



Острый коронарный синдром без подъема 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: Барбараш О. Л., Дупляков Д. В., Затеищиков Д. А., Панченко Е. П., Шахнович Р. М., Явелов И. С. *, Яковлев А. Н.

Члены Рабочей группы: Абугов С. А., Алекян Б. Г., Архипов М. В., Васильева Е. Ю., Галявич А. С., Ганюков В. И., Гиляревский С. Р., Голубев Е. П., Голухова Е. З., [Грацианский Н. А.], Карпов Ю. А., Космачева Е. Д., Лопатин Ю. М., Марков В. А., Никулина Н. Н., Певзнер Д. В., Погосова Н. В., Протопопов А. В., Скрыпник Д. В., Терещенко С. Н., Устюгов С. А., Хрипун А. В., Шалаев С. В., Шпектор А. В., Якушин 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 без подъема ST, инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, клинические рекомендации.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
yavelov@yahoo.com

Для цитирования: Барбараш О. Л., Дупляков Д. В., Затеищиков Д. А., Панченко Е. П., Шахнович Р. М., Явелов И. С., Яковлев А. Н., Абугов С. А., Алекян Б. Г., Архипов М. В., Васильева Е. Ю., Галявич А. С., Ганюков В. И., Гиляревский С. Р., Голубев Е. П., Голухова Е. З., Грацианский Н. А., Карпов Ю. А., Космачева Е. Д., Лопатин Ю. М., Марков В. А., Никулина Н. Н., Певзнер Д. В., Погосова Н. В., Протопопов А. В., Скрыпник Д. В., Терещенко С. Н., Устюгов С. А., Хрипун А. В., Шалаев С. В., Шпектор А. В., Якушин С. С. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(4):4449. doi:10.15829/1560-4071-2021-4449

2020 Clinical practice guidelines for Acute coronary syndrome without ST segment elevation

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

Task Force: Barbarash O. L., Duplyakov D. V., Zateischikov D. A., Panchenko E. P., Shakhnovich R. M., Yavelov I. S. *, Yakovlev A. N., Abugov S. A., Alekyan B. G., Arkhipov M. V., Vasilieva E. Yu., Galyavich A. S., Ganyukov V. I., Gilyarevskiy S. R., Golubev E. P., Golukhova E. Z., [Gratsiansky N. A.], Karpov Yu. A., Kosmacheva E. D., Lopatin Yu. M., Markov V. A., Nikulina N. N., Pevzner D. V., Pogosova N. V., Protopopov A. V., Skrypnik D. V., Tereshchenko S. N., Ustyugov S. A., Khripun A. V., Shalaev S. V., Shpektor V. A., Yakushin S. S.

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

Keywords: acute coronary syndrome without ST elevation, myocardial infarction, unstable angina, clinical guidelines.

*Corresponding author:
yavelov@yahoo.com

For citation: Barbarash O. L., Duplyakov D. V., Zateischikov D. A., Panchenko E. P., Shakhnovich R. M., Yavelov I. S., Yakovlev A. N., Abugov S. A., Alekyan B. G., Arkhipov M. V., Vasilieva E. Yu., Galyavich A. S., Ganyukov V. I., Gilyarevskiy S. R., Golubev E. P., Golukhova E. Z., Gratsiansky N. A., Karpov Yu. A., Kosmacheva E. D., Lopatin Yu. M., Markov V. A., Nikulina N. N., Pevzner D. V., Pogosova N. V., Protopopov A. V., Skrypnik D. V., Tereshchenko S. N., Ustyugov S. A., Khripun A. V., Shalaev S. V., Shpektor V. A., Yakushin S. S. 2020 Clinical practice guidelines for Acute coronary syndrome without ST segment elevation. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(4):4449. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4449

Оглавление

Список сокращений и условных обозначений	151
Термины и определения	152
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)	153
1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	153
1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	154
1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	154
1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем	154
1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	155
1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	156
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики	156
2.1. Жалобы и анамнез	156
2.2. Физикальное обследование	157
2.3. Лабораторные диагностические исследования	157
2.4. Инструментальные диагностические исследования	158
2.5. Иные диагностические исследования	160
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапию, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения	160
3.1. Медикаментозное лечение	160
3.1.1. Обезболивание	160
3.1.2. Коррекция гипоксемии	161
3.1.3. Органические нитраты	161
3.1.4. β -АБ	162
3.1.5. Блокаторы кальциевых каналов	162
3.1.6. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), антагонисты ангиотензина II, антагонисты минералокортикоидных рецепторов	163
3.1.7. Липидснижающая терапия	163
3.1.8. Антитромботическая терапия	164
3.1.9. Иное медикаментозное лечение	170
3.2. Инвазивное лечение	171
3.2.1. Выбор стратегии лечения пациента с ОКСбпST в стационаре	171
3.2.2. Способы инвазивного лечения	172
3.2.3. Особенности инвазивного лечения ОКСбпST у пациентов с СД	173
3.2.4. Особенности инвазивного лечения ОКСбпST у пациентов с ХБП	173
3.2.5. Особенности инвазивного лечения ОКСбпST при кардиогенном шоке	174
4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации	174
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики	175
5.1. Профилактика	175
5.2. Диспансерное наблюдение	176
6. Организация оказания медицинской помощи	176
6.1. Показания для госпитализации	176
6.2. Показания к выписке пациента из стационара	177
6.3. Иные организационные технологии	177
7. Дополнительная информация (в т.ч. факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)	177
Приложение А1. Состав Рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций	186
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	187
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата	189
Приложение Б. Алгоритмы действий врача	189
Приложение Б1. Выбор стратегии ведения пациента с ОКСбпST	189
Приложение Б2. Выбор пероральных антитромботических препаратов для лечения ОКСбпST	190
Приложение Б3. Комбинированная антитромботическая терапия у пациентов с ОКСбпST, нуждающихся в длительном использовании антикоагулянтов	190
Приложение В. Информация для пациента	191
Приложение Г1. Критерии диагностики ИМ	191
Приложение Г2. Лекарственные средства, догоспитальное применение которых влияет на последующее лечение пациента с ОКСбпST	193
Приложение Г3. Причины повышения уровня сТн в крови. Изложены согласно Четвертому универсальному определению ИМ [9]	194
Приложение Г4. Алгоритм исключения и подтверждения острого некроза миокарда с учетом уровней сТн в крови, определенных высокочувствительными методами при госпитализации и через 1 или 2 ч	195
Приложение Г5. Алгоритм исключения и подтверждения острого некроза миокарда с учетом уровней сТн в крови, определенных высокочувствительными методами при госпитализации и через 3 ч	196
Приложение Г6. Изменения ЭКГ, влияющие на лечение пациента с ОКСбпST	196
Приложение Г7. Категории риска неблагоприятного исхода при ОКСбпST	197

Приложение Г8. Оценка риска неблагоприятного исхода при ОКСбпСТ с использованием шкалы GRACE	197
Приложение Г9. Оценка риска кровотечений при ОКСбпСТ	198
Приложение Г10. Медикаментозное лечение ОКСбпСТ	199
Приложение Г11. Дозы антитромботических лекарственных средств при нарушенной функции почек	201
Приложение Г12. В/в инсулинотерапия при ОКСбпСТ	202

Список сокращений и условных обозначений

АВ — атриовентрикулярный	СН — сердечная недостаточность
АВК — антагонисты витамина К	сТн — сердечный тропонин
АВС — активированное время свертывания крови	ТИА — транзиторная ишемическая атака
АГ — артериальная гипертензия	ТГВ — тромбоз глубоких вен
АД — артериальное давление	ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии
АСБ — атеросклеротическая бляшка	УДД — уровень достоверности доказательств
АСК — ацетилсалициловая кислота**	УУР — уровень убедительности рекомендаций
АТХ — анатомо-терапевтическая-химическая классификация	ФВ — фракция выброса
АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время	ФЖ — фибрилляция желудочков
БЛНПГ — блокада левой ножки пучка Гиса	ФК — функциональный класс
в/в — внутривенно	ФП — фибрилляция предсердий
ГМГ-КоА-редуктаза — 3-гидрокси-3-метилглутарил-кофермент А редуктаза	ФР — фактор риска
ГПР — рецепторы гликопротеина	ХБП — хроническая болезнь почек
ДАТТ — двойная антитромбоцитарная терапия	ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности
ЕОК — Европейское общество кардиологов	ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство (транслуминальная баллонная ангиопластика и стентирование коронарных артерий, стентирование коронарной артерии)
иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента	ЧСС — частота сердечных сокращений
ИБС — ишемическая болезнь сердца	ЭКГ — электрокардиография/электрокардиограмма
ИМ — инфаркт миокарда	ЭКС — электрокардиостимулятор***
ИМбпСТ — инфаркт миокарда без стойкого подъема сегмента ST	ЭхоКГ — эхокардиография
ИМпСТ — инфаркт миокарда со стойким подъемом сегмента ST	СНА ₂ DS ₂ -VAsc — шкала риска ишемического инсульта при фибрилляции предсердий у пациентов без механического протеза клапанов сердца*** и умеренного/тяжелого митрального стеноза
КА — коронарная артерия	NYHA — New York Heart Association (Нью-Йоркская Ассоциация сердца)
КАГ — коронарография	β-АБ — бета-адреноблокаторы
КлКр — клиренс креатинина	
КР — кардиореабилитация	Мониторирование ЭКГ — дистанционное наблюдение за электрокардиографическими данными.
КШ — коронарное шунтирование	
ЛЖ — левый желудочек	Неинвазивные стресс-тесты — электрокардиография с физической нагрузкой, электрокардиография с применением лекарственных препаратов, эхокардиография с физической нагрузкой, эхокардиография с фармакологической нагрузкой, сцинтиграфия миокарда с функциональными пробами, однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда перфузионная с функциональными пробами.
МЖП — межжелудочковая перегородка	
МНО — международное нормализованное отношение	Особые обозначения лекарственных препаратов и медицинских изделий
МС — стент для коронарных артерий металлический непокрытый*** (стент для коронарных артерий (коронарный стент) без лекарственного покрытия (голометаллический, металлический непокрытый))	Дополнительными указательными значками 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.
НС — нестабильная стенокардия	
НФГ — нефракционированный гепарин (гепарин натрия**)	
ОИМ — острый инфаркт миокарда	
ОКС — острый коронарный синдром	
ОКСбпСТ — острый коронарный синдром без стойкого подъема сегмента ST	
ОКСпСТ — острый коронарный синдром со стойким подъемом сегмента ST	
ПЖ — правый желудочек	
п/к — подкожно	
РФ — Российская Федерация	
рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации	
РКИ — рандомизированные клинические исследования	
РКО — Российское кардиологическое общество	
САД — систолическое артериальное давление	
СД — сахарный диабет	
СЛП — стент для коронарных артерий выделяющий лекарственное средство*** (стент для коронарных артерий (коронарный стент), выделяющий лекарственное средство, выделяющий лекарственный препарат/стент с лекарственным покрытием)	

Термины и определения

Стент без лекарственного покрытия (МС) — стент для коронарных артерий (КА)***, 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 [1, 2].

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 [3].

Избирательная инвазивная стратегия лечения острого коронарного синдрома (ОКС) без стойкого подъема сегмента ST (ОКСбпST) — диагностическая коронарография (КАГ) для решения вопроса о целесообразности немедленной реваскуляризации миокарда только при появлении/возобновлении ишемии миокарда (в т.ч. в ходе неинвазивных стресс-тестов) или возникновении серьезных осложнений (острая сердечная недостаточность (СН), злокачественные желудочковые аритмии).

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

Инфаркт миокарда (ИМ) без стойкого подъема сегмента ST (ИМбпST) — ИМ, при котором в ранние сроки заболевания на электрокардиограмме (ЭКГ) отсутствует стойкий (длительностью >20 мин) подъем сегмента ST как минимум в двух смежных отведениях и нет остро возникшей блокады левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ).

Исход — любой возможный результат, возникающий от воздействия причинного фактора, профилактического или терапевтического вмешательства, все установившиеся изменения состояния здоровья, возникающие как следствие вмешательства [4].

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 [3].

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 [5].

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 [6].

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, реабилита-

ционную или исследовательскую направленность виды медицинских обследований и (или) медицинских манипуляций, а также искусственное прерывание беременности [3].

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 [3].

Неотложная инвазивная стратегия лечения ОКСбпST — диагностическая КАГ в первые 2 ч после госпитализации для решения вопроса о целесообразности немедленной реваскуляризации миокарда.

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

Острое повреждение миокарда — повышение и/или снижение концентрации сердечного тропонина (сТн) в крови, которая как минимум однократно превышает 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 ≤20%) или снижался.

Острый ИМ (ОИМ) — острое повреждение миокарда вследствие его ишемии.

ОКС — термин, обозначающий любую группу клинических признаков или симптомов, позволяющих подозревать ОИМ или НС.

ОКСбпST на ЭКГ — остро возникшие клинические признаки или симптомы ишемии миокарда, когда на ЭКГ отсутствует стойкий (длительностью >20 мин) подъем сегмента ST как минимум в двух смежных отведениях и нет остро возникшей БЛНПГ.

Операция коронарного шунтирования (КШ) — наложение обходного анастомоза, позволяющего улучшить кровоток дистальнее гемодинамически значимого стеноза КА. В зависимости от методики включает аортокоронарное, маммарокоронарное и другие виды шунтирования.

Отсроченная инвазивная стратегия лечения ОКСбпST — диагностическая КАГ для решения вопроса о целесообразности немедленной реваскуляризации миокарда до 72 ч после госпитализации.

Пациент — физическое лицо, которому оказывается медицинская помощь или которое обратилось за оказанием медицинской помощи независимо от наличия у него заболевания и от его состояния [3].

Постинфарктная стенокардия — стенокардия, возникающая в первые 2 нед. после ИМ.

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.

Ранняя инвазивная стратегия лечения ОКСбпST — диагностическая КАГ для решения вопроса о целесообразности немедленной реваскуляризации миокарда в первые 24 ч после госпитализации.

Состояние — изменения организма, возникающие в связи с воздействием патогенных и (или) физиологических факторов и требующие оказания медицинской помощи [3].

Симптом — 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 [7].

Стент, выделяющий лекарство (СЛП) — стент для КА***, из структур которого в течение определенного времени после установки выделяется антипролиферативное вещество, препятствующее образованию неоинтимы и за счет этого способствующее профилактике/замедлению повторного стенозирования.

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

Уровень достоверности доказательств (УДД) — степень уверенности в том, что найденный эффект от применения медицинского вмешательства является истинным [8].

Уровень убедительности рекомендаций (УУР) — степень уверенности в достоверности эффекта вмешательства и в том, что следование рекомендациям принесет больше пользы, чем вреда в конкретной ситуации [8].

Хирургическое лечение — метод лечения заболеваний путём разделения и соединения тканей в ходе хирургической операции.

Чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) — восстановление кровотока в стенозированном участке КА с использованием чрескожного введения необходимых для этого устройств. Включает транслюминальную баллонную ангиопластику, стентирование КА и другие, менее распространенные методики. Как правило, если не указано иное, под ЧКВ подразумевают стентирование КА.

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 заключительного 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 т.ч. 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 миокарда вследствие его ишемии. Для диагностики ОИМ, не связанного с ЧКВ или операцией КШ, следует документировать 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 ≤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 внутрикоронарного тромбоза при КАГ или на аутопсии.

Подробнее критерии ИМ представлены в Приложении Г1 [9].

Изменения на ЭКГ, характерные для острой ишемии миокарда:

1. Остро возникший подъем сегмента ST в точке J как минимум в двух смежных отведениях ЭКГ: ≥0,1 мВ во всех отведениях, за исключением отведения V₂-V₃, где элевация сегмента ST должна составлять ≥0,2 мВ у мужчин в возрасте ≥40 лет, ≥0,25 мВ у мужчин моложе 40 лет или ≥0,15 мВ у женщин вне зависимости от возраста (при отсутствии гипертрофии левого желудочка (ЛЖ) или полной БЛНПГ). Если степень элевации точки J оценивается в сравнении с ранее зарегистрированной ЭКГ, ишемические изменения отражает новая элевация ≥0,1 мВ.

