), проф. Васильева Е. Ю. (Москва), проф. Галявич А. С. (Казань), проф. Ганюков В. И. (Кемерово), проф. Гиляревский С. Р. (Москва), академик РАН, проф. Голухова Е. З. (Москва), проф. Грацианский Н. А. (Москва), проф. Затейшиков Д. А. (Москва), проф. Карпов Ю. А. (Москва), проф. Космачева Е. Д. (Краснодар), проф. Лопатин Ю. М. (Волгоград), проф. Марков В. А. (Томск), проф. Никулина Н. Н. (Рязань), проф. Панченко Е. П. (Москва), к.м.н. Певзнер Д. В. (Москва), проф. Погосова Н. В. (Москва), проф. Протопопов А. В. (Красноярск), проф. Скрыпник Д. В. (Москва), проф. Терещенко С. Н. (Москва), проф. Устюгов С. А. (Красноярск), д.м.н. Хрипун А. В. (Ростов-на-Дону), проф. Шалаев С. В. (Тюмень), академик РАН, проф. Шляхто Е. В. (Санкт-Петербург), проф. Шпектор А. В. (Москва), д.м.н. Явелов И. С. (Москва), проф. Якушин С. С. (Рязань).

Все члены Рабочей группы подтвердили отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов, о которых необходимо сообщить. В случае сообщения о наличии конфликта интересов члены рабочей группы были исключены из обсуждения разделов, связанных с областью конфликта интересов.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врач-кардиолог.
2. Врач-анестезиолог-реаниматолог.
3. Фельдшер скорой медицинской помощи.
4. Врач скорой медицинской помощи.
5. Врач-терапевт.
6. Врач-терапевт участковый.
7. Врач общей практики (семейный врач).
8. Врач-сердечно-сосудистый хирург.
9. Врач по рентгеноваскулярным методам диагностики и лечения.

Вследствие того, что члены РКО входят в состав ЕОК и также являются его членами, все рекомендации ЕОК формируются с участием российских экспертов, которые являются соавторами европейских рекомендаций. Таким образом, существующие рекомендации ЕОК отражают общее мнение ведущих российских и европейских кардиологов. В связи с этим формирование Национальных рекомендаций проводилось на основе рекомендаций ЕОК, с учетом национальной специфики, особенностей обследования, лечения, учитывающих доступность медицинской помощи. По этой причине в тексте настоящих клинических рекомендаций одновременно использованы две шкалы оценки достоверности доказательств тезисов рекомендаций: уровни достоверности доказательств ЕОК с УУР и УДД. Добавлены классы рекомендаций ЕОК, позволяющие оценить необходимость выполнения тезиса рекомендаций (табл. 1-5).

Таблица 1

Классы показаний согласно рекомендациям ЕОК

Класс рекомендаций	Определение	Предлагаемая формулировка
I	Доказано или общепризнано, что диагностическая процедура, вмешательство/лечение являются эффективными и полезными	Рекомендовано/ показано
II	Противоречивые данные и/или мнения об эффективности/пользе диагностической процедуры, вмешательства, лечения	Целесообразно применять
IIa	Большинство данных/мнений в пользу эффективности/пользы диагностической процедуры, вмешательства, лечения	
IIb	Эффективность/польза диагностической процедуры, вмешательства, лечения установлены менее убедительно	
III	Данные или единое мнение, что диагностическая процедура, вмешательство, лечение бесполезны /неэффективны, а в ряде случаев могут приносить вред.	Не рекомендуется применять

Таблица 2

УДД согласно рекомендациям ЕОК

Уровни достоверности доказательств ЕОК	
A	Данные многочисленных рандомизированных клинических исследований или метаанализов
B	Данные получены по результатам одного рандомизированного клинического исследования или крупных нерандомизированных исследований
C	Согласованное мнение экспертов и/или результаты небольших исследований, ретроспективных исследований, регистров

Таблица 3

Шкала оценки УДД для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор РКИ с применением метаанализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ с применением метаанализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом, или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода, или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Сокращение: РКИ — рандомизированные клинические исследования.

Таблица 4

Шкала оценки УДД для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением метаанализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением метаанализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования “случай-контроль”
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Сокращение: РКИ — рандомизированные клинические исследования.