2. Остро возникшее горизонтальное или косонисходящее снижение сегмента ST ≥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 [9].

ИМбпST — ИМ, при котором в ранние сроки заболевания на ЭКГ отсутствует стойкий (длительностью >20 мин) подъем сегмента ST как минимум в двух смежных отведениях и нет остро возникшей БЛНПГ.

НС — недавно возникшая или утяжелившаяся стенокардия, когда тяжесть и продолжительность ише-

мии недостаточны для развития некроза кардиомиоцитов.

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

В данных рекомендациях рассматриваются диагностические и лечебные подходы не только в тот период, когда осуществляется дифференциальная диагностика ОКСбпST и ОКС с подъемом сегмента ST (ОКСпST) на ЭКГ или дифференциальная диагностика внутри ОКСбпST (НС и ИМбпST), но и после установления диагноза НС или ИМбпST.

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

ОКС, как правило, является следствием тромбоза КА. Тромб возникает чаще всего на месте разрыва так называемой ранимой (нестабильной) атеросклеротической бляшки (АСБ) — с большим липидным ядром, богатой воспалительными элементами и истонченной покрывкой, — однако возможно образование окклюзирующего тромба и на дефекте эндотелия (эрозии) КА над АСБ. Во многих случаях острый тромбоз возникает в месте исходно гемодинамически незначимого стеноза КА. В отличие от ОКСпST при ОКСбпST отсутствует длительная окклюзия крупной КА, вызывающая трансмуральную ишемию миокарда.

В КА пациентов с ОКС обычно находят несколько ранимых АСБ, в т.ч. имеющих надрывы. Из-за высокого риска возникновения повторных окклюзий КА при лечении этих пациентов локальные воздействия в области АСБ, обусловившей развитие клинической картины ОКС, должны комбинироваться с общими лечебными мероприятиями, направленными на снижение вероятности повреждения АСБ и тромбоза.

Тромб может быть источником эмболий в дистальное сосудистое русло сердца. Эмболизация микрососудов миокарда сама по себе может приводить к образованию мелких очагов некроза. Кроме того, мелкие эмболы препятствуют восстановлению кровоснабжения миокарда (реперфузии) после устранения окклюзии крупной КА.

Ишемию миокарда могут спровоцировать или усугубить 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 запрещенных веществ.

У части пациентов с ОКСбпST развивается ишемический некроз (инфаркт) миокарда, размеры которого могут быть различными. Следствием достаточно обширного ИМ является процесс ремоделирования сердца. Образование очага некроза в миокарде сопровождается изменением размера, формы и тол-

щины стенки ЛЖ, а сохранившийся миокард испытывает повышенную нагрузку и подвергается гипертрофии. Насосная функция изменившего форму ЛЖ ухудшается, и это способствует развитию СН.

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

Болезни системы кровообращения являются ведущей причиной в структуре смертности в Российской Федерации (РФ) (46,3%). Смертность от ИБС в 2018г составила 52,6% в структуре смертности от болезней системы кровообращения, из них ИМ — 6,5% (54427 человек) [10].

ОКС в 3–4 раза чаще регистрируется у мужчин, чем у женщин в возрасте до 60 лет, но в возрастной группе старше 75 лет — чаще регистрируется у женщин [11].

В РФ ежегодно регистрируется в среднем 520 тыс. случаев ОКС, из них ИМ составляет 36,4%, НС — 63,6%. Лечение пациентов с ОКС связано со значительными расходами со стороны государства. В РФ в 2009г прямые затраты, ассоциированные с ОКС, составили 20,9 млрд руб. Непрямые затраты (связанные с временной нетрудоспособностью и преждевременной смертностью трудоспособного населения, выплатами по инвалидности) составили 53,5 млрд руб. [12].

Тенденции последних лет — снижение заболеваемости ИМ с подъемом ST (ИМпST) при увеличении заболеваемости ИМбпST [13]. Проведенный в ноябре 2012г краткосрочный Московский регистр ОКС показал, что доля пациентов с ОКСпST в городе составила 28,3%, а летальность от ИМ в целом достигала 8,4% (при ОКСпST — 12,4%, а при ОКСбпST — 1,9%) [14].

По данным крупного регистра GRACE смертность за 5 лет у перенесших ОКС остаётся высокой и достигает 20%. При этом существенных различий по смертности между ИМпST, ИМбпST и НС нет (19, 22 и 18%, соответственно), причем большинство смертельных исходов при ОКСбпST происходит после выписки из стационара (87% у пациентов с ИМбпST и 97% при НС) [15].

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

I20.0. Нестабильная стенокардия.

I21. Острый инфаркт миокарда.

I21.0. Острый трансмуральный инфаркт передней стенки миокарда.

I21.1. Острый трансмуральный инфаркт нижней стенки миокарда.

I21.2. Острый трансмуральный инфаркт миокарда других уточненных локализаций.

I21.3. Острый трансмуральный инфаркт миокарда неуточненной локализации.

I21.4. Острый субэндокардиальный инфаркт миокарда.

I21.9. Острый инфаркт миокарда неуточненный.

I22. Повторный инфаркт миокарда.

I22.0. Повторный инфаркт передней стенки миокарда.

I22.1. Повторный инфаркт нижней стенки миокарда.

I22.8. Повторный инфаркт миокарда другой уточненной локализации.

I22.9. Повторный инфаркт миокарда неуточненной локализации.

I24. Другие формы острой ишемической болезни сердца.

I24.8. Другие формы острой ишемической болезни сердца.

I24.9. Острая ишемическая болезнь сердца неуточненная.

Чаще всего исходом предварительного диагноза ОКСбпСТ является заключительный диагноз:

— ИМ без формирования патологических зубцов Q (ему соответствуют рубрики I21.4, I22.0-I.22.8);

— НС (рубрика I20.0).

В редких случаях может сформироваться ИМ с патологическими зубцами Q на ЭКГ (в таких случаях используются рубрики I21.0-I21.3, I22.0, I22.1, I22.8).

В редких случаях смерти пациента с ОКСбпСТ (см. Критерии ИМ 3 типа по Четвертому универсальному определению) следует использовать рубрику I24.8.

“Неуточненные” рубрики (I21.3, I21.9, I22.9, I24.9) и соответствующие им формулировки в заключительном диагнозе могут использоваться только в исключительных случаях, при наличии объективных трудностей диагностики; в патологоанатомических/судебно-медицинских диагнозах — должны отсутствовать.

Использование кодов **I23. Некоторые текущие осложнения острого инфаркта миокарда** в качестве кодирования основного заболевания/первоначальной причины смерти неправильно, поскольку они включают осложнения основного заболевания — ИМ.

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

ОКСбпСТ — остро возникшие клинические признаки или симптомы ишемии миокарда, когда на ЭКГ отсутствует стойкий (длительностью >20 мин) подъем сегмента ST как минимум в двух смежных отведениях и нет остро возникшей БЛНПГ. Может закончиться без развития очагов некроза миокарда (НС) или с развитием очагов некроза (ИМ, с формированием или без формирования патологических зубцов Q на ЭКГ).

НС — остро возникшая или утяжелившаяся стенокардия, когда тяжесть и продолжительность ишемии недостаточны для развития некроза кардиомиоцитов (выброса в кровоток биомаркеров некроза миокарда в количестве, достаточном для диагностики ОИМ). Включает пациентов с затяжным (>20 мин) ангинозным приступом в покое, впервые возникшей, прогрессирующей и постинфарктной стенокардией.

Впервые возникшая стенокардия — появление стенокардии в предшествующие 28 сут., тяжесть которой соответствует как минимум II функциональному классу (ФК) по классификации Канадского сердечно-сосудистого общества.

Прогрессирующая стенокардия (стенокардия crescendo) — острое утяжеление ранее стабильной стенокардии в предшествующие 28 сут. с появлением характеристик, присущих как минимум III ФК по классификации Канадского сердечно-сосудистого общества.

Классификации ОКС и ОИМ

На этапе предварительного диагноза:

1. ОКСпСТ, ИМпСТ (к этой группе относят также остро возникшую БЛНПГ).
2. ОКСбпСТ.

Клинический диагноз (в т.ч. заключительный) после подтверждения/исключения ИМ:

1. ИМпСТ (к этой группе относят также остро возникшую БЛНПГ).
2. ИМбпСТ.
3. НС.

Классификация ИМ на основании последующих изменений на ЭКГ:

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 (МЖП).
7. ИМ правого желудочка (ПЖ).
8. ИМ предсердий.
9. Возможны сочетанные локализации: задненижний, переднебоковой и др.

Классификация ИМ на основании наличия ИМ в анамнезе:

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

Классификация типов ИМ [9, 16, 17]:

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-го типа является интрамуральная гематома в поврежденной АСБ с быстрым увеличением ее объема и уменьшением просвета артерии.

Тип 2. ИМ, развившийся в результате ишемии, обусловленной причинами, не связанными с тромботическими осложнениями коронарного атеросклероза. Патологически такие ИМ связаны с повышением потребности миокарда в кислороде и/или уменьшением его доставки к миокарду, например, вследствие эмболии КА, спонтанной диссекции КА, дыхательной недостаточности, анемии, нарушения ритма сердца, артериальной гипертензии (АГ) или гипотензии и т.д. ИМ 2-го типа может возникать у пациентов как с наличием, так и с отсутствием коронарного атеросклероза.

Тип 3. ИМ 3-го типа соответствует случаям появления симптомов, указывающих на ишемию миокарда, сопровождающихся предположительно новыми ишемическими изменениями ЭКГ или фибрилляцией желудочков (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 во время процедуры ЧКВ и в ближайшие 48 ч после нее.

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

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

Тип 5. ИМ, связанный с операцией КШ.

Критерии диагностики и дифференциальной диагностики ИМ разных типов представлены в Приложении Г1.

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

Для ишемии миокарда характерны чувство жжения, 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, потеря сознания, которые в некоторых случаях являются единственными или доминирующими. При ОКС симптомы, как правило, сходны по характеру с возникающими при приступе стенокардии, но отличаются по силе и продолжительности; в ряде случаев симптомы полностью не купируются приемом нитроглицерина**, а иногда и повторными инъекциями наркотических анальгетиков; интенсивность болевого синдрома может быть различной — от незначительной до невыносимой; симптомы могут носить волнообразный характер и продолжаться от 20 мин до нескольких часов. При нетипичных клинических проявлениях в зависимости от доминирующей симптоматики у пациентов с развивающимся ИМ выделяют астматический вариант, абдоминальный вариант, аритмический вариант, цереброваскулярный вариант, а также малосимптомную (безболевою) форму.

О наличии ОКС свидетельствуют: длительный (>20 мин) ангинозный приступ в покое; впервые возникшая стенокардия, соответствующая как минимум II ФК по классификации Канадского сердечно-сосудистого общества; утяжеление до этого стабильной стенокардии как минимум до III ФК по классификации Канадского сердечно-сосудистого общества (стенокардия *crescendo*); стенокардия, появившаяся в первые 2 нед. после ИМ (постинфарктная стенокардия).

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

Диагноз ОКСбпСТ ставится при наличии остро возникших клинических признаков или симптомов ишемии миокарда, когда на ЭКГ отсутствует стойкий (длительностью >20 мин) подъем сегмента ST как минимум в двух смежных отведениях и нет остро возникшей БЛНПГ (подробности в Разделах 1.1 и 1.6). При сомнении в наличии ишемии миокарда необходимы дополнительные диагностические исследования, позволяющие осуществить дифференциальную диагностику.

2.1. Жалобы и анамнез

В диагностике ОКСбпСТ рекомендуется опираться на клинические проявления (прежде всего — особенности болевого синдрома), данные анамнеза, наличие факторов риска (ФР) ИБС, характер изменений на ЭКГ, в некоторых случаях — данные о локальной сократительной функции желудочков серд-

ца, а также на оценку времени от последнего болевого эпизода до контакта с врачом.

Особенности клинических проявлений ОКСбпST приведены выше. Дополнительные методы обследования требуются для подтверждения ишемии миокарда при недостаточной информативности ЭКГ, исключения заболеваний со схожей клинической симптоматикой, выявления ИМ и оценки (стратификации) риска неблагоприятного течения заболевания, а также для выявления состояний, влияющих на тактику ведения пациента.

Рекомендуется учитывать догоспитальное использование лекарственных средств, которые могут повлиять на тактику ведения пациента с ОКСбпST (Приложение Г2).

2.2. Физикальное обследование

- Физикальное обследование рекомендуется для выявления признаков, позволяющих оценить наличие и тяжесть других заболеваний, провоцирующих или осложняющих течение ОКСбпST и способных повлиять на выбор подходов к лечению, оценить наличие осложнений ОКС и помочь в дифференциальной диагностике [18, 19].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

2.3. Лабораторные диагностические исследования

- У всех пациентов с подозрением на ОКСбпST рекомендуется исследование динамики уровня биохимических маркеров повреждения кардиомиоцитов в крови, предпочтительно сТн Т или I, для подтверждения/исключения ИМ и оценки риска неблагоприятного исхода [20-24].

ЕОК IA (УУР А, УДД 1)

Комментарии. Рекомендуется использовать количественное определение уровня сТн, предпочтительно высокочувствительными методами. Качественные и полуколичественные методики могут использоваться при недоступности количественного метода, однако они непригодны для выявления динамики концентрации сТн в крови. 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 т.ч. внесердечными факторами (Приложение Г3) [9]. Повышение уровня сТн выше 99-го перцентиля верхней референсной границы в условиях, указывающих на наличие ишемии миокарда, свидетельствует об ОИМ (Приложение Г1). У пациентов с нарушенной функцией почек повышенная концентрация сТн в крови часто связана с неишемическим повреждением кардиомиоцитов и свидетельствует о повышенном риске сердечных осложнений [24].

- В ранние сроки после госпитализации с ОКСбпST рекомендуется использовать валидизированные ал-

горитмы, предполагающие определение концентрации сТн Т или I в крови (предпочтительно высокочувствительными методами) для быстрого подтверждения/исключения ИМ [25-47].

ЕОК IB (УУР А, УДД 2)

Комментарии. Повышение концентрации сТн в крови до диагностически значимых уровней происходит в период от 1 до 6 ч после эпизода ишемии миокарда в зависимости от чувствительности метода. Поэтому часто требуется повторная оценка уровня этого показателя для выявления диагностически значимой динамики, свидетельствующей в пользу развития острого некроза миокарда. При ОКСбпST изменение уровня биомаркеров в крови используется как для выявления ОИМ, так и для стратификации риска неблагоприятного исхода и принятия решения по стратегии ведения пациента — выбора инвазивного или неинвазивного подходов к лечению, определения времени выполнения КАГ.

Для высокочувствительных методов определения сТн в крови для выявления ОИМ рекомендуются протоколы с его повторным определением через 1 ч, 2 ч (Приложение Г4) [29-46] или 3 ч (Приложение Г5) [46, 47] при условии, что применяемый диагностикум валидирован в рамках указанных алгоритмов, и для него известны пороговые значения показателей. При заборе крови в первый час после начала боли повторную оценку уровня сТн высокочувствительным методом рекомендуется проводить через 3 ч. Может также использоваться калькулятор, представленный в Интернете по адресу <https://compass-mi.com>.

У пациентов с нормальным уровнем сТн при двукратном определении и сохраняющемся клиническом подозрении на ОКС следует предусмотреть дополнительные определения в более поздние сроки заболевания (через 3-6 ч и иногда позже, особенно при использовании не высокочувствительных методов определения концентрации сТн в крови).

- У всех пациентов с подозрением на ОКСбпST при поступлении в стационар рекомендуется исследование уровня креатинина в крови с расчетом скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) с целью выявления противопоказаний и выбора дозировок для ряда лекарственных средств, стратификации пациентов по риску развития ишемических и геморрагических осложнений [48-50].

ЕОК IA (УУР А, УДД 3)

Комментарии. У всех пациентов с подозрением на ОКСбпST при поступлении в стационар рекомендуется исследование уровня общего гемоглобина в крови, оценка гематокрита, а также исследование уровня эритроцитов и тромбоцитов с целью выявления противопоказаний для лекарственных средств и стратификации пациентов по риску геморрагических осложнений. Выявление сниженного уровня гемоглобина, эритроцитов и тромбоцитов в крови является свидетельством повышенного риска кровотечений. Для выбора дози-

ровок ряда лекарственных средств требуется расчет клиренса креатинина (КлКр).

- У всех пациентов с подозрением на ОКСбпST при поступлении в стационар рекомендуется исследование уровня глюкозы в крови, скрининг на наличие сахарного диабета (СД), а также повторное исследование уровня глюкозы в крови при СД в анамнезе или гипергликемии при госпитализации с целью оценки риска неблагоприятного исхода [51-53].

ЕОК IC (УУР В, УДД 3)

Комментарии. Уровень глюкозы в крови необходим также для определения необходимости использования сахароснижающих лекарственных средств и выбора их дозы.

- При ОКСбпST 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 [19, 54].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

2.4. Инструментальные диагностические исследования

- У всех пациентов с подозрением на ОКС рекомендуется в течение 10 мин на месте первого контакта с медицинским работником (как правило, догоспитально) зарегистрировать и интерпретировать ЭКГ в покое как в минимум в 12 стандартных отведениях для диагностики ОКСбпST, исключения ОКСпST и других причин возникновения симптомов [55-61].

ЕОК IB (УУР В, УДД 2)

Комментарии. При невозможности квалифицированно интерпретировать ЭКГ на месте регистрации рекомендуется наладить систему ее дистанционной передачи и консультирования.

Для ОКСбпST характерно наличие признаков ишемии миокарда, о которой свидетельствуют преходящие (продолжительностью <20 мин) подъемы сегмента ST как минимум в двух смежных отведениях ЭКГ, а также преходящие или стойкие депрессии сегмента ST (особенно горизонтальные или косонисходящие) как минимум на 0,05 мВ. Выраженные ($\geq 0,2$ мВ) симметричные отрицательные зубцы T в прекардиальных отведениях также предполагают наличие острой ишемии миокарда. К неспецифическим признакам относят смещение сегмента ST <0,05 мВ и инверсию зубца T <0,1 мВ. Если изменения на ЭКГ в 12 стандартных отведениях неинформативны, а по клиническим данным предполагается наличие ишемии миокарда, рекомендуется использовать дополнительные отведения, такие как V_7-V_9 , $V_{3R}-V_{4R}$ [59, 60]. При неинформативной ЭКГ у пациентов с сохраняющимся подозрением на ОКС, продолжающимися или возобновляющимися симптомами, для своевременного выявления ишемических измене-

ний на ЭКГ рекомендуется регистрировать повторно (например, с интервалами в 15-30 мин в течение первого часа) или начать дистанционное наблюдение за ЭКГ-данными (мониторирование ЭКГ) с оценкой смещений сегмента ST в 12 отведениях ЭКГ [61].

Отсутствие ишемических изменений на ЭКГ не должно исключать диагноз ОКСбпST. Важный диагностический прием — сравнение с ЭКГ, зарегистрированной до наступления настоящего приступа.

Рекомендуется обращать внимание на другие изменения ЭКГ, способные повлиять на подходы к лечению пациента (Приложение Г6).

- У всех пациентов с подозрением на ОКСбпST рекомендуется дистанционное наблюдение за ЭКГ-данными (мониторирование ЭКГ) для своевременного выявления опасных нарушений сердечного ритма [18, 62].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. У пациентов с продолжающимися или возобновляющимися симптомами рекомендуется дистанционное наблюдение за ЭКГ-данными (мониторирование ЭКГ) с оценкой смещений сегмента ST в 12 отведениях, если это технически возможно [61].

- У всех пациентов с подозрением на ОКСбпST рекомендуется выполнить эхокардиографию (ЭхоКГ) с обязательной оценкой фракции выброса (ФВ) ЛЖ для уточнения диагноза, подходов к лечению, проведения дифференциальной диагностики и выявления осложнений [63-67].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. ЭхоКГ желательно выполнить до инвазивного обследования, однако при наличии показаний для экстренного вмешательства ее выполнение не должно задерживать транспортировку пациента на КАГ. Неотложное выполнение ЭхоКГ рекомендуется пациентам с острой СН при подозрении на механические осложнения ИМ (острая митральная регургитация на фоне дисфункции папиллярных мышц, отрыва папиллярных мышц или хорд створок митрального клапана, разрыв МЖП, разрыв свободной стенки ЛЖ), расслоение восходящего отдела аорты, тампонаду сердца, дисфункцию клапанов сердца (аортальный стеноз, митральная недостаточность), а также при неинформативной ЭКГ (БЛНПП, ритм электрокардиостимулятора (ЭКС)** и др.). У пациентов в критическом состоянии целесообразно использовать формализованный краткий протокол ЭхоКГ для скрининга основных возможных причин нарушения гемодинамики. ЭхоКГ необходима для оценки функции и геометрии ЛЖ (с выявлением признаков, предполагающих наличие ишемии или некроза миокарда), а также для распознавания таких осложнений, как тромбоз в полостях сердца, разрывы сердца, нарушение функции клапанов сердца, ИМ ПЖ, перикардит. Существенна роль ЭхоКГ в диагностике синдрома такоубо. Оценка динамики локальной и глобальной функции ЛЖ помо-

гает уточнить эффективность лечения. Кроме того, ЭхоКГ необходима для определения прогноза заболевания и оценки необходимости использования лекарственных средств с положительным влиянием на прогноз [65-67]. В некоторых случаях проведение ЭхоКГ позволяет уточнить расположение связанного с данным обострением ИБС поражения коронарного русла.

- При необходимости проведения дифференциальной диагностики у пациентов с подозрением на ОКСбпСТ рекомендуется выполнить рентгенографию легких [68, 69].

ЕОК 1С (УУР С, УДД 4)

- При подозрении на ОКСбпСТ рекомендуется выполнение КАГ для уточнения диагноза, оценки прогноза, определения показаний для инвазивного лечения и выбора метода реваскуляризации миокарда [70, 71].

ЕОК 1А (УУР А, УДД 2)

Комментарии. Целесообразность КАГ и срочность ее выполнения при ОКСбпСТ определяется клинической картиной заболевания и результатом стратификации риска неблагоприятного исхода. Основная задача КАГ — определение показаний для инвазивного лечения и выбор метода реваскуляризации миокарда. КАГ может оказаться полезной для выявления артерии и/или ее участка, ответственных за развитие ОКС; для подтверждения диагноза ОКС (обнаружение окклюзирующего или пристеночного тромбоза КА) или его исключения (обнаружение интактных артерий становится поводом для поиска альтернативных причин боли в грудной клетке) с возможностью избежать ненужного в этом случае антитромботического лечения; для оценки ближайшего и отдаленного прогноза, особенно у пациентов, не подвергнутых реваскуляризации. Если данных КАГ недостаточно, для уточнения характера и локализации патологического изменения в КА могут быть использованы методы внутрисосудистой визуализации (внутрисосудистое ультразвуковое исследование сосудистой стенки, оптическая когерентная томография КА) [9, 17]. Для уточнения функциональной значимости стенозов КА рекомендуется измерение фракционного резерва коронарного кровотока.

- Для выявления ишемии миокарда у пациентов с подозрением на ОКСбпСТ без возобновляющихся приступов боли в грудной клетке, ишемических изменений на ЭКГ в динамике и диагностически значимого повышения уровня сТн в крови при повторных определениях (предпочтительно высокочувствительным методом) рекомендуется выполнение неинвазивного стресс-теста (см. Термины и определения) [72-78].

ЕОК 1А (УУР А, УДД 2)

Комментарии. Неинвазивные стресс-тесты с визуализацией сердца предпочтительнее нагрузочной пробы под контролем ЭКГ и не имеют альтернативы в случаях, когда исходные изменения на ЭКГ препятствуют

выявлению ишемии. Предпочтительно выполнение неинвазивных стресс-тестов в первые 72 ч после госпитализации, если нет противопоказаний.

- У пациентов с подозрением на ОКСбпСТ рекомендуется магнитно-резонансная томография сердца с контрастированием в качестве предпочтительного метода для уточнения локализации и объема поражения миокарда, а также метода дифференциальной диагностики поражений миокарда [9, 79, 80].

ЕОК 1С (УУР С, УДД 5)

Комментарии. Магнитно-резонансная томография с контрастированием не рекомендуется в качестве рутинного метода обследования пациентов с ОКСбпСТ. Она позволяет подтвердить наличие очага некроза в миокарде, дифференцировать ишемическую или воспалительную (миокардиты) природу поражения, подтвердить или отвергнуть наличие синдрома такоцубо, 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 ее применение в ранние сроки госпитализации.

- У пациентов с подозрением на ОКСбпСТ рекомендуется сцинтиграфия миокарда с ^{99m}Tc-пирофосфатом в покое в качестве дополнительного метода верификации некроза миокарда преимущественно в случаях, когда имеются существенные затруднения в интерпретации изменений ЭКГ в связи с наличием блокады ножек пучка Гиса, пароксизмальных нарушений сердечного ритма или признаков перенесенного в прошлом ИМ, а также у пациентов с клиническим подозрением на ОКС при отсутствии ишемических изменений на ЭКГ или повышенного уровня сТн I или T в крови [81, 82].

ЕОК 2аВ (УУР В, УДД 2)

- Компьютерно-томографическая КАГ рекомендуется для исключения ОКС у пациентов с невысокой вероятностью наличия ИБС при отсутствии ишемических изменений на ЭКГ и повышенного уровня сТн I или T в крови [83-90].

ЕОК 2аА (УУР А, УДД 1)

Комментарии. Компьютерно-томографическая КАГ не рекомендуется в качестве рутинного метода обследования при ОКСбпСТ. Она не должна использоваться для исключения ОКС у пациентов с известным коронарным атеросклерозом и имеет ограничения при выраженной кальцификации КА, тахикардии, нерегулярной частоте сердечных сокращений (ЧСС). Значение этого метода у пациентов с имплантированным коронарным стентом*** или перенесших операцию КШ не определено; его целесообразность при использовании высокочувствительных методов определения концентрации сТн в крови неясна.

- У пациентов с подозрением на ОКСбпСТ компьютерная томография органов грудной клетки реко-

мендуется для дифференциальной диагностики ОКС в случаях, когда другие методы обследования недостаточно информативны (расслоение аорты, тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), пневмоторакс, плеврит и пр.).

2.5. Иные диагностические исследования

Стратификация риска неблагоприятного исхода

• Для стратификации риска неблагоприятного исхода и выбора стратегии ведения у пациентов с ОКСбпСТ рекомендуется осуществлять совокупную оценку анамнеза, клинических данных, ЭКГ, ЭхоКГ, результатов исследования уровня сТн I или T в крови (предпочтительно методом с высокой чувствительностью), функции почек (pСКФ) и в некоторых случаях методик выявления ишемии миокарда с помощью визуализации сердца [20, 48, 57, 91-93].

ЕОК IA (УУР С, УДД 4)

Комментарии. Группы риска неблагоприятного исхода при ОКСбпСТ и критерии отнесения пациентов к каждой из этих групп представлены в Приложении Г7.

Помимо оценки вероятности неблагоприятного исхода, стратификация риска необходима для выделения пациентов, которым показана экстренная КАГ с намерением выполнить реваскуляризацию миокарда в ближайшие 2 ч после госпитализации (или обращения пациента за помощью, если ОКСбпСТ развился в стационаре), тех, кому КАГ должна быть выполнена в первые 24 ч, у кого КАГ можно отложить до 72 ч, и тех, кому для определения целесообразности выполнения КАГ требуется проведение дополнительного обследования. Результаты КАГ также являются основанием для уточнения степени риска неблагоприятного исхода.

• У пациентов с ОКСбпСТ для стратификации риска неблагоприятного исхода рекомендуется использовать валидированные индексы и шкалы [48, 91, 92, 94-99].

ЕОК IB (УУР А, УДД 2)

Комментарии. Для оценки прогноза при ОКСбпСТ рекомендуется использовать шкалу GRACE (Приложение Г8) [91, 94-97]. Один из ее вариантов дает возможность осуществить стратификацию риска при госпитализации, другой — при выписке из стационара.

Для оценки риска кровотечений рекомендуются шкала CRUSADE (оценка риска крупных кровотечений в период госпитализации у пациентов, подвергнутых КАГ) [49] и шкала PRECISE-DAPT (оценка риска кровотечений у стентированных пациентов при использовании двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТТ)) [99] (Приложение Г9).

У пациентов с высоким риском кровотечений рекомендуются мероприятия по его снижению. Высокий риск кровотечений не должен автоматически приводить к отказу от наиболее эффективных способов ан-

титромботического и инвазивного лечения ОКСбпСТ. Выбор подходов к лечению пациента с высоким риском кровотечений должен быть персонализирован с учетом опасности тромботических осложнений, наличия неустранимого источника кровотечения, данных о соотношении пользы и риска у каждого из планируемых вмешательств, а также всех других обстоятельств ведения конкретного пациента.

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапию, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

3.1. Медикаментозное лечение

3.1.1. Обезболивание

• При ОКСбпСТ внутривенное (в/в) введение наркотического анальгетика (предпочтительно морфина**) рекомендуется для купирования болевого синдрома, связанного с ишемией миокарда, сохраняющегося на фоне применения короткодействующих органических нитратов и β-адреноблокаторов (β-АБ) [100-103].

ЕОК ПЬВ (УУР В, УДД 3)

Комментарии. Помимо обезболивания морфин** способствует уменьшению страха, возбуждения, снижает симпатическую активность, увеличивает тонус блуждающего нерва, вызывает расширение периферических артерий и вен (последнее особенно важно при отеке легких). Доза, необходимая для адекватного обезболивания, зависит от индивидуальной чувствительности, возраста, размеров тела. Перед использованием 10 мг морфина разводят 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.

Введение морфина** приводит к замедлению начала действия антиагрегантов (клопидогрел**, тикагрелор**, прасугрел).

При использовании морфина** возможны следующие осложнения:

— выраженная артериальная гипотензия; устраняется в горизонтальном положении в сочетании с поднятием ног (если нет отека легких). Если этого недостаточно, в/в вводится 0,9% раствор натрия хлорида**. В редких случаях — пресорные препараты;

— выраженная брадикардия в сочетании с артериальной гипотензией; устраняется атропином** (в/в 0,5-1,0 мг);

— тошнота, рвота; устраняется фенотиазина производными, в частности, метоклопрамидом** (в/в 5-10 мг);

— выраженное угнетение дыхания; устраняется налоксоном** (в/в 0,1-0,2 мг, при необходимости по-

вторно каждые 15 мин), однако при этом уменьшается и анальгезирующее действие препарата.

Опиоиды 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.

Для уменьшения страха обычно достаточно создать спокойную обстановку и ввести наркотический анальгетик. При выраженном возбуждении могут потребоваться психолептики (транквилизаторы) (например, диазепам** в/в 2,5-10 мг). Важное значение для эмоционального комфорта пациента имеет корректный 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 возможно применение психолептиков (транквилизаторов) (достаточно эффективно и безопасно в/в введение галоперидола**).

3.1.2. Коррекция гипоксемии

У пациентов с ОКСбпСТ при наличии гипоксемии (степень насыщения крови кислородом <90% или парциальное давление кислорода в артериальной крови <60 мм рт.ст.) для ее устранения рекомендуется ингаляционное введение кислорода (оксигенотерапия) [19].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. В большинстве случаев для контроля насыщения крови кислородом достаточно пульсовой оксиметрии. Если нет показаний к другим формам дыхательной поддержки, рекомендуется дыхание кислородом через носовые катетеры или маску со скоростью 2-8 л/мин.

У пациентов с ОКСбпСТ со степенью насыщения крови кислородом ≥90% ингаляционное введение кислорода (оксигенотерапия) не рекомендуется из-за отсутствия положительного влияния на течение болезни и прогноз [104-108].

ЕОК IIIA (УУР А, УДД 1)

3.1.3. Органические нитраты

У пациентов с ОКСбпСТ не рекомендуется рутинное применение органических нитратов из-за отсутствия доказательств положительного влияния на прогноз [109, 110].