Таблица 5

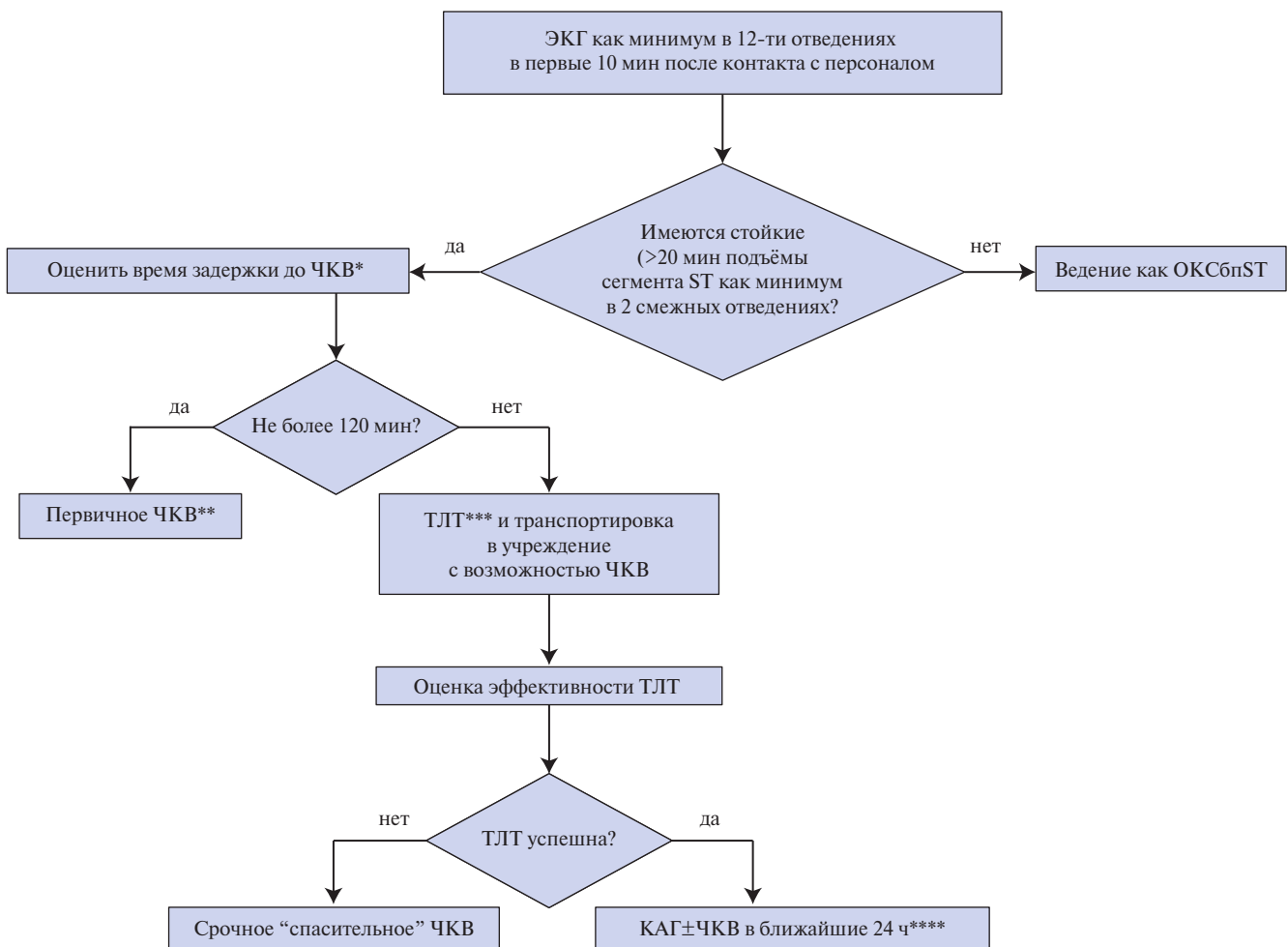
Шкала оценки УУР для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов инструкции по применению лекарственного препарата Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15 ноября 2012г № 918н “Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями”

1. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 1 июля 2015г № 404ан “Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при остром инфаркте миокарда (с подъемом сегмента ST электрокардиограммы)”.
2. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 июля 2016г № 520н “Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи”.
3. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 29 марта 2019г № 173н “Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми”.
4. “Методические рекомендации по оценке достоверности доказательств и убедительности рекомендаций” ФГБУ “ЦЭКМП” Минздрава России, 2018г.

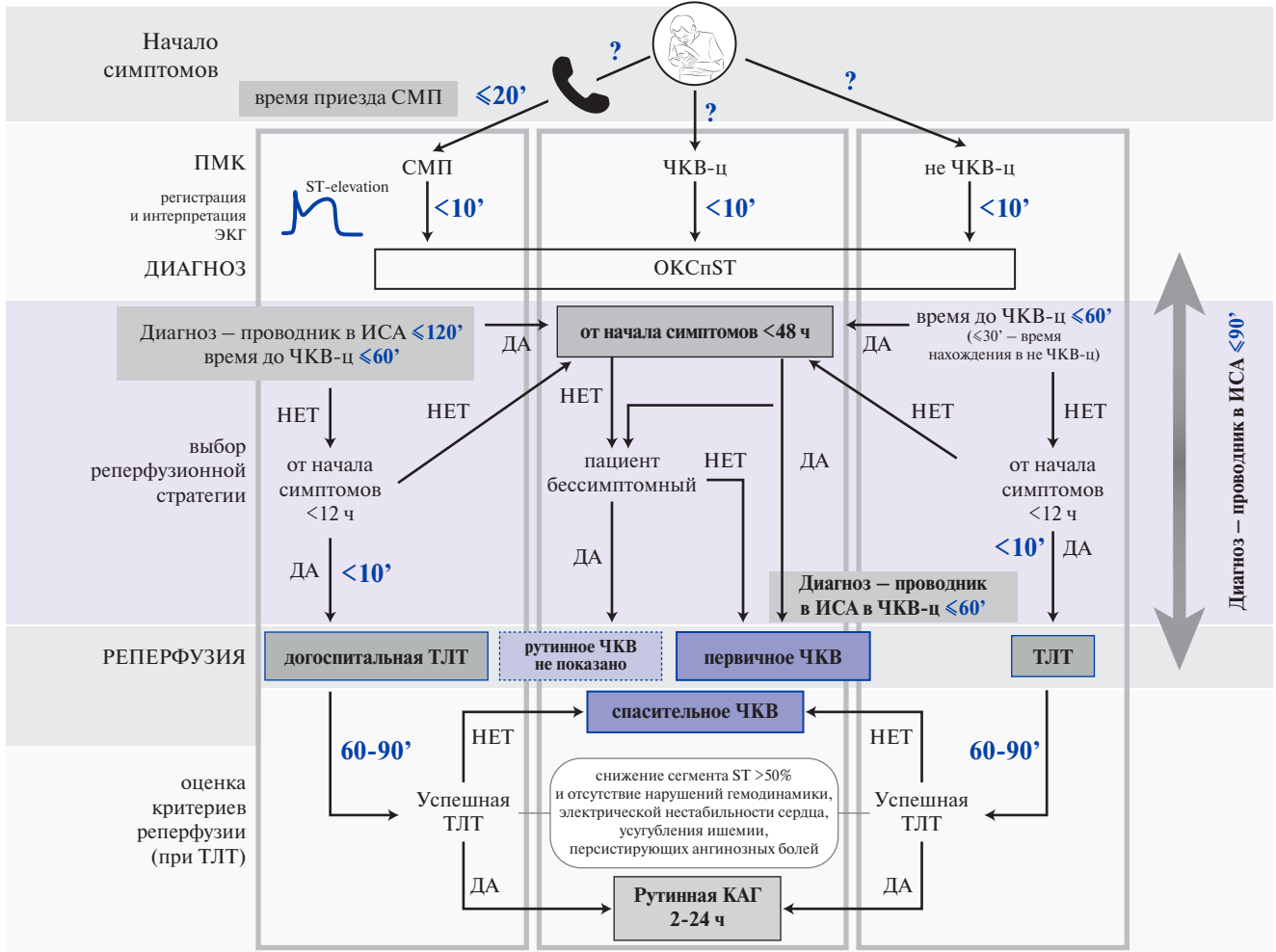
**Приложение Б. Алгоритмы действий врача
Приложение Б1. Выбор реперфузии у пациента с ИМпСТ**