ЕОК IA (УУР А, УДД 1)

Для уменьшения симптомов, связанных с ишемией миокарда, пациентам с ОКСбпСТ рекомендуется сублингвальный прием быстродействующих органических нитратов [111].

ЕОК IC (УУР С, УДД 4)

Комментарии. Рекомендуется положить под язык таблетку нитроглицерина**, содержащую 0,3-0,5 мг действующего вещества, при необходимости повторить дважды с интервалом в 5 мин (возможно также

использование нитроглицерина** или изосорбида динитрата** в виде дозированного спрея в аналогичных дозах). После этого следует оценить целесообразность начала в/в инфузии органических нитратов.

Органические нитраты не рекомендуются при артериальной гипотонии, ИМ ПЖ, а также после недавнего приема силденафила или варденафила в предыдущие 24 ч, тадалафила — в предыдущие 48 ч из-за высокого риска осложнений.

• При сохранении или возобновлении ишемии миокарда, неконтролируемой АГ, СН, для уменьшения их выраженности у пациентов с ОКСбпСТ рекомендуется в/в инфузия органических нитратов, если к препаратам этой группы нет противопоказаний [112-114].

ЕОК IC (УУР В, УДД 3)

Комментарии. При в/в введении доза органических нитратов титруется под контролем АД до исчезновения или хотя бы существенного уменьшения симптомов (стенокардия, одышка) или снижения систолического АД (САД) на 10-15% при исходно нормальном АД и на 25-30% при АГ (но не ниже 100 мм рт.ст.). Обычная начальная скорость введения нитроглицерина** составляет 10 мкг/мин. При ее неэффективности скорость инфузии увеличивается на 10-15 мкг/мин каждые 5-10 мин, пока не будет достигнут желаемый эффект. Если достичь целевого уровня снижения АД не удастся, даже увеличив скорость инфузии нитроглицерина** до 200 мкг/мин, то дальнейшее увеличение дозы не имеет смысла. Оптимальная продолжительность инфузии органических нитратов составляет не более 24-48 ч, поскольку в дальнейшем часто развивается толерантность. При развитии артериальной гипотонии обычно достаточно прекратить инфузию, реже приходится проводить стандартные мероприятия по увеличению притока крови к сердцу.

Органические нитраты не рекомендуются при артериальной гипотонии, ИМ ПЖ, а также после недавнего приема силденафила или варденафила в предыдущие 24 ч, тадалафила — в предыдущие 48 ч из-за высокого риска осложнений.

У пациентов с ОКСбпСТ и сохраняющейся стенокардией рекомендуется длительный пероральный прием органических нитратов для устранения симптомов ишемии миокарда [115].

ЕОК IC (УУР С, УДД 4)

Комментарии. У пациентов с ОКСбпСТ и сохраняющейся стенокардией органические нитраты рекомендуется использовать при недостаточной эффективности или противопоказаниях к применению β-АБ или верапамила/дилтиазема. Для профилактики толерантности при пероральном приеме органические нитраты рекомендуется назначать прерывисто, когда промежуток времени между последним приемом препарата и первым приемом на следующий день составляет не менее 12 ч (оптимально 16 ч).

• У пациентов с ОКСбпСТ рекомендуется применение органических нитратов при подозрении на вазоспастический механизм развития ОКС, а также при доказанной вазоспастической стенокардии, для купирования и профилактики приступов стенокардии [112-114].

ЕОК IIa B (УУР B, УДД 2)

3.1.4. β-АБ

• У пациентов с ОКСбпСТ при сохраняющейся ишемии миокарда рекомендуется скорейшее начало использования β-АБ для уменьшения выраженности ишемии миокарда и профилактики связанных с ней осложнений, если к препаратам этой группы нет противопоказаний [116-122].

ЕОК IV (УУР B, УДД 1)

Комментарии. Дополнительные основания для раннего начала применения β-АБ — АГ, тахикардия, тахикардия.

За редким исключением начинать лечение β-АБ не рекомендуется при выраженной СН (включая свидетельства низкого сердечного выброса), признаках, указывающих на повышенную опасность развития кардиогенного шока (сочетание возраста >70 лет, ЧСС >110 мин⁻¹ и/или САД <120 мм рт.ст.), продолжительности интервала PQ >0,24 сек, атриовентрикулярных (АВ)-блокадах 2-й или 3-й степени без установленного ЭКС***, сохраняющемся бронхоспазме, подозрении на спазм КА, подозрении на предшествующее использование кокаина. Хроническая обструктивная болезнь легких без сохраняющегося бронхоспазма не является абсолютным противопоказанием к β-АБ (в этих случаях следует использовать кардиоселективные препараты, начиная лечение с низких доз).

Перед началом использования β-АБ рекомендуется оценить сократительную функцию ЛЖ, особенно в случаях, когда тахикардия сохраняется после купирования болевого синдрома. Если нет данных о сократимости миокарда, раннего назначения β-АБ следует избегать.

У пациентов, ранее получавших β-АБ, их использование следует продолжить, если нет тяжелой СН (III или IV классы по Killip) и других противопоказаний.

При необходимости быстрого эффекта первая доза β-АБ может быть введена в/в. Рекомендуется использовать β-АБ без внутренней симпатомиметической активности.

• При ОКСбпСТ длительный пероральный прием β-АБ рекомендуется у пациентов с ФВ ЛЖ ≤40% для снижения риска смерти, если к препаратам этой группы нет противопоказаний [66, 116, 118, 123-126].

ЕОК IA (УУР A, УДД 1)

Комментарии. У данной категории пациентов рекомендуется продолжить или начать применение одного из трех β-АБ с доказанным положительным влиянием на смертность при хронической СН со сниженной ФВ

ЛЖ (метопролол** с замедленным высвобождением действующего вещества**, карведилол** или бисопролол**) или ИМ с СН со сниженной ФВ ЛЖ (карведилол**) и при хорошей переносимости стремиться достичь целевых доз, обеспечивающих благоприятное влияние на прогноз (Приложение Г10).

Данные о целесообразности применения β-АБ для улучшения прогноза после ОКСбпСТ с ФВ ЛЖ >40% неоднозначны. Не исключена польза у пациентов, перенесших ИМбпСТ, по крайней мере в течение ближайшего 1 года.

3.1.5. Блокаторы кальциевых каналов

• У пациентов с ОКСбпСТ не рекомендуется рутинное применение блокаторов кальциевых каналов из-за отсутствия доказательств положительного влияния на прогноз [127-139].

ЕОК IA (УУР A, УДД 1)

Комментарии. При ОКСбпСТ не рекомендуются препараты нифедипина** короткого действия.

• У пациентов с ОКСбпСТ, возобновляющейся ишемией миокарда и противопоказаниями к β-АБ для устранения симптомов рекомендуются верапамил** или дилтиазем, если нет клинически значимой сократительной дисфункции ЛЖ, повышенного риска кардиогенного шока, продолжительности интервала PQ >0,24 сек, АВ-блокад 2-й или 3-й степени без установленного ЭКС*** [127-139].

ЕОК IV (УУР B, УДД 2)

Комментарии. Дилтиазем, верапамил** или длительно действующие дигидропиридиновые производные (в частности, амлодипин**) могут применяться при невозможности контролировать АГ другими средствами. Дилтиазем или верапамил** могут быть рассмотрены для контроля сердечного ритма при фибрилляции предсердий (ФП)/трепетании предсердий при невозможности использовать β-АБ, а также для купирования суправентрикулярных тахикардий.

У пациентов с сохраняющейся ишемией миокарда при недостаточной эффективности β-АБ можно рассмотреть добавление длительно действующих дигидропиридиновых производных; совместный прием верапамила** и дилтиазема с β-АБ в целом нежелателен из-за суммирования рисков побочных эффектов.

Применение длительно действующих дигидропиридиновых производных можно рассматривать у пациентов с сохраняющейся ишемией миокарда, когда β-АБ противопоказаны, оказались неэффективными или дают неприемлемые осложнения.

• У пациентов с ОКСбпСТ при подозрении на вазоспастический генез ОКС или доказанной вазоспастической стенокардии рекомендуются верапамил**, дилтиазем или длительно действующие дигидропиридиновые производные для устранения симптомов и профилактики возникновения ишемии миокарда [140].

ЕОК IIa B (УУР C, УДД 4)

3.1.6. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), антагонисты ангиотензина II, антагонисты минералокортикоидных рецепторов

• У пациентов с ОКСбпСТ при ФВ ЛЖ $\leq 40\%$, АГ, СД, хронической болезни почек (ХБП) рекомендуются иАПФ для предотвращения дисфункции ЛЖ, СН и смерти, если к препаратам этой группы нет противопоказаний [65, 109, 141-149].

ЕОК 1А (УУР А, УДД 2)

Комментарии. У пациентов с ОИМ титрование дозы иАПФ следует начать в первые 24 ч от начала лечения после стабилизации гемодинамики. У больных с ИМ и/или ФВ ЛЖ $\leq 40\%$ рекомендуется использовать целевые дозы иАПФ с доказанным положительным влиянием на прогноз, дозу которых следует постепенно увеличивать до рекомендуемой (целевой), а если это невозможно, до максимально переносимой (Приложение Г10). Противопоказания для начала использования иАПФ: САД < 100 мм рт.ст., выраженная почечная недостаточность, гиперкалиемия, двусторонний стеноз почечных артерий, беременность, индивидуальная непереносимость.

Длительное применение иАПФ можно также рассматривать у пациентов с очень высоким риском сердечно-сосудистых осложнений.

• У пациентов с ОКСбпСТ при непереносимости иАПФ рекомендуется использовать антагонисты ангиотензина II для предотвращения дисфункции ЛЖ, СН и смерти, если к препаратам этой группы нет противопоказаний [143, 150, 151].

ЕОК 1В (УУР В, УДД 2)

Комментарии. У пациентов с ОИМ в сочетании со сниженной ФВ ЛЖ и/или признаками СН изучено применение валсартана, который не уступал по эффективности иАПФ.

• У пациентов с ИМбпСТ при ФВ ЛЖ $\leq 40\%$ в сочетании с СН или СД, а также у пациентов с ОКСбпСТ и сохраняющейся СН II-IV ФК по NYHA при ФВ ЛЖ $\leq 35\%$, не имеющих существенного снижения функции почек (уровень креатинина в крови > 221 мкмоль/л у мужчин или > 177 мкмоль/л у женщин) и гиперкалиемии (если уровень калия в крови $> 5,0$ ммоль/л), к терапевтическим дозам иАПФ и β -АБ рекомендуется добавить антагонист минералокортикоидных рецепторов (предпочтительно эплеренон) для предотвращения СН и смерти [67, 152, 153].

ЕОК 1А (УУР А, УДД 1)

3.1.7. Липидснижающая терапия

• У всех пациентов с ОКСбпСТ в период госпитализации рекомендуется начать или продолжить лечение высокими дозами ингибиторов 3-гидрокси-3-метилглутарил-кофермент А редуктазы (ГМГ-КоА-редуктазы) вне зависимости от исходного уровня холестерина в крови, если к ним нет

противопоказаний, и высокая доза ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы хорошо переносится, с целью снижения риска повторных ишемических событий [154-158].

ЕОК 1А (УУР А, УДД 1)

Комментарии. 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.

• После ОКСбпСТ 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 с помощью ингибитора ГМГ-КоА-редуктазы или его сочетания с эзетимибом/алирокумаб** или эволокумаб** для обеспечения максимального эффекта по снижению риска повторных ишемических событий [159-163].

ЕОК 1А (УУР А, УДД 1)

Комментарии. Необходимо определить уровень ХС ЛНП в крови через 4-6 нед. 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 алирокумаб** или эволокумаб**).

• Если у пациента после ОКСбпСТ при использовании максимально переносимой дозы ингибитора ГМГ-КоА-редуктазы концентрация ХС ЛПН в крови остаётся повышенной, рекомендуется добавить к ингибитору ГМГ-КоА-редуктазы эзетимиб для дополнительного снижения уровня ХС ЛПН в крови и риска ишемических событий [159].

ЕОК 1аВ (УУР В, УДД 2)

• Если у пациента после ОКСбпСТ при использовании максимально переносимой дозы ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы в сочетании с эзетимибом концентрация ХС ЛПН в крови остаётся повышенной, рекомендуется добавить алирокумаб** или эволокумаб** для дополнительного снижения уровня ХС ЛПН в крови и риска ишемических событий [160-163].

ЕОК 1В (УУР А, УДД 1)

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 добавление алирокумаба** или эволокумаба** без предварительного применения эзетимиба.

• У пациентов после ОКСбпСТ с непереносимостью ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы для достижения целевых значений ХС ЛНП в крови рекомендуется использовать эзетимиб и/или алирокумаб** или эволокумаб** [54].

ЕОК 1бВ (УУР С, УДД 5)

3.1.8. Антитромботическая терапия

У пациентов с ОКСбпСТ в начале лечения рекомендуется тройная антитромботическая терапия (сочетание ацетилсалициловой кислоты (АСК**), ингибитора P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов и антикоагулянта) с последующим переходом на сочетание АСК** с ингибитором P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов (анатомио-терапевтическая-химическая (АТХ)-группа антиагреганты, кроме гепарина, В01АС) или на сочетание апиксабана**, дабигатрана этексила-та**, ривароксабана** или непрямых антикоагулянтов (антагонистов витамина К (АВК)) с одним или двумя антиагрегантами [164-199].

ЕОК IA (УУР А, УДД 1)

Комментарии. Особенности антитромботической терапии при ОКСбпСТ у различных категорий пациентов при разных стратегиях лечения в стационаре изложены ниже и схематично представлены в Приложении Б2.

Показания к длительному применению антикоагулянтов — ФП в сочетании с умеренным/тяжелым митральным стенозом; механические протезы клапанов сердца***; неклапанная ФП с суммой баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc ≥2 у мужчин или ≥3 у женщин; тромбоз глубоких вен (ТГВ)/ТЭЛА, требующие лечения антикоагулянтами; тромб в ЛЖ.

Антиагреганты (АТХ-группа антиагреганты, кроме гепарина, В01АС) у пациентов, не имеющих показаний к длительному пероральному приему антикоагулянтов

• Длительный (неопределенно долгий) прием АСК** рекомендуется всем пациентам с ОКСбпСТ, не имеющим противопоказаний, вне зависимости от стратегии лечения, для снижения риска суммы случаев смерти и ИМ [164-169].

ЕОК IA (УУР А, УДД 1)

Комментарии. У пациентов, в последнюю неделю регулярно не принимавших АСК**, рекомендуется начальная (нагрузочная) доза 150-325 мг (таблетку разжевать и проглотить); постоянная поддерживающая доза АСК** 75-100 мг внутрь 1 раз/сут. При непереносимости АСК** вместо монотерапии АСК** рекомендуется клопидогрел** в дозе 75 мг 1 раз/сут. [170].

• Всем пациентам с ОКСбпСТ, не имеющим высокого риска кровотечений, в добавление к АСК** рекомендуются ингибиторы P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов (АТХ-группа антиагреганты, кроме гепарина, В01АС) для снижения риска неблагоприятных исходов [171-173].

ЕОК IA (УУР А, УДД 1)

• Прасугрел (нагрузочная доза 60 мг, ежедневная поддерживающая доза 10 мг внутрь) в добавление к АСК** рекомендуется при коронарном стентировании у пациентов с ОКСбпСТ, не получавших других ингибиторов P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов (АТХ-группа антиагреганты, кроме гепарина, В01АС), если к нему нет противопоказаний (внутричерепное кровоизлияние в анамнезе, ишемический инсульт/

транзиторная ишемическая атака (ТИА) в анамнезе, продолжающееся кровотечение, тяжелая печеночная недостаточность), с целью снижения риска неблагоприятных исходов (сумма случаев сердечно-сосудистой смерти, ИМ и инсульта; тромбоз стента для КА***) [172].

ЕОК IB (УУР А, УДД 2)

Комментарии. При ОКСбпСТ прасугрел не рекомендуется использовать до получения результатов КАГ и принятия решения о стентировании КА. У пациентов в возрасте ≥75 лет, с массой тела <60 кг прасугрел в целом не рекомендуется; если решено назначить прасугрел такому пациенту, после приема нагрузочной дозы необходимо снизить суточную дозу до 5 мг.

• Тикагрелор** (нагрузочная доза 180 мг, поддерживающая 90 мг 2 раза/сут. внутрь) в добавление к АСК** рекомендуется пациентам с ОКСбпСТ со средним и высоким риском неблагоприятных исходов вне зависимости от начальной стратегии лечения и предшествующего использования клопидогрела**, если к нему нет противопоказаний (внутричерепное кровоизлияние в анамнезе, продолжающееся кровотечение), с целью снижения риска неблагоприятных исходов (сумма случаев сердечно-сосудистой смерти, ИМ и инсульта; тромбоз стента для КА***) [173].

ЕОК IB (УУР А, УДД 2)

• Пациентам с ОКСбпСТ, которые не могут получать прасугрел или тикагрелор**, или нуждаются в пероральном приеме антикоагулянтов, в добавление к АСК** рекомендуется клопидогрел** (нагрузочная доза 300 или #600 мг, поддерживающая 75 мг 1 раз/сут. внутрь) с целью снижения риска неблагоприятных исходов (сумма случаев сердечно-сосудистой смерти, ИМ и инсульта) [171, 174, 175].

ЕОК IB (УУР А, УДД 2)

Комментарии. Если выполняется ЧКВ, рекомендуется нагрузочная доза клопидогрела** #600 мг; в остальных случаях рекомендуется нагрузочная доза 300 мг.

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

• У пациентов с ОКСбпСТ, высоким риском ишемических и низким риском геморрагических осложнений, не переносивших в прошлом инсульт или ТИА, после прекращения парентерального введения антикоагулянтов к сочетанию АСК** и клопидогрела** рекомендуется рассмотреть возможность добавления ривароксабана** в дозе 2,5 мг 2 раза/сут. сроком на 12 мес. (в отдельных случаях — вплоть до 24 мес.) с целью снижения риска неблагоприятных исходов (сумма случаев сердечно-сосудистой смерти, ИМ и инсульта, тромбоз стентов для КА***) [176].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 2)

Комментарии. Прием ривароксабана** в дозе 2,5 мг 2 раза/сут. в добавление к сочетанию АСК** и клопи-

догрела** рекомендуется начинать в первую неделю после начала лечения ОКСбпСТ, после выполнения процедур реваскуляризации миокарда (если к ним были показания) и прекращения парентерального введения антикоагулянтов. 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 антикоагулянтов (в частности, при наличии ФП).

- Начинать использование ингибитора P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов (АТХ-группа антиагреганты, кроме гепарина, В01АС) рекомендуется после подтверждения диагноза ОКСбпСТ, чтобы уменьшить риск геморрагических осложнений в случаях, когда подозрение на ОКС не подтвердится [18].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. Единой точки зрения о целесообразности применения ингибитора P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов (АТХ-группа антиагреганты, кроме гепарина, В01АС) клопидогрела** или тикагрелора** до диагностической КГ в случаях, когда планируется раннее инвазивное лечение ОКСбпСТ, нет.

- При ОКСбпСТ прасугрел не рекомендуется использовать до диагностической КАГ и принятия решения о ЧКВ, поскольку такой подход не способствует приросту клинической эффективности и сопряжен с увеличением риска кровотечений [200].

ЕОК IB (УУР А, УДД 2)

- У пациентов с ОКСбпСТ рекомендуется продолжать ДАТТ (сочетание АСК** с ингибитором P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов) на протяжении 12 мес. вне зависимости от тактики лечения и типа установленного стента для КА***, если нет высокого риска кровотечений, с целью уменьшить риск ишемических осложнений [171-174].

ЕОК IA (УУР А, УДД 2)

- При высоком риске кровотечений у пациентов с ОКСбпСТ рекомендуется рассмотреть целесообразность уменьшения длительности ДАТТ (сочетание АСК** с ингибитором P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов) до 6 мес. с целью обеспечить наилучший баланс эффективности и безопасности антитромботического лечения [99, 201-212].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 2)

Комментарии. Преждевременное прекращение ДАТТ после ОКС способствует увеличению частоты коронарных осложнений.

Если прерывание ДАТТ является абсолютно необходимым, следует иметь в виду, что альтернативного более безопасного варианта профилактики тромбоза стента для КА*** нет. Рекомендуемая минимальная длительность ДАТТ после установки МС*** составляет 1 мес., после установки современных типов СЛП*** — 3 мес. [18, 211, 212]. При отсутствии возможности выдержать даже эти 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 ОКС и ЧКВ, а также тип установленных стентов для КА***. Тикагрелор** следует отменить как минимум за 3 дня, клопидогрел** — как минимум за 5 дней, прасугрел — как минимум за 7 дней до планового хирургического вмешательства [211, 212]. По мере возможности АСК** следует продолжить, т.к. отмена обоих препаратов еще больше повышает риск тромбоза стента для КА***. При хирургических вмешательствах с низким риском кровотечения не следует досрочно прерывать ДАТТ.

При необходимости экстренной хирургической операции или серьезном кровотечении лечение ингибиторами P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов следует прекратить и возобновить при первой возможности после устранения причин кровотечения. В подобных ситуациях оперативное лечение следует проводить в многопрофильных стационарах с возможностью проведения ЧКВ в случаях возникновения периоперационного ИМ.

- У пациентов с ОКСбпСТ, высоким риском коронарных осложнений и низким риском кровотечения рекомендуется рассмотреть возможность продления ДАТТ (сочетание АСК** с ингибитором P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов) на более длительный срок для дополнительного снижения риска неблагоприятных исходов. При этом соотношение пользы и риска продления ДАТТ должно регулярно пересматриваться [99, 213-217].

ЕОК IIa (УУР В, УДД 1)

Комментарии. О высоком риске кровотечений свидетельствуют внутрисерпное кровотечение, ишемический инсульт или другая внутрисерпная патология в анамнезе, недавнее желудочно-кишечное кровотечение или анемия из-за потери крови через желудочно-кишечный тракт, другая патология желудочно-кишечного тракта с повышенным риском кровотечений, печеночная недостаточность, геморрагический диатез или коагулопатия, старческий возраст или старческая хрупкость, ХБП, требующая диализа или при рСКФ < 15 мл/мин/1,73 м².

- У пациентов, перенесших ИМбпСТ, с высоким риском коронарных осложнений, не имевших кровотечений в первый год ДАТТ (сочетание АСК** с ингибитором P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов — тикагрелор** в дозе 90 мг 2 раза/сут., прасугрелом или клопидогрелом**), рекомендуется рассмотреть возможность ее продления в виде сочетания АСК** с уменьшенной дозой тикагрелора** (60 мг 2 раза/сут. внутрь) на дополнительные 36 мес. с целью дополнительного снижения риска неблагоприятных исходов (сумма случаев сердечно-сосудистой смерти, ИМ и инсульта) [218].

ЕОК IIa B (УУР В, УДД 2)

Комментарии. К пациентам, перенесшим ИМбпST, имеющим высокий риск коронарных осложнений, относятся лиц ≥ 50 лет в сочетании как минимум с одним из следующих ФР: возраст ≥ 65 лет, наличие требующего медикаментозного лечения СД, двух и более перенесенных ИМ, многососудистого коронарного атеросклероза, ХБП с рСКФ < 60 мл/мин/1,73 м².

• Через 12 мес. после ОКСбпST у пациентов с высоким риском тромботических осложнений атеросклероза и невысоким риском кровотечений рекомендуется рассмотреть возможность перехода на длительное использование сочетания АСК** с ривароксабаном** в дозе 2,5 мг 2 раза/сут. внутрь с целью дополнительного снижения риска неблагоприятных исходов (сумма случаев сердечно-сосудистой смерти, ИМ, инсульта) [219].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 2)

Комментарии. К пациентам с высоким риском тромботических осложнений атеросклероза рекомендуется относить лиц, перенесших ИМбпST или имеющих многососудистый коронарный атеросклероз с гемодинамически значимыми стенозами в случаях, когда возраст составляет ≥ 65 лет или имеется атеросклеротическое поражение других сосудистых бассейнов, или имеются как минимум два из следующих ФР: курение, СД, нетяжелая хроническая СН (ФВ ЛЖ $> 30\%$ и класс по NYHA I-II), нелакунарный ишемический инсульт в анамнезе (более месяца до назначения ривароксабана**), ХБП с рСКФ 15–60 мл/мин/1,73 м². Не подходят для длительного совместного использования АСК** и низкой дозы ривароксабана** пациенты с высоким риском кровотечения, инсультом в ближайший 1 мес., геморрагическим или лакунарным инсультом в анамнезе, 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.

• У пациентов с ОКСбпST во время ДАТТ рекомендуется использовать ингибиторы протонного насоса для снижения риска кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта [220–224].

ЕОК Ia (УУР А, УДД 2)

Комментарии. Применение ингибиторов протонного насоса возможно как у всех пациентов, 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).

Возможность ослабления антитромбоцитарного эффекта клопидогрела** продемонстрирована при его со-

четании с омепразолом** или эзомеразолом**, но не с пантопрозолом или рабепразолом. Нет доказательств, что эти лекарственные взаимодействия оказывают неблагоприятное влияние на клинические результаты лечения.

• В некоторых случаях в первые 12 мес. после ОКСбпST у пациентов, получающих ДАТТ с использованием сочетания АСК** с прасугрелом или тикагрелором**, рекомендуется рассмотреть возможность перехода на сочетание АСК** с клопидогрелом** с целью уменьшения риска кровотечений, сохранения приверженности к ДАТТ или изменения состава антитромботической терапии из-за возникновения показаний к длительному применению антикоагулянтов [225–227].

ЕОК IIbB (УУР В, УДД 2)

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

С учетом риска возникновения тромботических осложнений при ОКС 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-х сут. до 12 мес.) и очень поздний период (> 1 года). Переход с прасугрела или тикагрелора** на клопидогрел** в острый и ранний периоды нежелателен.

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

1) В первые 30 дней от начала лечения ОКС 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 ОКС 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.

Парентеральное введение антиагрегантов (АТХ-группа антиагреганты, кроме гепарина, В01АС)

- У пациентов с ОКСбпСТ в условиях широкого применения ДАТТ парентеральное введение ингибиторов гликопротеиновых Пб/Ша рецепторов (ГПР) тромбоцитов (АТХ-группа антиагреганты, кроме гепарина, В01АС) рекомендуется только как спасительное средство при возникновении тромботических осложнений или феномена slow/no-reflow во время ЧКВ с целью уменьшить последствия осложнений ЧКВ [18, 212].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. Ингибиторы ГПР Пб/Ша (АТХ-группа антиагреганты, кроме гепарина, В01АС) были изучены преимущественно до начала широкого применения ингибиторов P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов (АТХ-группа антиагреганты, кроме гепарина, В01АС). Помимо осложнений во время КАГ введение ингибитора ГПР Пб/Ша может рассматриваться при ЧКВ высокого риска у пациентов, не получавших P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов. Основным осложнением, ограничивающим применение ингибиторов P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов, являются кровотечения. Кроме того, препараты этой группы могут вызывать выраженную тромбоцитопению.

Ингибиторы ГПР Пб/Ша должны использоваться вместе с парентеральным введением антикоагулянтов.

- При ОКСбпСТ применение ингибиторов ГПР Пб/Ша (АТХ-группа антиагреганты, кроме гепарина, В01АС) у пациентов с неизвестной коронарной анатомией не рекомендуется из-за отсутствия доказательств преимущества такого подхода и увеличения риска кровотечений [228, 229].

ЕОК IA (УУР А, УДД 2)

Парентеральное введение антикоагулянтов

- У пациентов с подтвержденным диагнозом ОКСбпСТ рекомендуется парентеральное введение антикоагулянтов, если к ним нет противопоказаний, с целью снижения риска неблагоприятного исхода (сумма случаев смерти и ИМ) [177, 178, 190, 230-235].

ЕОК IA (УУР А, УДД 1)

Комментарии. При выборе антикоагулянта у пациентов с ОКСбпСТ следует учитывать риск ишемических осложнений и кровотечений, а также профиль эффективности и безопасности конкретного антикоагулянта. Антикоагулянты должны использоваться в сочетании с антиагрегантами.

Парентеральное введение антикоагулянтов при ОКСбпСТ рекомендуется вплоть до 8-х сут. с более ранней отменой после успешного ЧКВ или при быстрой выписке, если нет иных показаний к продленной анти-

коагулянтной терапии. У пациентов, получающих не-прямые антикоагулянты (АВК), рекомендуется не использовать парентеральное введение антикоагулянтов (в т.ч. во время ЧКВ) при условии, что поддерживаются значения международного нормализованного отношения (МНО) $\geq 2,0$ (при ЧКВ $\geq 2,5$). У пациентов, получающих прямые пероральные антикоагулянты, рекомендуется переход на парентеральное введение антикоагулянтов в дозах, рекомендуемых для лечения ОКС (в срок перорального приема очередной дозы антикоагулянта или безотносительно ко времени последнего перорального приема антикоагулянта при срочном ЧКВ).

- При ОКСбпСТ вне зависимости от стратегии лечения рекомендуется фондапаринукс натрия (2,5 мг подкожно (п/к) ежедневно) как имеющий наиболее благоприятный профиль эффективности и безопасности, если к нему нет противопоказаний [178, 179].

ЕОК IB (УУР А, УДД 2)

Комментарии. Пациенту, получающему фондапаринукс натрия, во время ЧКВ следует в/в вводить нефракционированный гепарин (НФГ**) (гепарин натрия**) — первоначальный болюс в дозе 85 МЕ/кг; необходимость повторных болюсов определяется величиной активированного времени свертывания крови (АВС). Фондапаринукс натрия противопоказан при выраженной почечной недостаточности (рСКФ < 20 мл/мин/1,73 м²).

- У пациентов с ОКСбпСТ эноксапарин натрия** (п/к 1 мг/кг каждые 12 ч) вызывает больше кровотечений, чем фондапаринукс натрия, поэтому его рекомендуется использовать, когда фондапаринукс натрия недоступен [177, 178].

ЕОК IB (УУР А, УДД 2)

Комментарии. У пациентов с рСКФ < 30 мл/мин/1,73 м² рекомендуемая доза эноксапарина натрия** составляет 1 мг/кг каждые 24 ч, при рСКФ < 15 мл/мин/1,73 м² использовать эноксапарин натрия** не рекомендуется.

- Если пациент с ОКСбпСТ получал эноксапарин натрия** до ЧКВ, его следует продолжить и во время процедуры, чтобы исключить смену антикоагулянта во время вмешательства [180, 181].

ЕОК IIaB (УУР А, УДД 2)

- При ОКСбпСТ переход с в/в введения НФГ** на эноксапарин натрия** и с эноксапарина натрия** на в/в введение НФГ** не рекомендуется, поскольку это повышает риск кровотечений [180, 181].

ЕОК IB (УУР В, УДД 2)

- При ОКСбпСТ в/в введение НФГ** рекомендуется в случаях, когда фондапаринукс натрия и эноксапарин натрия** противопоказаны (в частности, из-за выраженной почечной недостаточности), или во время ЧКВ у пациентов, которым до этого не вводились лечебные дозы антикоагулянтов, или при ЧКВ на фоне начатого лечения фондапаринуксом натрия [179-182, 231].

ЕОК IB (УУР А, УДД 2)

Комментарии. В/в инфузия НФГ** должна осуществляться в дозе, обеспечивающей удлинение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) в 1,5-2,5 раза выше контрольного для данной лаборатории. При использовании НФГ** во время ЧКВ рекомендуется ввести в/в болюсом 70-100 МЕ/кг; необходимость повторных болюсов определяется величиной АВС. Аналогичные подходы рекомендуется использовать при срочном ЧКВ у пациентов, получающих апиксабан**, дабигатрана этексилат** или ривароксабан**. Если ЧКВ выполняется на фоне начатой в/в инфузии НФГ**, во время процедуры рекомендуется рассмотреть дополнительное в/в введение болюсов НФГ** под контролем АВС.

• При ОКСбпСТ бивалирудин (в/в болюс 0,75 мг/кг и инфузия 1,75 мг/кг/ч) рекомендуется использовать в качестве альтернативы НФГ** для антитромботической поддержки ЧКВ. Инфузию рекомендуется начать одновременно с ЧКВ и продолжать до 4 ч после его завершения [183-186, 232-235].