Примечания: * — от первого контакта с медицинским работником, ** — предпочтительно в первые 60 мин и максимум в первые 90 мин от первого контакта с медицинским работником, предпочтительно в учреждениях с программой выполнения первичного ЧКВ 24 ч 7 дней в неделю, *** — предпочтительно на догоспитальном этапе, в течение 10 мин от постановки диагноза, **** — у стабильных пациентов предпочтительно через 2-24 ч после успешной ТЛТ.

Сокращения: КАГ — коронароангиография, ТЛТ — тромболитическая терапия, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство (как правило, со стентированием).

Приложение Б2. Варианты реперфузии и временные задержки при ИМпST



Сокращения: ИСА — инфаркт-связанная артерия, КАГ — коронароангиография, ОКСпST — острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST, ПМК — первичный медицинский контакт, пЧКВ — первичное чрескожное коронарное вмешательство СМП — скорая медицинская помощь, ТЛТ — тромболитическая терапия, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЧКВ-ц — центр с возможностью проведения чрескожного коронарного вмешательства, не ЧКВ-ц — центр без возможности проведения чрескожного коронарного вмешательства, ЭКГ — электрокардиограмма.

Примечания:

1. НАЧАЛО СИМПТОМОВ

Время от вызова пациентом бригады скорой медицинской помощи (СМП) до ее прибытия **не должно превышать 20 мин.**

2. Первый медицинский контакт — ДИАГНОЗ

Первый контакт пациента с подозрением на ОКСпST с медицинским персоналом обозначается термином **первичный медицинский контакт (ПМК)**. ПМК может осуществляться бригадой СМП, врачами стационара **с возможностью проведения чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ-ц)** или врачами стационара **без возможности проведения чрескожного коронарного вмешательства (не ЧКВ-ц)**. Время от момента ПМК до постановки диагноза острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST (ОКСпST) в каждом из трех случаев **не должно превышать 10 мин.** Это время необходимо для регистрации и интерпретации электрокардиограммы (ЭКГ).

3. ВЫБОР РЕПЕРФУЗИОННОЙ СТРАТЕГИИ И 4. РЕПЕРFUЗИЯ

После постановки диагноза необходимо выбрать метод реперфузии (**выбор реперфузионной стратегии**): пЧКВ или ТЛТ:

— если персонал СМП или не ЧКВ-ц рассчитывает, что время от момента постановки диагноза ОКСпST до проведения проводника в ИСА **не должно превышать 120 мин**, следует выбрать тактику пЧКВ и не проводить ТЛТ. Этот временной отрезок включает **время транспортировки (не >60 мин)** и **время от постановки/подтверждения диагноза в ЧКВ-ц до проведения проводника в ИСА (не >60 мин)**;

— если после постановки диагноза ОКСпST бригадой СМП пациент госпитализирован в не ЧКВ-ц, и расчетное время от момента постановки диагноза до проведения проводника в ИСА (т.е. до пЧКВ) **не превышает 120 мин**, пациент должен быть транспортирован в ЧКВ-ц, при этом время от госпитализации в не ЧКВ-ц до начала транспортировки в ЧКВ-ц **не должно превышать 30 мин**;

— если персонал СМП или не ЧКВ-ц рассчитывает, что время от момента постановки диагноза до проведения проводника в ИСА (т.е. до пЧКВ) **превысит 120 мин**, и от начала симптомов прошло **не >12 ч**, пациенту показано проведение ТЛТ;

— если врачи СМП или врачи не ЧКВ-ц рассчитывают, что время от момента постановки диагноза до проведения проводника в ИСА (т.е. до пЧКВ) **превысит 120 мин**, но от начала симптомов прошло **>12 ч**, пациент транспортируется в ЧКВ-ц;

— когда пациент госпитализирован в ЧКВ-ц и время от начала симптомов **не превышает 48 ч**, проводится пЧКВ;

— в случае, если время от начала симптомов **превышает 48 ч** и пациент бессимптомен (нет симптомов ишемии или гемодинамической нестабильности или жизнеугрожающих нарушений ритма и проводимости и т.д.), рутинное ЧКВ не проводится;

— в случае, если время от начала симптомов **превышает 48 ч** и есть симптомы ишемии или гемодинамическая нестабильность, или жизнеугрожающие нарушения ритма и проводимости, проводится пЧКВ;

— после транспортировки пациента в ЧКВ-ц **время от постановки/подтверждения диагноза в ЧКВ-ц до проведения проводника в ИСА не должно превышать 60 мин**;

— если в качестве реперфузионного метода выбрана ТЛТ, то время от момента принятия решения до введения тромболитического средства **не должно превышать 10 мин**;

— после введения тромболитического средства бригадой СМП или врачами не ЧКВ-ц пациент должен быть транспортирован в ЧКВ-ц в максимально ранние сроки.

5. ОЦЕНКА КРИТЕРИЕВ РЕПЕРFUЗИИ (ПРИ ТЛТ) И ЧКВ ПОСЛЕ ТЛТ

— **через 60-90 мин** после осуществления тромболиза должна проводиться оценка достижения реперфузии на основании ЭКГ (снижение сегмента ST >50% в отведении, где элевация сегмента ST была максимальной);

— если реперфузия не достигнута (отсутствует хотя бы один критерий достижения реперфузии), необходимо провести спасительное ЧКВ **в максимально ранние сроки**;

— если реперфузия достигнута (присутствуют все критерии достижения реперфузии), необходимо провести КАГ и, при необходимости, ЧКВ, в сроки **от 2 до 24 ч** от начала тромболиза.

Приложение Б3. Выбор пероральных антитромботических средств при ИМпST



Сокращения: АСК — ацетилсалициловая кислота, ОАК — пероральные антикоагулянты, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Приложение В. Информация для пациента

Инфаркт миокарда (ИМ) — отмирание участка сердечной мышцы из-за недостаточной доставки к ней кислорода. В большинстве случаев это происходит из-за внезапно возникшей закупорки крупной коронарной артерии сердца тромбом. Тромб, как правило, возникает на поверхности разорвавшейся атеросклеротической бляшки.

В ранние сроки ИМ повышен риск серьезных и угрожающих жизни осложнений инфаркта. Среди них — остановка сердца, разрыв сердца и острая сердечная недостаточность. Каждое из этих осложнений может быть смертельным. Часть из них может устраняться медицинскими работниками, находящимися рядом с пациентом. Эта возможность уменьшить риск смерти определяет необходимость нахождения рядом с медицинским персоналом и специальным оборудованием. Многие из этих осложнений предотвратимы. При быстром и качественном открытии коронарной артерии удается спасти существенную часть сердечной мышцы и уменьшить риск смертельных осложнений. Поэтому важнейшее значение имеет своевременное обращение пациента с развивающимся ИМ за медицинской помощью. Другими словами Вам, при появлении определенных жалоб необходимо срочно вызвать бригаду скорой медицинской помощи. Для ИМ характерно возникновение давящей боли или дискомфорта за грудиной, которые не проходят в покое и после приема нитроглицерина. Эти ощущения могут распространяться на шею, нижнюю челюсть, левую руку, под левую лопатку, в верхние отделы живота. Разобраться в ситуации и решить, что делать дальше, может специально обученный медицинский работник. Он регистрирует электрокардиограмму и, если результат укажет на прекращение кровотока по крупной коронарной артерии, определится с возможностью его восстановления. Это может быть как немедленное введение лекарственного средства, разрушающего тромбы, так и срочная транспортировка в лечебное учреждение, где проходимость коронарной артерии будет восстановлена механическим способом, и в сосуд изнутри установят специально разработанный каркас (стент). В любом случае из-за опасности вышеупомянутых серьезных осложнений лечение острого ИМ проводится в специально созданных подразделениях лечебных учреждений.

ИМ — как правило, проявление прогрессирования атеросклероза, который развивается во всех артериях человека. Поэтому после выписки существует угроза повторного ИМ и сосудистых катастроф в органах, кровоснабжаемых другими артериями. В связи с этой угрозой крайне важно не прекращать лечение, начатое в стационаре, и сосредоточиться на устранении факторов, способствующих прогрессированию атеросклероза. Следует отказаться от курения, обеспечить регулярную физическую активность, соблюдать диету, разработанную для таких случаев, избавиться от лишнего веса, следуя рекомендациям врача поддерживать низкие значения холестерина в крови с помощью лекарств, обеспечить стойкую нормализацию артериального давления (при наличии артериальной гипертонии), поддерживать нормальный уровень сахара в крови (при наличии сахарного диабета). Кроме того, при обширном поражении сердечной мышцы и/или осложнениях ИМ требуется дополнительное лечение, которое назначается врачом. Известно, что преждевременное прекращение приема необходимых лекарств существенно увеличивает риск возникновения повторного ИМ и смерти, появления сердечной недостаточности, которая может существенно ограничить вашу ежедневную активность. Отменять лекарства, не посоветовавшись с врачом, нельзя. Для снижения риска повторных событий (инфаркта миокарда, его осложнений) для вас крайне желательно участие в специальной программе реабилитации, включающей регулярные дозированные физические нагрузки, психологическую поддержку, организацию контроля за факторами риска. Спросите своего врача о вашей программе реабилитации, необходимой лекарственной терапии и изменениях в образе жизни.

При соблюдении всех рекомендаций и регулярном наблюдении у врача ваши шансы не подпустить к себе очередной ИМ и его грозные осложнения, очень высоки. Сотрудничайте с врачом, и всё будет хорошо.

Приложение Г1. Критерии диагностики ИМ

Критерии диагностики ОИМ [5]

Термин “острый инфаркт миокарда” используется в случаях, когда наряду с доказательством острого повреждения миокарда (характерная динамика уровня биомаркеров в крови) имеются свидетельства острой ишемии миокарда.

Критерии диагностики ОИМ 1 и 2 типов

Повышение и/или снижение концентрации сТн в крови, которая должна как минимум однократно превысить 99-й перцентиль верхней референсной границы у пациентов без исходного повышения уровня сТн в крови, либо его увеличение $>20\%$ при исходно повышенном уровне сТн, если до этого он оставался стабильным (вариация $\leq 20\%$) или снижался, в сочетании с хотя бы одним критерием острой ишемии миокарда:

- симптомы ишемии миокарда;
- остро возникшие (или предположительно остро возникшие) ишемические изменения на ЭКГ;
- появление патологических зубцов Q на ЭКГ;
- подтверждение с помощью методов визуализации наличия новых участков миокарда с потерей жизнеспособности или нарушением локальной сократимости, характерных для ишемической этиологии;
- выявление внутрикoronарного тромбоза при КАГ или атеротромбоза (или признаков нестабильной АСБ) на аутопсии (для ИМ 1 типа).