ЕОК ПьА (УУР В, УДД 1)

Комментарии. Рекомендация использовать бивалирудин как альтернативу сочетанию НФГ** с ингибиторами ГПР Пь/ПьА (АТХ-группа антиагреганты, кроме гепарина, ВОІАС) во время ЧКВ у пациентов с ОКСбпСТ утратила актуальность, поскольку в условиях широкого распространения ДАТТ применение ингибиторов ГПР Пь/ПьА (АТХ-группа антиагреганты, кроме гепарина, ВОІАС) в основном ограничивается случаями возникновения тромботических осложнений во время ЧКВ. Бивалирудин в той же дозе может использоваться при срочном ЧКВ у пациентов, получавших апиксабан**, дабигатрана этексилат** или ривароксабан**.

Антитромботическая терапия у пациентов с ОКСбпСТ, нуждающихся в длительном пероральном приеме антикоагулянтов

• При необходимости в длительном использовании антикоагулянтов у пациентов с ОКСбпСТ, подвергнутых стентированию КА, рекомендуется сочетание перорального приема антикоагулянта с АСК** и клопидогрелом** (тройная антитромботическая терапия) длительностью от 1 до 3 мес. с переходом на сочетание перорального приема антикоагулянта с клопидогрелом** или АСК** (ДАТТ) вплоть до 12-го мес. и последующей отменой антитромботических препаратов для снижения риска коронарных и тромбоэмболических осложнений [187-199].

ЕОК ПаВ (УУР А, УДД 2)

Комментарии. Показания к длительному применению антикоагулянтов — ФП в сочетании с умеренным/тяжелым митральным стенозом; механические протезы клапанов сердца***; неклапанная ФП с суммой баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc ≥2 у мужчин или ≥3 у женщин; ТГВ/ТЭЛА, требующие лечения антикоагулянтами; тромб в ЛЖ.

Продление тройной антитромботической терапии вплоть до 3 (реже до 6) мес. можно рассматривать у пациентов с низким риском кровотечений и высоким риском коронарных осложнений, связанным с наличием ОКС, а также анатомических особенностей и возможных осложнений процедуры ЧКВ (тромбоз стента для КА*** в анамнезе, возникший на адекватной антитромбоцитарной терапии; имплантация СЛП*** первого поколения; стентирование единственной оставшейся КА; диффузное многососудистое поражение у пациентов с СД; рСКФ <60 мл/мин/1,73 м²; одновременная имплантация ≥3 стентов для КА***; одновременное вмешательство на 3-х и более стенозах; бифуркационное стентирование и с установкой двух стентов для КА***; длина стентированных сегментов >60 мм; вмешательство на хронических окклюзиях; ИМнСТ в анамнезе).

У пациентов с низким риском кровотечений и сохраняющимся высоким риском коронарных осложнений может быть рассмотрено продление ДАТТ (сочетание перорального приема антикоагулянта с клопидогрелом** или АСК**) более, чем на 12 мес.

В составе ДАТТ большие оснований предпочесть клопидогрел**, а не АСК**. Данные о применении тикагрегора** ограничены. Его использование в целом не рекомендуется, но может быть рассмотрено у отдельных пациентов с ФП, подвергнутых ЧКВ, имеющих очень высокий риск коронарных осложнений и низкий риск кровотечений.

• При необходимости в длительном использовании антикоагулянтов у пациентов с ОКСбпСТ, подвергнутых стентированию КА, в случаях, когда опасность кровотечений превосходит риск коронарных осложнений, рекомендуется ранний переход на ДАТТ, состоящую из сочетания перорального приема антикоагулянта с клопидогрелом**, для снижения риска кровотечений [189-196].

ЕОК ІА (УУР А, УДД 1)

Комментарии. Показания к длительному применению антикоагулянтов — ФП в сочетании с умеренным/тяжелым митральным стенозом; механические протезы клапанов сердца***; неклапанная ФП с суммой баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc ≥2 у мужчин или ≥3 у женщин; ТГВ/ТЭЛА, требующие лечения антикоагулянтами; тромб в ЛЖ.

Переход на ДАТТ (отмена АСК**, продолжение перорального приема антикоагулянта в сочетании с клопидогрелом**) рекомендуется в первую неделю после стентирования КА, обычно при выписке из стационара. Данные о безопасности раннего перехода на ДАТТ у всех пациентов с ОКСбпСТ, постоянно принимающих антикоагулянты, особенно у пациентов с наиболее высоким риском коронарных осложнений, ограничены.

• У пациентов с ОКСбпСТ, нуждающихся в длительном использовании антикоагулянтов, которым не выполнялось стентирование КА, рекомендует-

сы пероральный прием антикоагулянта в сочетании с одним антиагрегантом (АТХ-группа антиагреганты, кроме гепарина, В01АС) для снижения риска кровотечений [193].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 2)

Комментарии. В качестве антиагреганта в составе ДАТТ рекомендуется использовать АСК** или клопидогрел**. У пациентов с ОКСбпСТ, которым не выполнялось стентирование КА, тройная антитромботическая терапия дольше первой недели от начала лечения 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.

• У пациентов с ОКСбпСТ и неклапанной ФП, нуждающихся в сочетании антикоагулянтов и антиагрегантов (АТХ-группа антиагреганты, кроме гепарина, В01АС), апиксабан**, дабигатрана этексилат** или ривароксабан** рекомендуется предпочесть непрямым антикоагулянтам (АВК), если к этим лекарственным средствам нет противопоказаний, с целью снижения риска кровотечений [191–199].

ЕОК IV (УУР А, УДД 1)

Комментарии. Данные о сравнительной эффективности апиксабана**, дабигатрана этексилата**, ривароксабана** и непрямым антикоагулянтам (АВК) при ОКС ограничены анализом подгрупп в рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ) у пациентов с неклапанной ФП.

Целевые значения МНО при использовании непрямым антикоагулянтам (АВК) 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 непрямым антикоагулянтам (АВК) рекомендуется поддерживать время нахождения МНО в терапевтическом диапазоне не менее 70% для сохранения надлежащей эффективности и снижения риска кровотечений.

• У пациентов с ОКСбпСТ и неклапанной ФП, нуждающихся в сочетании антикоагулянтов и антиагрегантов (АТХ-группа антиагреганты, кроме гепарина, В01АС), рекомендуется апиксабан** в дозах, предназначенных для пациентов с неклапанной ФП (5 мг 2 раза/сут.; при наличии как минимум двух из указанных факторов — возраст ≥ 80 лет, масса тела ≤ 60 кг, креатинин в крови ≥ 133 мкмоль/л — 2,5 мг 2 раза/сут.), если к нему нет противопоказаний, с целью снижения риска кардиоэмболических и коронарных осложнений [193].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 2)

Комментарии. По имеющимся данным апиксабан** безопаснее непрямым антикоагулянтам (АВК) в составе ДАТТ и тройной антитромботической терапии при сходной с непрямыми антикоагулянтами (АВК) часто-

те коронарных осложнений. Апиксабан** изучен как на пациентах с ОКС, подвергнутых стентированию КА, так и при неинвазивном лечении ОКС.

• У пациентов с ОКСбпСТ и неклапанной ФП, подвергнутых стентированию КА, нуждающихся в сочетании антикоагулянтов и антиагрегантов (АТХ-группа антиагреганты, кроме гепарина, В01АС), рекомендуется дабигатрана этексилат** в дозах 150 мг 2 раза/сут. или 110 мг 2 раза/сут., если к нему нет противопоказаний, с целью снижения риска кардиоэмболических и коронарных осложнений [192].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 2)

Комментарии. Дабигатрана этексилат** в дозах 110 или 150 мг 2 раза/сут. в составе ДАТТ (в сочетании преимущественно с клопидогрелом**) у пациентов, подвергнутых стентированию КА, безопаснее тройной антитромботической терапии (сочетание варфарина**, преимущественно клопидогрела** и АСК**). При этом отмечена тенденция к большей частоте коронарных осложнений на дозе дабигатрана этексилата** 110 мг 2 раза/сут. Поэтому в составе ДАТТ (в комбинации с клопидогрелом**) после стентирования КА рекомендуется использовать дабигатрана этексилат** в дозе 150 мг 2 раза/сут.; дозу 110 мг 2 раза/сут. в составе ДАТТ можно предпочесть у пациентов с преобладающим риском кровотечений. В составе тройной антитромботической терапии при неклапанной ФП предпочтительнее доза 110 мг 2 раза/сут.

• У пациентов с ОКСбпСТ и неклапанной ФП, подвергнутых коронарному стентированию, нуждающихся в сочетании антикоагулянтов и антиагрегантов (АТХ-группа антиагреганты, кроме гепарина, В01АС), рекомендуется ривароксабан** в дозах 20 мг 1 раз/сут. (при КлКр 30–50 мл/мин — 15 мг 1 раз/сут.) или 15 мг 1 раз/сут. (у пациентов с КлКр 30–50 мл/мин — 10 мг 1 раз/сут.), если к нему нет противопоказаний, с целью снижения риска кардиоэмболических и коронарных осложнений [191].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 2)

Комментарии. Ривароксабан** в дозе 15 мг 1 раз/сут. (при КлКр 30–50 мл/мин — 10 мг 1 раз/сут.) в сочетании с преимущественно клопидогрелом** у пациентов, подвергнутых коронарному стентированию, безопаснее тройной антитромботической терапии (сочетание препарата из группы непрямым антикоагулянтам (АВК), преимущественно клопидогрела** и АСК**). Если риск коронарных и кардиоэмболических осложнений превышает опасность кровотечений, может быть рассмотрено применение стандартных доз ривароксабана**, рекомендованных для пациентов с неклапанной ФП (20 мг 1 раз/сут., при КлКр 30–50 мл/мин — 15 мг 1 раз/сут.).

• При планируемом раннем инвазивном лечении ОКСбпСТ у пациентов, продолжающих пероральный прием антикоагулянтов, не рекомендуется применять ингибиторы P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов

(АТХ-группа антиагреганты, кроме гепарина, В01АС) до получения результатов КАГ из-за высокого риска кровотечений [18].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. При ЧКВ у пациентов с ОКСбпСТ, получающих апиксабан**, дабигатрана этексилат**, ривароксабан** или непрямой антикоагулянт (АВК), рекомендуется использовать сочетание АСК** и клопидогрела**. Данные о применении тикагрелора** ограничены. Его использование в целом не рекомендуется, но может быть рассмотрено у отдельных пациентов с ФП, подвергнутых ЧКВ, имеющих очень высокий риск коронарных осложнений и низкий риск кровотечений.

- У пациентов с ОКСбпСТ на период тройной антитромботической терапии (сочетание перорального приема антикоагулянта с клопидогрелом** и АСК**) рекомендуется использовать ингибиторы протонового насоса для снижения риска кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта [220, 236–238].

ЕОК IV (УУР А, УДД 2)

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

3.1.9. Иное медикаментозное лечение

- У пациентов с ОКСбпСТ при концентрации глюкозы в крови выше 10 ммоль/л рекомендуется использование сахароснижающих лекарственных средств для контроля уровня гликемии [239–242].

ЕОК IIaC (УУР В, УДД 2)

Комментарии. Целевой уровень глюкозы в крови и гликированного гемоглобина при лечении ОКСбпСТ не определен и должен выбираться с учетом сопутствующих заболеваний. Следует избегать гипогликемии.

Для достижения целевого уровня гликемии у пациентов с ОКСбпСТ рекомендуется индивидуализированный подход к выбору сахароснижающих лекарственных средств. Наличие у пациента с ОКСбпСТ 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 ОКСбпСТ без нарушения сознания и других серьезных осложнений, способные самостоятельно принимать пищу, могут находиться на п/к 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 Г12).

- У пациентов с ОКСбпСТ (с СД и без него) не рекомендуется использовать одновременную инфузию инсулинов и декстрозы**, одновременную инфузию инсулинов, декстрозы** и калия хлорида** из-за отсутствия доказательств положительного влияния на смертность и частоту не фатальных осложнений [243].

ЕОК IIIС (УУР С, УДД 5)

- У пациентов с ОКСбпСТ не рекомендуется использовать нестероидные противовоспалительные средства (за исключением низких доз АСК** в качестве антиагреганта) из-за неблагоприятного влияния на прогноз [244, 245].

ЕОК IIIВ (УУР А, УДД 1)

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

- У пациентов с ОКСбпСТ и анемией, не имеющих признаков продолжающегося кровотечения и гемодинамической нестабильности, целесообразность гемотрансфузии рекомендуется рассматривать при снижении уровня гематокрита <25% и/или гемоглобина <70 г/л для уменьшения риска осложнений, связанных с гемотрансфузией, и возможного неблагоприятного влияния гемотрансфузий на прогноз [18].

ЕОК IIbC (УУР С, УДД 5)

- Пациентам с ОКСбпСТ и устойчивыми суправентрикулярными или желудочковыми тахикардиями с ишемией миокарда, острой СН или остановкой кровообращения рекомендуется немедленное проведение наружной электрической кардиоверсии для предотвращения прогрессирования осложнений и смерти [246–248].

ЕОК IC (УУР С, УДД 4)

Комментарии. Рекомендуется использовать оборудование, обеспечивающее синхронизированные бифазные разряды.

- Пациентам с ОКСбпСТ, у которых были зарегистрированы желудочковые тахикардии, рекомендуется коррекция гипокалиемии, гипомagneмии и применение β-АВ для уменьшения риска утяжеления желудочковых аритмий и аритмической смерти [249, 250].

ЕОК IC (УУР С, УДД 4)

Комментарии. При отсутствии противопоказаний следует рассмотреть возможность в/в введения β-АВ. При недостаточной эффективности или невозможности применения β-АВ для устранения симптомных эпизодов суправентрикулярных и желудочковых аритмий может быть использован амиодарон**. У пациентов с неустойчивыми, бессимптомными и гемодинамически незначимыми желудочковыми аритмиями назначение

антиаритмических препаратов до проведения реваскуляризации миокарда, а также профилактическое применение антиаритмических препаратов нецелесообразно.

3.2. Инвазивное лечение

3.2.1. Выбор стратегии лечения пациента с ОКСбпST в стационаре

- У пациентов с ОКСбпST на основании оценки риска неблагоприятного исхода рекомендуется выбрать и реализовать одну из стратегий лечения в стационаре (КАГ с намерением выполнить реваскуляризацию миокарда, транслюминальная баллонная ангиопластика и стентирование КА или операция КШ в первые 2-72 ч после госпитализации или первоначальное неинвазивное лечение) с целью улучшить прогноз и обеспечить контроль симптомов заболевания [70, 251-259].

ЕОК 1А (УУР А, УДД 1)

Комментарии. К критериям очень высокого риска относятся: нестабильность гемодинамики или кардиогенный шок; продолжающаяся или повторяющаяся боль в грудной клетке, рефрактерная к медикаментозному лечению; угрожающие жизни аритмии или остановка кровообращения; механические осложнения ОИМ (разрыв свободной стенки ЛЖ, разрыв МЖП, разрыв папиллярных мышц или хорд створок митрального клапана); острая СН с сохраняющимися стенокардией или смещениями сегмента ST на ЭКГ; повторные динамические смещения сегмента ST или изменения зубца T, особенно преходящий подъем сегмента ST. Неотложная инвазивная стратегия должна быть реализована у таких пациентов независимо от уровня сердечных биомаркеров в крови, изменений на ЭКГ и количества баллов по различным шкалам риска. Стационары без возможности выполнить экстренное ЧКВ должны немедленно переводить таких пациентов в инвазивные центры. Пациенты, пришедшие в сознание после устранения остановки кровообращения, должны подвергнуться немедленной КАГ. Пациентам в коме, сохраняющейся несмотря на восстановление кровообращения, требуется мультидисциплинарное консультирование и дообследование, если это возможно, с целью исключения некоронарных причин остановки кровообращения. Сразу вслед за этим, при отсутствии явных некоронарных причин, им следует выполнить КАГ. Для большинства пациентов может быть достаточно ЧКВ в области симптом-связанного стеноза.