Критерии дифференциальной диагностики ИМ 1 и 2 типов представлены на рисунке 1.

Критерии диагностики ОИМ 3 типа

Сердечная смерть у пациента с симптомами, указывающими на ишемию миокарда, сопровождающимися предположительно новыми ишемическими изменениями ЭКГ или ФЖ, в случаях, когда пациент 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 атеротромбозом (или признаками нестабильной АСБ) в ИСА ИМ 3 типа должен быть реклассифицирован в ИМ 1 типа.

Критерии диагностики ОИМ 4a типа (первые 48 ч после процедуры ЧКВ)

Повышение концентрации сТн в крови >5 раз от 99-го перцентиля верхней референсной границы у пациентов с исходно нормальным уровнем в крови (если до процедуры концентрация сТн в крови была повышена и стабильна (вариация $\leq 20\%$) или снижалась, после процедуры она должна 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 паттерна, характерного для ишемической этиологии;
- ангиографические признаки, указывающие на ограничения коронарного кровотока, связанные с процедурой (диссекция КА, окклюзия/тромбоз крупной эпикардальной/боковой ветви, разрушение коллатерального кровотока или дистальная эмболизация);
- посмертное выявление тромба, связанного с процедурой, в целевой артерии, или область некроза в миокарде, кровоснабжаемом этой артерией.

Критерии диагностики ОИМ 4b типа

Критерии ОИМ 1 типа в сочетании с тромбозом стента, документированным при КАГ или на аутопсии.

Критерии диагностики ОИМ 4c типа

Критерии ОИМ 1 типа, когда при КАГ единственной причиной возникновения ИМ представляется рестеноз (не выявляются другие поражения, потенциально связанные с развившимся ИМ, нет признаков внутрикoronарного тромбоза).

Критерии диагностики ОИМ 5 типа (первые 48 ч после операции КШ)

Повышение концентрации сТн в крови >10 раз от 99-го перцентиля от верхней референсной границы у пациентов с исходно нормальным уровнем в крови (если до процедуры концентрация сТн в крови была повышена и стабильна (вариация $\leq 20\%$) или снижалась, после процедуры она должна повыситься $>20\%$) в сочетании как минимум с одним 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 паттерна, характерного для ишемической этиологии;
- острая окклюзия шунта или нативной КА, документированная при КАГ.

Для биохимической диагностики ОИМ должны использоваться методы определения концентрации сТн в крови, обеспечивающие коэффициент вариации определений 99-го перцентиля верхней референсной границы не выше 20% (оптимально — не выше 10%).



Рис. 1. Диагностика и дифференциальная диагностика ОИМ 1 и 2 типов.

Сокращения: ИМ — инфаркт миокарда, ОИМ — острый инфаркт миокарда, сТн — сердечный тропонин, ХБП — хроническая болезнь почек.

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 паттерна, характерного для ишемической этиологии.
- Морфологические находки, характерные для перенесенного ИМ.

Приложение Г2. Причины повышения уровня сТн и заболевания или состояния, затрудняющие оценку ЭКГ при подозрении на ИМпST

Повреждение (некроз) миокарда из-за острой ишемии миокарда — Изъязвление/разрыв АСБ 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 гипертрофией ЛЖ или без нее
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

Сокращения: АСБ — атеросклеротическая бляшка, КА — коронарная артерия, ЛЖ — левый желудочек, ТЭЛА — тромбоз эмболия легочной артерии, ХБП — хроническая болезнь почек.

Заболевания и состояния, затрудняющие ЭКГ диагностику ИМпST

- Синдром ранней реполяризации желудочков сердца
- БЛНПГ
- Возбуждение желудочков сердца по дополнительному проводящему пути
- Гипертрофия ЛЖ
- Синдром Бругада
- Перикардит, миокардит
- ТЭЛА
- Субарахноидальное кровоизлияние
- Метаболические нарушения (например, гиперкалиемия)
- Кардиомиопатия
- Холецистит
- Сохраняющиеся изменения ЭКГ, свойственные молодому возрасту
- Неправильное наложение электродов
- ИМ в анамнезе с формированием патологических зубцов Q и/или сохраняющимся подъемом ST (например, хроническая аневризма ЛЖ)
 - Ритм сердца, навязанный с помощью электростимуляции желудочков

Приложение Г3. В/в инсулинотерапия при ИМпСТ

Показания для инсулинотерапии у пациентов ИМпСТ и СД

- СД 1 типа
- Глюкоза плазмы при поступлении и последующих определениях стойко выше 10 ммоль/л
- Диабетический кетоацидоз
- Гиперосмолярное гипергликемическое состояние
- Известное лечение высокими дозами стероидов
- Парентеральное питание
- Тяжелое/критическое состояние
- Кардиогенный шок, выраженная застойная СН, тяжелая постинфарктная стенокардия, артериальная гипотензия, тяжелые нарушения сердечного ритма
- Любая степень нарушения сознания

Алгоритм для непрерывной в/в инфузии инсулинов

• Непрерывная в/в инфузия инсулинов проводится через отдельный инфузомат с применением раствора инсулинов и аналогов быстрого действия с концентрацией 1 ед/1 мл 0,9% раствора натрия хлорида**. В отсутствие инфузомата допускается в/в капельное введение.

• Рекомендуется определять уровень глюкозы плазмы 1 раз в час до ее стабилизации в выбранном целевом диапазоне минимум 4 ч; затем 1 раз в 2 ч в течение 4 ч; в дальнейшем — 1 раз в 4 ч. У пациентов в критическом состоянии требуется определять глюкозу плазмы 1 раз в час даже при стабильном целевом уровне.

• Рекомендуемая средняя начальная скорость непрерывной в/в инфузии инсулинов у пациентов уже имеющих уровень глюкозы плазмы в целевом диапазоне — 0,5-1 ед/ч, для не находящихся в целевом диапазоне — 2-3 ед/ч (при наличии кетоацидоза — 0,1 ед/кг массы тела в час (но не >15 ед/ч). Более низкая начальная скорость (<0,5 ед/ч) используется при дефиците массы тела, почечной, печеночной или надпочечниковой недостаточности. Более высокая начальная скорость (>3 ед/ч) используется при сверхвысокой гипергликемии (>25 ммоль/л) и предполагаемой инсулинорезистентности (выраженном ожирении, признаках инфекции, хронической терапии стероидами).

• Одновременно с непрерывной в/в инфузией инсулинов желательно наладить инфузию 5-10% раствора глюкозы (требуется вводить 5 г глюкозы в час). Важно вводить инсулины и декстрозу** через разные инфузионные системы, так как требуется частая раздельная коррекция скорости инфузии каждого из двух растворов. При уровне глюкозы плазмы выше 14 ммоль/л глюкозу не вводят (до следующего определения ее уровня).

• При уровне глюкозы плазмы <3,3 ммоль/л требуется остановить инфузию инсулинов и ввести в/в 30-60 мл 40% раствора глюкозы, при необходимости повторять введение декстрозы** каждые 20 мин. После двукратного подтверждения уровня глюкозы плазмы выше 3,9 ммоль/л следует возобновить инфузию инсулинов с меньшей скоростью.

• При переходе на подкожное введение инсулинов его инфузию прекращают через 1-2 ч после первой подкожной инъекции инсулинов и аналогов быстрого действия, или через 2-3 ч после первой инъекции инсулинов и аналогов длительного действия.

Рекомендуемая скорость инфузии инсулинов в зависимости от уровня глюкозы плазмы

Глюкоза (ммоль/л)	<3,9	3,9-6,1	6,2-6,6	6,7-8,3	8,4-9,9	10-13,3	13,4-16,6	16,7-19,9	>20
Скорость введения инсулинов (ед/час)	Не вводить	0,2	0,5	1	1,5	2	3	4	6

У отдельных пациентов (ранее получавших >80 ЕД инсулинов в сут., получающих кортикостероиды, не достигающих целевой гликемии при использовании предлагаемого алгоритма) может потребоваться использование более интенсивных алгоритмов. У пациентов с повторным определением уровня глюкозы <3,9 ммоль/л (два раза подряд) требуется перейти на менее интенсивный алгоритм. Ознакомиться с этими алгоритмами можно в рекомендациях по ведению пациентов с СД.

Приложение Г4. Оценка риска неблагоприятных событий у пациентов с ИМпСТ после выписки (для принятия решения о ранней выписке по шкале Zwolle)

Фактор риска	Число баллов
Класс СН по Killip	
II	4
III	9
IV	9
Кровоток по инфаркт-связанной артерии (TIMI)	
0	2
1	2
2	1
Возраст	
Равен или старше 60 лет	2
Трехсосудистое поражение при КАГ	
	1
ИМ в прошлом (данный ИМпСТ повторный)	
	1
Продолжительность ишемии >4 ч	
	1
РЕЗУЛЬТАТ (сумма баллов)	
Ранняя выписка (в пределах 72 ч от поступления)	Сумма баллов
Возможна	≤3
Не оправдана	≥4

Примечание: * — шкала предназначена для пациентов с ИМпСТ, подвергнутых первичному ЧКВ. Первичная публикация от разработчиков шкалы [30]. Данные по валидации шкалы [295-298].

Сокращения: ИМ — инфаркт миокарда, ИМпСТ — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, КАГ — коронароангиография.

Приложение Г5. Классификация СН при ИМ по Killip

Классификация острой СН по Killip

Класс	Признаки	Госпитальная смертность [204]
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%

Приложение Г6. Тромболитики и режимы их дозирования при ИМпСТ

Тромболитические средства и режимы их дозирования при ИМпСТ*	
Алтеплаза**	В/в 1 мг/кг МТ (но не >100 мг): болюс 15 мг; последующая инфузия 0,75 мг/кг МТ за 30 мин (но не >50 мг), затем 0,5 мг/кг (но не >35 мг) за 60 мин (общая продолжительность инфузии 1,5 ч).
Проурокиназа рекомбинантная**	В/в: болюс 2000000 МЕ и последующая инфузия 6000000 МЕ в течение 30-60 мин.
Стафилокиназа рекомбинантная**	Однократное в/в введение болюсом в дозе 15 мг (предпочтительно для догоспитального введения) Первый болюс в/в 10 мг, повторный болюс 5 мг через 30 мин после первого. В/в болюс 10 мг, затем в/в инфузия 5 мг за 30 мин.
Стрептокиназа	В/в инфузионно 1500000 МЕ за 30-60 мин
Тенектеплаза	В/в болюсом за 5-10 сек: 30 мг при МТ <60 кг, 35 мг при МТ от 60 до <70 кг, 40 мг при МТ от 70 до <80 кг, 45 мг при МТ от 80 до <90 кг, 50 мг при МТ ≥90 кг.

Примечания: * — представлены доступные и разрешенные к применению в РФ средства.

Все представленные в таблице тромболитики, кроме стрептокиназы, считаются фибринспецифичными.

Сокращение: МТ — масса тела.