Если ОКСбпST развился в стационаре, отсчет времени до КАГ рекомендуется начать с момента обращения пациента за помощью.

- У пациентов с ОКСбпST и признаками очень высокого риска неблагоприятного исхода рекомендуется проведение КАГ с намерением выполнить реваскуляризацию миокарда в первые 2 ч после госпитализации с целью снижения риска рецидива ишемии миокарда и улучшения прогноза [18, 212].

ЕОК 1С (УУР С, УДД 5)

Комментарии. К критериям очень высокого риска относятся: нестабильность гемодинамики или кардиогенный шок; продолжающаяся или повторяющаяся боль в грудной клетке, рефрактерная к медикаментозному лечению; угрожающие жизни аритмии или остановка кровообращения; механические осложнения ОИМ (разрыв свободной стенки ЛЖ, разрыв МЖП, разрыв папиллярных мышц или хорд створок митрального клапана); острая СН с сохраняющимися стенокардией или смещениями сегмента ST на ЭКГ; повторные динамические смещения сегмента ST или изменения зубца T, особенно преходящий подъем сегмента ST. Неотложная инвазивная стратегия должна быть реализована у таких пациентов независимо от уровня сердечных биомаркеров в крови, изменений на ЭКГ и количества баллов по различным шкалам риска. Стационары без возможности выполнить экстренное ЧКВ должны немедленно переводить таких пациентов в инвазивные центры. Пациенты, пришедшие в сознание после устранения остановки кровообращения, должны подвергнуться немедленной КАГ. Пациентам в коме, сохраняющейся несмотря на восстановление кровообращения, требуется мультидисциплинарное консультирование и дообследование, если это возможно, с целью исключения некоронарных причин остановки кровообращения. Сразу вслед за этим, при отсутствии явных некоронарных причин, им следует выполнить КАГ. Для большинства пациентов может быть достаточно ЧКВ в области симптом-связанного стеноза.

Если ОКСбпST развился в стационаре, отсчет времени до КАГ рекомендуется начать с момента обращения пациента за помощью.

- У пациентов с ОКСбпST и признаками высокого риска неблагоприятного исхода рекомендуется проведение КГ с намерением выполнить реваскуляризацию миокарда в первые 24 ч после госпитализации с целью снижения риска рецидива ишемии миокарда, сокращения длительности госпитализации и улучшения прогноза (уменьшения риска суммы случаев смерти, ИМ или инсульта) [70, 252-257].

ЕОК 1А (УУР А, УДД 1)

Комментарии. К критериям высокого риска относятся подъем или снижение концентрации сTn в крови, соответствующие критериям ИМ; динамические смещения сегмента ST или изменения зубца T (с симптомами или бессимптомные); риск по шкале GRACE >140 баллов. У пациентов данной категории не должно быть признаков очень высокого риска при поступлении или в ходе наблюдения в стационаре, когда КАГ должна быть выполнена в неотложном порядке. Стационары без возможностей для выполнения ЧКВ должны срочно переводить таких пациентов в инвазивные центры.

Если ОКСбпST развился в стационаре, отсчет времени до КАГ рекомендуется начать с момента обращения пациента за помощью.

- У пациентов с ОКСбпСТ и признаками умеренного (промежуточного) риска неблагоприятного исхода рекомендуется проведение КАГ с намерением выполнить реваскуляризацию миокарда, которую можно отсрочить до 72 ч после госпитализации, с целью снижения риска рецидива ишемии миокарда [258, 259].

ЕОК IA (УУР А, УДД 1)

Комментарии. К критериям умеренного (промежуточного) риска относятся СД; почечная недостаточность (рСКФ <60 мл/мин/1,73 м²); ФВ ЛЖ <40% или застойная СН; ранняя постинфарктная стенокардия; недавнее ЧКВ; операция КШ в анамнезе; риск по шкале GRACE от 109 до 140 баллов; ишемия миокарда при неинвазивных стресс-тестах. Это время не может быть превышено даже тогда, когда для проведения КАГ (и последующего вмешательства) требуется перевод в другой стационар.

Если ОКСбпСТ развился в стационаре, отсчет времени до КАГ рекомендуется начать с момента обращения пациента за помощью.

- У пациентов с ОКСбпСТ без повторения симптомов ишемии и без критериев очень высокого, высокого и умеренного рисков неблагоприятного исхода для решения о целесообразности инвазивного лечения (КАГ до выписки из стационара и возможная реваскуляризация по ее итогам) и более точной оценки риска неблагоприятного течения заболевания рекомендуется выполнить стресс-тест, оптимально с визуализацией миокарда или с оценкой его сократимости [70, 73, 190, 223-261].

ЕОК IA (УУР А, УДД 1)

3.2.2. Способы инвазивного лечения

- У большинства пациентов с однососудистым поражением рекомендуется выполнять ЧКВ на симптом-связанном стенозе (окклюзии) сразу после КАГ с целью снижения риска развития повторного ИМ. У пациентов с многососудистым поражением выбор метода реваскуляризации требует специального обсуждения с учетом клинического состояния пациента, его предпочтений, распространенности и особенностей коронарного атеросклероза, наличия сопутствующих заболеваний, возможности длительно использовать ДАТТ, потребности в длительном использовании антикоагулянтов. При выборе метода реваскуляризации рекомендуется использовать индекс SYNTAX и те же принципы, что используются для пациентов со стабильной ИБС [18, 212].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. Вопрос о выполнении полной или частичной, одномоментной или поэтапной реваскуляризации у каждого пациента решается индивидуально на основе оценки клинического состояния с учетом сопутствующих заболеваний, особенностей коронарной анатомии, функции ЛЖ, возможностей конкретного учреждения и предпочтений пациента.

- При ОКСбпСТ стентирование КА рекомендуется предпочесть транслюминальной баллонной ангиопластикой с целью снижения риска развития повторного ИМ и повторных реваскуляризаций [262].

ЕОК IA (УУР А, УДД 1)

- При ОКСбпСТ рекомендуется использовать современные типы СЛП***, а не МС***, с целью снижения риска повторных реваскуляризаций [263-270].

ЕОК IA (УУР А, УДД 1)

- При ОКСбпСТ у пациентов с планируемой непродолжительной ДАТТ (в течение 1 мес.) из-за высокого риска кровотечений современные типы СЛП*** рекомендуется предпочесть МС*** [271-273].

ЕОК IIbV (УУР В, УДД 2)

Комментарии. Безопасность прекращения ДАТТ через 1 мес. после имплантации СЛП*** у пациентов с ОКС изучена недостаточно и оценена не для всех современных типов СЛП***.

- При ОКСбпСТ в качестве предпочтительного для КГ и ЧКВ рекомендуется доступ через лучевую артерию с целью снижения риска развития кровотечений, смерти, крупных сердечно-сосудистых осложнений и осложнений в месте пункции при условии освоения этого доступа в учреждении, оказывающем помощь пациентам с ОКСбпСТ [274, 275].

ЕОК IA (УУР А, УДД 1)

- При наличии показаний к реваскуляризации миокарда и невозможности выполнить ЧКВ у пациентов с ОКСбпСТ рекомендуется рассматривать выполнение операции КШ, которая является методом выбора при отсутствии подходящей для ЧКВ анатомии или наличии механических осложнений ИМ (разрыв свободной стенки ЛЖ, разрыв МЖП, разрыв папиллярных мышц или хорд створок митрального клапана) [276, 277].

ЕОК IC (УУР С, УДД 4)

- Если принято решение об операции КШ у пациентов с ОКСбпСТ и нестабильностью гемодинамики, продолжающейся ишемией миокарда и поражением КА с очень высоким риском неблагоприятного исхода, ее рекомендуется выполнять как можно скорее, не дожидаясь восстановления функции тромбоцитов после отмены ингибитора P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов (АТХ-группа антиагреганты, кроме гепарина, В01AC) [278].

ЕОК IC (УУР С, УДД 4)

- Если принято решение об операции КШ у пациентов с ОКСбпСТ без нестабильности гемодинамики, продолжающейся ишемии миокарда и поражения КА с очень высоким риском неблагоприятного исхода, ее рекомендуется выполнять через несколько дней на фоне относительной стабилизации и отмены ингибитора P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов (АТХ-группа антиагреганты, кроме гепарина, В01AC) с целью снижения риска кровотечений [203-210].

ЕОК IIaV (УУР С, УДД 4)

Комментарии. В отсутствие данных РКИ оптимальный временной интервал между диагностической КАГ и выполнением неэкстренного КШ при ОКСбпСТ выбирается индивидуально. У пациентов без признаков продолжающейся ишемии миокарда и нестабильности гемодинамики операцию КШ желательно выполнять как минимум через 3 сут. после отмены тикагрелора**, 5 сут. после отмены клопидогрела** и 7 сут. после отмены прасугрела.

- При необходимости укорочения временного интервала между отменой ингибитора P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов (АТХ-группа антиагреганты, кроме гепарина, В01АС) и операцией КШ для определения наиболее безопасного времени вмешательства рекомендуется рассмотреть возможность оценки функции тромбоцитов [279-283].

ЕОК ПЬВ (УУР С, УДД 4)

Комментарии. Универсальных показателей остаточной реактивности тромбоцитов, при которых безопасно выполнять операцию КШ, нет; каждый метод оценки функции тромбоцитов имеет свои пороговые значения [284].

- У пациентов с ОКСбпСТ прием АСК** рекомендуется продолжать до операции КШ с целью снижения риска рецидива ишемии миокарда [285, 286].

ЕОК ИВ (УУР В, УДД 1)

Комментарии. Исключение составляют пациенты с особенно высоким риском тяжелой периоперационной кровопотери, например, с повторным КШ или с комбинированными, сложными операциями. Сюда же следует отнести пациентов, отказывающихся от переливания препаратов крови. Таким пациентам нужно прервать прием АСК** за 3-5 сут. до операции.

- У пациентов с ОКСбпСТ лечение АСК** рекомендуется возобновить через 6-24 ч после окончания операции КШ с целью снижения смертности и риска повторного ИМ [286-289].

ЕОК IA (УУР А, УДД 1)

Комментарии. У пациентов с непереносимостью АСК** в эти сроки рекомендуется дать клопидогрел** в нагрузочной дозе 300 мг.

- У пациентов с ОКСбпСТ рекомендуется возобновить прием ингибитора P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов (АТХ-группа антиагреганты, кроме гепарина, В01АС), как только это станет возможно, исходя из риска послеоперационных кровотечений для снижения риска повторных ишемических событий [290-292].

ЕОК IC (УУР В, УДД 3)

3.2.3. Особенности инвазивного лечения ОКСбпСТ у пациентов с СД

- У пациентов с ОКСбпСТ и СД рекомендуется инвазивная стратегия лечения с целью снижения риска смертельных исходов и повторного ИМ [293-295].

ЕОК IA (УУР А, УДД 1)

- У стабилизированных пациентов с ОКСбпСТ и СД, имеющих многососудистое поражение и приемлемый хирургический риск, операция КШ предпочтительнее ЧКВ для снижения риска повторного ИМ и реваскуляризации миокарда [296, 297].

ЕОК IA (УУР А, УДД 1)

- У пациентов с ОКСбпСТ и СД при ЧКВ рекомендуется использовать современные СЛП*** с целью снижения риска повторных реваскуляризации миокарда [298-300].

ЕОК IA (УУР В, УДД 2)

Комментарии. Наилучшие результаты (сопоставимые, по некоторым данным, с результатами КШ) получены при использовании современных типов СЛП***.

- У пациентов с ОКСбпСТ и СД рекомендуется принимать во внимание более высокий риск развития контраст-индуцированной нефропатии, что необходимо учитывать при определении показаний к проведению исследований с введением рентгенконтрастных препаратов, выборе их объема, а также при принятии решения об использовании активной профилактики (гидратация), когда это позволяет состояние пациента [301].

ЕОК IC (УУР С, УДД 4)

Комментарии. Если пациент получает метформин** и/или ингибитор натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, после КАГ/ЧКВ можно ожидать ухудшения функции почек. Поэтому до КАГ/ЧКВ метформин** рекомендуется отменить, а в случаях, когда вмешательства нельзя отсрочить, тщательно мониторировать функцию почек.

3.2.4. Особенности инвазивного лечения ОКСбпСТ у пациентов с ХБП

- У пациентов с ОКСбпСТ и ХБП, многососудистым поражением коронарного русла, приемлемым хирургическим риском и ожидаемой продолжительностью жизни >1 года операция КШ предпочтительнее ЧКВ с целью снижения риска повторного ИМ и повторных реваскуляризации миокарда [302, 303].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 2)

- У пациентов с ОКСбпСТ и ХБП, многососудистым поражением коронарного русла, высоким хирургическим риском и ожидаемой продолжительностью жизни <1 года ЧКВ предпочтительнее операции КШ [18].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

- У пациентов с ОКСбпСТ и ХБП КГ и ЧКВ рекомендуются после тщательной оценки соотношения риска и пользы, с учетом выраженности нарушения функции почек [301].

ЕОК IB (УУР В, УДД 4)

- У пациентов с ОКСбпСТ и ХБП при ЧКВ рекомендуется предпочесть современные типы СЛП***, а не МС***, с целью снижения риска повторного ИМ и повторных реваскуляризации миокарда [304, 305].

ЕОК IB (УУР В, УДД 3)

- У пациентов с ХБП при инвазивной стратегии лечения ОКСбпСТ рекомендуется гидратация изотоническим раствором натрия хлорида** и применение низко- или изоосмолярного контрастного вещества (в минимальном объеме) для профилактики острого повреждения почек [306–314].

ЕОК IA (УУР А, УДД 2)

Комментарии. У пациентов с умеренной или тяжелой ХБП (рСКФ 15–44 мл/мин/1,73 м²) рекомендуется ограничить объем вводимого контрастного вещества (соотношение объема контраста к рСКФ <3,7). Если ожидаемый объем контрастного вещества во время КАГ/ЧКВ превышает 100 мл, рекомендуется гидратация с использованием изотонического раствора натрия хлорида** — в/в инфузия со скоростью 1 мл/кг/ч за 12 ч до процедуры и как минимум 24 ч после ее окончания (для пациентов с ФВ ЛЖ ≤35% или хронической СН >2 ФК по NYHA — 0,5 мл/кг/ч). Возможно также использование методик с гидратацией под контролем центрального венозного давления или в/в введением фуросемида** с восполнением объема потерянной жидкости изотоническим раствором натрия хлорида**.

У пациентов с тяжелой ХБП (рСКФ 15–29 мл/мин/1,73 м²) может быть рассмотрена целесообразность профилактической гемофильтрации за 6 ч до ЧКВ с замещением жидкости со скоростью 1000 мл/ч без ее потери и гидратация как минимум 24 ч после процедуры.

3.2.5. Особенности инвазивного лечения ОКСбпСТ при кардиогенном шоке

- У пациентов с ОКСбпСТ и кардиогенным шоком рекомендуется предпочесть ЧКВ с восстановлением кровотока по симптом-связанной артерии независимо от времени возникновения симптомов [315–319].

ЕОК IB (УУР В, УДД 2)

Комментарии. В рамках первичной процедуры рутинное вмешательство на остальных артериях не рекомендуется из-за опасности увеличения смертности и развития острого повреждения почек. У пациентов с многососудистым поражением и ИМ при кардиогенном шоке продемонстрировано преимущество стратегии ЧКВ только симптом-связанной артерии с возможной поэтапной реваскуляризацией по сравнению со стратегией одноэтапного многососудистого ЧКВ.

- У пациентов с ОКСбпСТ и кардиогенным шоком экстренная операция КШ рекомендуется в случаях, когда коронарная анатомия не подходит для ЧКВ [315, 320].

ЕОК IB (УУР В, УДД 3)

- У пациентов с ОКСбпСТ и кардиогенным шоком рутинное использование баллонной внутриаортальной контрпульсации не рекомендуется [321–326].