Приложение Г7. Антитромботические средства при ИМнСТ

Препарат	Рекомендации по применению
Антиагреганты	
АСК**	Внутрь; у ранее регулярно не принимавших первая доза 250 мг (разжевать и проглотить), со 2-х сут. — по 75-100 мг 1 раз/сут.
Клопидогрел**	Сопровождение пЧКВ: внутрь; первая доза #600 мг (как можно быстрее), затем 75 мг 1 раз/сут. (после стентирования у пациентов без высокого риска кровотечений на 2-7-е сут. возможно применение в дозе 150 мг 1 раз/сут.). Сопровождение ТЛТ: внутрь; первая доза 300 мг или 75 мг у пациентов старше 75 лет, со 2-х сут. 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.
Прасургел	Сопровождение пЧКВ: внутрь; первая доза 60 мг, далее 10 мг 1 раз/сут. У пациентов старше 75 лет и с массой тела <60 кг используется поддерживающая доза 5 мг 1 раз/сут.
Тикагрелор**	Сопровождение пЧКВ: внутрь; первая доза 180 мг, через 12 ч по 90 мг 2 раза/сут. (можно использовать у получивших нагрузочную дозу клопидогрела**).
Блокаторы ГП IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов (используются для сопровождения ЧКВ)	
F(ab') ₂ фрагменты антител моноклональных FRaMon	В/в; 0,25 мг/кг в течение 3-5 мин за 10-30 мин до ЧКВ.
Эптифибатид	Болюс 180 мкг/кг в/в, затем в/в инфузия 1 мкг/кг/мин с повторным болюсом 180 мкг/кг через 10 мин после первого, длительность инфузии не <12 ч.
Антикоагулянты для парентерального введения	
НФГ (гепарин натрия)**	Сопровождение ТЛТ и другие показания к использованию лечебных доз антикоагулянтов: в/в; болюсом 60 ЕД/кг (максимально 4000 ЕД) сразу вслед за этим постоянной инфузией 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 ч после начала инфузии НФГ**, длительность инфузии 24-48 ч. Сопровождение ЧКВ: в/в болюсом 70-100 ЕД/кг, при необходимости повторно с целью поддерживать АВС крови 250-350 сек; в сочетании с блокаторами ГПР IIb/IIIa первый болюс 50-60 ЕД/кг, при необходимости повторно с целью поддерживать АВС 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: п/к живота 5000 ЕД 2-3 раз/сут., если нет необходимости в более высоких дозах антикоагулянтов (контроля АЧТВ не требуется).
Бивалирудин	Сопровождение пЧКВ: 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 КлКр скорость инфузии следует уменьшить в соответствии с инструкцией к препарату. У пациентов с КлКр 30-59 мл/мин размер болюса остается прежним, а скорость инфузии следует уменьшить до 1,4 мг/кг/ч; у пациентов с КлКр <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 (КлКр <30 мл/мин) препарат вводится п/к в дозе 1 мг/кг 1 раз сут. вне зависимости от возраста. Сопровождение пЧКВ: в/в болюсом 0,5 мг/кг, при процедуре длительностью >2 ч дополнительный болюс 0,25 мг/кг. ЧКВ на фоне начатого введения лечебных доз эноксапарина натрия**: если после п/к инъекции препарата прошло не >8 ч, дополнительного введения антикоагулянтов не требуется (если была сделана только одна п/к 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: п/к живота, 40 мг 1 раз/сут. (если нет необходимости в более высоких дозах антикоагулянтов).
Фондапаринукс натрия	Сопровождение ТЛТ стрептокиназой или отсутствие реперфузионного лечения (у пациентов с уровнем креатинина в крови <3,0 мг/дл или 265 мкмоль/л): в/в болюсом 2,5 мг; со 2-х сут. 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 КлКр <20 мл/мин. Профилактика венозного тромбоза и ТЭЛА: п/к живота 2,5 мг 1 раз/сут. (если нет необходимости в более высоких дозах антикоагулянтов).

Сокращения: АВС — активированное время свертывания, АСК — ацетилсалициловая кислота, АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время, в/в — внутривенно, ГПР — рецепторы гликопротеина, КлКр — клиренс креатинина, НФГ — нефракционированный гепарин, п/к — подкожно, пЧКВ — первичное чрескожное коронарное вмешательство, ТЛТ — тромболитическая терапия, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Приложение Г8. Медикаментозное лечение ИМпСТ

β-АБ 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 ч 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 β-АБ внутрь через 1 ч после их первого назначения необходимо снизить дозу эсмолола на 50%; обычно эсмолол отменяют после перорального приема второй дозы β-АБ, 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 сут. 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 сут. до 5-10 мг 1 раза/сут.

Примечания: в пределах одной группы лекарственные средства перечислены по алфавиту; лечение β-АБ, 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 пациента; § — могут использоваться и другие препараты в надлежащих дозах, не обладающие внутренней симпатомиметической активностью; † — свидетельство положительного влияния на выживаемость получено у пациентов с существенно нарушенной сократительной функцией ЛЖ (ФВ ≤40%); †† — положительное влияние на выживаемость пациентов с хронической СН при существенно нарушенной сократительной функции ЛЖ показано для бисопролола в целевой дозе 10 мг 1 раз/сут., карведилола в целевой дозе 25 мг 2 раза/сут. и метопролола сукцината пролонгированного действия в целевой дозе 200 мг 1 раз/сут.

Сокращения: АД — артериальное давление, в/в — внутривенно, ЛЖ — левый желудочек, СН — сердечная недостаточность, ФВ — фракция выброса, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиограмма, β-АБ — бета-адреноблокатор.

Блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы при ИМпСТ

Препарат	Доза*
Каптоприл	Внутрь; первая доза 6,25 мг, через 2 ч 12,5 мг, через 10-12 ч 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/сут.
Зофеноприл	Внутрь; первая доза 7,5 мг, через 12 ч еще 7,5 мг, затем при САД >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 сут., 15 мг 2 раза/сут. на 3-4-е сут., затем 30 мг 2 раза/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 уровне калия в крови <5 ммоль/л; первая доза 25 мг 1 раз/сут. при хорошей переносимости у пациентов, не принимающих амиодарон, дилтиазем или верапамил, в ближайшие 4 нед. увеличение дозы до 50 мг 1 раз/сут.
Спиронолактон**	Внутрь при уровне креатинина в крови <220 мкмоль/л и уровне калия в крови <5 ммоль/л; доза — 25 мг 1 раз в день. Перерыв в приеме при уровне калия в крови >5,5 ммоль/л, отмена при уровне калия в крови >6 ммоль/л.

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 пациента зависят от реакции АД, уровня креатинина и калия в крови; если достичь целевой дозы препарата не удается, следует использовать максимально переносимую дозу.

Сокращения: АД — артериальное давление, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, САД — систолическое артериальное давление.

Приложение Г9. Дозы антитромботических средств при нарушенной функции почек

Препарат		рСКФ 30-59 мл/мин/1,73 м ² или КлКр 30-59 мл/мин	рСКФ 15-29 мл/мин/1,73 м ² или КлКр 15-29 мл/мин	рСКФ <15 мл/мин/1,73 м ² или КлКр <15 мл/мин
Антитромбоцитарные препараты				
АСК	Неотложная помощь	Дозировка не меняется [1]		
	Плановое назначение	Согласно инструкции, АСК противопоказана при тяжелом нарушении функции почек без уточнения уровня КлКр/рСКФ [2]. В таких случаях рекомендуется индивидуальная оценка пользы/рисков назначения.		
Клопидогрел ¹	Неотложная помощь	Обычная доза [1, 2]	Обычная доза [1, 2]	Нет данных [1]. В таких случаях рекомендуется индивидуальная оценка пользы/рисков назначения с учетом данных инструкции ² .
	Плановое назначение	Обычная доза [1, 2]	Обычная доза [1, 2]	
Прасургрел		Обычная доза [1, 2]	Обычная доза [1, 2]	Опыт применения прасургрела у пациентов с ПН ограничен. Для пациентов с ПН, включая пациентов с терминальной ПН, коррекции дозы не требуется [2]. Тем не менее, Рекомендации ЕОК 2017 использовать не рекомендуют [1].
Тикагрелор ³		Обычная доза [1, 2]	Обычная доза [1, 2]	Отсутствует информация о применении препарата у пациентов на гемодиализе, поэтому его применение у этих пациентов не показано. Не требуется корректировать дозу препарата у пациентов с ПН [2]. Тем не менее, Рекомендации ЕОК использовать не рекомендуют [1].
PF(ab') ₂ фрагменты антител моноклональных FRaMop		В инструкции к препарату нет ограничений со стороны функции почек [2]. Рекомендуется учитывать общий риск геморрагических осложнений.		
Эптифибатид ¹		КлКр ≥50 мл/мин: обычная доза. КлКр ≥30, но <50 мл/мин: доза для инфузии снижена до 1,0 мкг/кг/мин [2].	Данных нет [2]. Клинические рекомендации ЕОК использовать не рекомендуют [1].	
Антикоагулянты				
НФГ		Доза подбирается под контролем АЧТВ независимо от фильтрационной функции почек		
Эноксапарин натрия		Обычная доза [1, 2]	Согласно инструкции, при тяжелой ПН (без указания количественного уровня): у пациентов <75 лет: увеличить интервал между введением препаратов с 12 до 24 ч; у пациентов ≥75 лет и старше: увеличить интервал между введением препаратов с 12 до 24 ч, при этом доза на каждое введение — 1 мг/кг [2].	Не рекомендуется (нет данных) [1, 2].
Фондапаринукс натрия ¹		Не рекомендован у пациентов с КлКр <20 мл/мин. Коррекция дозы не требуется у пациентов с КлКр ≥20 мл/мин.		
Бивалирудин		Доза не меняется, за исключением пациентов, которым предстоит ЧТКВ: скорость инфузии должна быть снижена до 1,4 мг/кг/ч. (первоначальная доза 0,75 мг/кг, которую вводят струйно, не изменяется). Во время проведения ЧТКВ рекомендуется проводить контроль времени свертывания, например АВС. Значение АВС необходимо проверять через 5 мин после струйного введения первоначальной дозы. Если величина АВС составляет <225 с, то необходимо повторно струйно ввести препарат в дозе 0,3 мг/кг и еще раз проверить АВС через 5 мин после введения повторной дозы [2].	Противопоказан [1, 2].	

Ривароксабан ¹ в дозе 2,5 мг 2 раза/сут.	Доза без изменений, но применять с осторожностью при одновременном назначении препаратов, повышающих концентрацию ривароксабана в плазме крови [2].	Доза без изменений, но применять с осторожностью [2].	Противопоказан (данных нет) [2].
---	---	---	----------------------------------

Примечания: ¹ — для данных препаратов, согласно инструкции, оценка функции почек с целью безопасности их назначения, должна производиться с использованием КлКр; ² — после повторных приемов клопидогрела в дозировке 75 мг/сут. у пациентов с тяжелым поражением почек (КлКр — от 5 до 15 мл/мин) ингибирование аденозиндифосфат-индуцированной агрегации тромбоцитов (25%) было ниже по сравнению с таковым у здоровых добровольцев, однако удлинение времени кровотечения сравнимо с данными у здоровых добровольцев, получавших клопидогрел в дозировке 75 мг/сут. [2]; ³ — в качестве превентивной меры следует избегать применения тикагрелора у пациентов с гиперурикемической нефропатией [2].

Сокращения: ABC — активированное время свертывания, АСК — ацетилсалициловая кислота, АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время, ЕОК — Европейское общество кардиологов, КлКр — клиренс креатинина, ПН — почечная недостаточность, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, ЧТКВ — чрескожное транслюминальное коронарное вмешательство.