ЕОК IIB (УУР В, УДД 1)

- У отдельных пациентов с механическими осложнениями ОКСбпСТ (разрыв свободной стенки ЛЖ, разрыв МЖП, разрыв папиллярных мышц или хорд створок митрального клапана) и нестабильностью гемодинамики/кардиогенным шоком рекомендуется рассмотреть использование баллонной внутриаортальной контрпульсации с целью повышения выживаемости [325].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

- У отдельных пациентов с ОКСбпСТ и кардиогенным шоком рекомендуется рассмотреть возможность кратковременного использования экстракорпоральной мембранной оксигенации, а также устройств механической поддержки кровообращения (универсальных комплексов для механической поддержки насосной функции ЛЖ и ПЖ) с целью повышения выживаемости [325].

ЕОК IIbC (УУР С, УДД 4)

- При механических осложнениях ИМ (разрыв МЖП, разрыв папиллярных мышц или хорд створок митрального клапана) с нестабильностью гемодинамики у пациентов с ОКСбпСТ рекомендуется проведение экстренного консилиума с участием врача-сердечно-сосудистого хирурга (в т.ч. с использованием телемедицинских технологий) на предмет возможности проведения хирургической коррекции возникшего дефекта. При разрыве свободной стенки ЛЖ рекомендуется экстренное хирургическое вмешательство с целью повышения выживаемости [326].

ЕОК IC (УУР С, УДД 4)

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

- Всех пациентов, перенесших ОКСбпСТ, рекомендуется включить в программы кардиореабилитации (КР), нацеленные на изменение образа жизни, коррекцию ФР ИБС, улучшение качества жизни и повышение приверженности к лечению, с целью замедлить прогрессирование заболевания и улучшить прогноз [327–341].

ЕОК IA (УУР А, УДД 1)

Комментарии. Программу КР рекомендуется осуществлять мультидисциплинарной командой и включать три этапа: стационарный в блоке интенсивного наблюдения, стационарный в отделении реабилитации и амбулаторный. Всех пациентов с ОКСбпСТ следует направлять на ранние этапы КР до выписки из стационара. Все амбулаторные пациенты, перенесшие ОКСбпСТ в течение последнего года и не участвовавшие в ранних программах КР, должны направляться на амбулаторные программы КР.

Программа КР длится не менее 8–12 нед. Ее ключевыми компонентами являются: физическая реабилитация, обучение и консультирование пациентов, управление ФР ИБС посредством адекватного назначения

кардиопротективной терапии и мероприятий по повышению приверженности пациентов.

Физическая реабилитация после перенесенного ОКСбпСТ 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 менее 2,5 ч в нед. с возможным последующим присоединением силовых нагрузок.

Обучение пациентов рекомендуется проводить в групповом формате (Школы для пациентов). Обучение пациентов, консультирование по имеющимся ФР 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 врача-психотерапевта/врача-психиатра и назначения психофармакотерапии.

- Для реализации программы КР пациентов, перенесших ОКСбпСТ, рекомендуется сформировать мультидисциплинарную команду специалистов (врачи-кардиологи, врач-терапевт/врач общей практики, врач-диетолог, врач/инструктор по лечебной физкультуре, медицинский психолог, медицинские сестры) [328-338, 342-347].

ЕОК IA (УУР А, УДД 1)

- Всем пациентам после ОКСбпСТ рекомендуется участие в реабилитационной программе, включающей дозированные физические нагрузки, для улучшения кардиореспираторной работоспособности и функциональных возможностей, благоприятного влияния на ФР ИБС, снижения риска нефатальных ишемических событий и смертности [336-338, 348-352].

ЕОК IA (УУР А, УДД 1)

- После ОКСбпСТ рекомендуются: умеренные аэробные тренировки на выносливость, реализуемые в первые 2-6 нед. в контролируемых условиях; тренировки не менее 3 раз в нед. (оптимально — ежедневно) продолжительностью не менее 30 мин; постоянный уровень нагрузки в течение всей основной фазы тренировки (однако для очень детренированных пациентов и пациентов с СН более подходящими могут быть интервальные тренировки низкой интенсивности) [353-355].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. В качестве контроля за состоянием пациентов во время тренировок рекомендуется непрерывный или прерывистый контроль за ЧСС (и АД). Для оценки функционального статуса пациента и выбора уровня дозированных нагрузок рекомендуется использовать стресс-тест (на велоэргометре или тредмиле) с непрерывной оценкой ритма сердца и ишемии миокарда по ЭКГ или, при его доступности, кардиопуль-

мональный нагрузочный тест (особенно у пациентов с СН).

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 ОКСбпСТ (Раздел 3.1), рекомендуются вмешательства по контролю сердечно-сосудистых ФР и предупреждению внезапной сердечной смерти.

- Среди пациентов, перенесших ОКСбпСТ, рекомендуются выявление курильщиков и регулярные вмешательства, направленные на полный отказ от курения, включая пассивное курение, с целью снижения смертности [327, 332, 356-364].

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 (никотин-заместительная терапия или варениклин).

- Всем пациентам, перенесшим ОКСбпСТ, рекомендуется придерживаться принципов здорового питания для снижения риска ишемических событий [365-372].

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 сут.; 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 нед. (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 ОКСбпСТ, рекомендуется нормализация массы тела для снижения риска ишемических событий [373-375].

ЕОК IA (УУР А, УДД 2)

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

- Всем пациентам, перенесшим ОКСбпСТ, рекомендуется поддержание АД на целевом уровне для снижения риска ишемических событий и смерти [376-378].

ЕОК IA (УУР А, УДД 1)

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

- У пациентов с СД, перенесших ОКСбпСТ, 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 [379-381].

ЕОК ПaВ (УУР С, УДД 5)

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

- У пациентов, перенесших ОКСбпСТ, с высоким уровнем стресса, тревожной и депрессивной симптоматикой рекомендуются психологическое консультирование (мультиформальные поведенческие вмешательства), психотерапия и психофармакотерапия для улучшения психологического статуса, снижения риска сердечно-сосудистых осложнений и сердечно-сосудистой смерти [341, 382-384].

ЕОК Ia (УУР В, УДД 1)

- У пациентов, перенесших ОКСбпСТ, рекомендуется использовать фиксированные комбинации препаратов для увеличения приверженности к лечению [385, 386].

ЕОК ПbВ (УУР В, УДД 2)

- Всем пациентам, перенесшим ОКСбпСТ, рекомендуется ежегодная вакцинация против гриппа для уменьшения риска сердечно-сосудистых осложнений и смерти [387-392].

ЕОК Ib (УУР В, УДД 2)

- После ОКСбпСТ у пациентов с СН, сохраняющейся на фоне оптимальной медикаментозной терапии, и ФВ ЛЖ ≤35% как минимум через 40 дней от начала заболевания, которые не подходят для процедур реваскуляризации миокарда, рекомендуется имплантация кардиовертера-дефибриллятора*** (или прибора для ресинхронизирующей терапии с функцией кардиовертера-дефибриллятора*** при наличии показаний) для профилактики внезапной сердечной смерти [393, 394].

ЕОК Ia (УУР В, УДД 2)

Комментарии. *У пациентов с ОКСбпСТ, ФВ ЛЖ ≤35% и сохраняющейся ишемией миокарда (включая выявленную при нагрузочных тестах) до принятия решения о профилактической имплантации кардиовертера-дефибриллятора*** (или прибора для ресинхронизиру-*

*ющей терапии с функцией кардиовертера-дефибриллятора***) 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 пациентами, перенесшими ОКСбпСТ (ИМбпСТ или НС) для реализации комплекса мер по профилактике и лечению сердечно-сосудистых осложнений, своевременной коррекции терапии и повышения приверженности к лечению [395, 396].

ЕОК Ic (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *В соответствии с приказом Министерства здравоохранения РФ от 15 ноября 2012г № 918н “Об утверждении Порядка оказания медицинской 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 ИМ, 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 ОКСбпСТ с осложненным течением заболевания, а также у нуждающихся в титровании доз лекарственных средств (гиполипидемических, β-АБ, иАПФ/антагонистов ангиотензина II, антагонистов минералокортикоидных рецепторов, пероральных антикоагулянтов 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 целевые значения показателя.

6. Организация оказания медицинской помощи

6.1. Показания для госпитализации

Всех пациентов с подозрением на ОКСбпСТ рекомендуется срочно госпитализировать, предпочтительно в стационар, специализирующийся на лечении пациентов с ОКС, предпочтительно в лечебное учреждение, где возможно инвазивное лечение ОКС. Поскольку многим пациентам с подозрени-

ем на ОКСбпСТ может потребоваться углубленная дифференциальная диагностика, их оптимально госпитализировать в многопрофильный стационар с возможностью экстренной диагностики и лечения острой коронарной и иной патологий. Пациент с признаками высокого риска неблагоприятного исхода должен быть госпитализирован в стационар с возможностью инвазивного лечения ОКС.

У пациентов с подозрением на ОКСбпСТ на догоспитальном этапе не рекомендуется проведение лабораторно-инструментальных исследований, кроме ЭКГ, направленных на подтверждение или исключение диагноза. Диагноз ОКС клинический и никаких его подтверждений на догоспитальном этапе не требуется. Регистрация ЭКГ нужна для определения патогенетического варианта ОКС (ОКСпСТ или ОКСбпСТ) и, соответственно, необходимости срочного реперфузионного лечения. Любые догоспитальные диагностические мероприятия, которые могут задержать госпитализацию, неприемлемы.

При показаниях к инвазивной стратегии лечения ОКСбпСТ пациент, госпитализированный в стационар, не располагающий такими возможностями, должен быть своевременно переведен в лечебное учреждение, где реализуется программа реваскуляризации при ОКС. В зависимости от риска неблагоприятного исхода сроки КАГ с намерением выполнить реваскуляризацию миокарда составляют от 2 до 72 ч после госпитализации.

В каждом регионе рекомендуется разработать региональный протокол маршрутизации пациентов с ОКС с учетом рекомендаций по лечению ОКСбпСТ и особенностей региона.

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

6.2. Показания к выписке пациента из стационара

После исключения диагноза ОКСбпСТ пациента рекомендуется перевести в профильное отделение стационара или выписать.

Пациентов с ОКСбпСТ рекомендуется выписывать при условии клинической стабилизации, завершения стратификации риска неблагоприятного исхода (включая КАГ и/или неинвазивные стресстесты в случаях, когда это показано) и реализации

выбранной стратегии лечения. При подтверждении предварительного диагноза ОКСбпСТ должен быть сформулирован окончательный диагноз — ИМбпСТ или НС.

6.3. Иные организационные технологии

При подозрении на ОКСбпСТ рекомендуется интенсивное наблюдение за пациентами в блоке (палате) интенсивной терапии с дистанционным наблюдением за электрокардиографическими данными (мониторингом ЭКГ) для контроля ритма сердца, пока не будет подтверждено или отвергнуто наличие ОКСбпСТ, определен риск неблагоприятного исхода, выбрана стратегия ведения пациента и исключены другие угрожающие жизни заболевания и осложнения.

При неосложненном ИМбпСТ у пациентов, не имеющих признаков, указывающих на повышенный риск возникновения аритмий, рекомендуется интенсивное наблюдение в блоке (палате) интенсивной терапии с дистанционным наблюдением за ЭКГ-данными (мониторингом ЭКГ) для контроля ритма сердца продолжительностью до 24 ч или до успешного ЧКВ, если оно было выполнено в первые сутки после госпитализации. В остальных случаях интенсивное наблюдение с дистанционным наблюдением за ЭКГ-данными (мониторингом ЭКГ) для контроля ритма сердца рекомендуется продлить до клинической стабилизации.

Дистанционное наблюдение за ЭКГ-данными (мониторингом ЭКГ) для контроля ритма сердца рекомендуется продлить при повышенном риске возникновения аритмий (нестабильность гемодинамики, имевшиеся серьезные аритмии, ФВ ЛЖ <40%, безуспешные попытки реперфузионного лечения, сохраняющиеся критические стенозы в крупных КА, осложнения при ЧКВ, сумма баллов по шкале GRACE 140). У пациентов, не имеющих признаков продолжающейся ишемии миокарда, продление дистанционного наблюдения за ЭКГ-данными (мониторинга ЭКГ) для контроля ритма сердца возможно при подозрении на спазм КА, а также при наличии симптомов, не позволяющих исключить аритмию.

7. Дополнительная информация (в т.ч. факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Дополнительная информация представлена в Приложениях Б1-Б3 и Г1-Г12.

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерий качества	ЕОК Класс и уровень	УДД	УУР	Да/нет
1	Пациент с подозрением на ОКС срочно госпитализирован, предпочтительно в стационар, специализирующийся на лечении пациентов с ОКС, предпочтительно в лечебное учреждение, где возможно инвазивное лечение ОКС.	IC	C	5	
2	У пациента с подозрением на ОКСбпST определен уровень биохимических маркеров повреждения кардиомиоцитов в крови, предпочтительно исследование уровня сТн I или T.	IA	A	1	
3	У пациента с подозрением на ОКСбпST выполнена ЭхоКГ с обязательной оценкой ФВ ЛЖ.	IC	B	3	
4	У пациента с ОКСбпST на основании оценки риска неблагоприятного исхода выбрана и реализована одна из стратегий лечения в стационаре (КАГ с намерением выполнить реваскуляризацию миокарда в первые 2-72 ч после госпитализации или первоначальное неинвазивное лечение).	IA	A	1	
5	У пациента с ОКСбпST в начале лечения использовалась тройная антитромботическая терапия (сочетание АСК**, ингибитора P2Y ₁₂ -рецепторов тромбоцитов и антикоагулянта) с последующим переходом на сочетание АСК** с ингибитором P2Y ₁₂ -рецепторов тромбоцитов или, для пациентов с показаниями к длительному применению антикоагулянтов, на сочетание перорального антикоагулянта с одним или двумя антиагрегантами (АТХ-группа антиагреганты, кроме гепарина, В01AC).	IA	A	1	
6	У пациента с ОКСбпST и ФВ ЛЖ ≤40% назначен пероральный β-АБ, если к препаратам этой группы нет противопоказаний.	IA	B	2	
7	У пациента с ОКСбпST при ФВ ЛЖ ≤40%, АГ, СД, ХБП назначен иАПФ, если к препаратам этой группы нет противопоказаний.	IA	A	1	
8	У пациента с ОКСбпST в период госпитализации начато или продолжено лечение высокими дозами ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы вне зависимости от исходного уровня холестерина в крови, если к ним нет противопоказаний и высокая доза ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы хорошо переносится.	IA	A	1	
9	Пациент, перенесший ОКСбпST, включен в программы КР, нацеленные на изменение образа жизни, коррекцию факторов риска ИБС, улучшение качества жизни и повышение приверженности к лечению.	IA	A	1	
10	Пациент, перенесший ОКСбпST (ИМбпST или НС), после выписки из стационара взят на диспансерное наблюдение.	IC	C	5	

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, АСК — ацетилсалициловая кислота, АТХ — анатомо-терапевтическая-химическая классификация, ЕОК — Европейское общество кардиологов, иАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМбпST — инфаркт миокарда без стойкого подъема сегмента ST, КАГ — коронарография, КР — кардиореабилитация, НС — нестабильная стенокардия, ОКС — острый коронарный синдром, ОКСбпST — острый коронарный синдром без стойкого подъема сегмента ST на ЭКГ, СД — сахарный диабет, сТн — сердечный тропонин, УДД — уровень достоверности доказательств, УУР — уровень убедительности рекомендаций, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ХБП — хроническая болезнь почек, ЭхоКГ — эхокардиография, β-АБ — бета-адреноблокаторы.

Литература/References

- Howick JH. The Philosophy of Evidence-based Medicine. Wiley. p. 15. ISBN: 978-1-4443-4266-6.
- Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, et al. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. BMJ. 1996;312:71-2.
- 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>.
- Epidemiological dictionary. Ed. John M. Last for the International Epidemiological Association. 4th ed. Moscow, 2009. 316 p. (In Russ.) Эпидемиологический словарь. Под ред. Джона М. Ласта для Международной эпидемиологической ассоциации. 4-е изд. Москва, 2009. 316 с.
- 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/images/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".
- Malaya meditsinskaya enciklopediya. M.: Meditsinskaya enciklopediya. 1991-96. (In Russ.) Малая медицинская энциклопедия. М.: Медицинская энциклопедия. 1991-96 гг. http://www.rubicon.com/mme_1.asp.
- 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.
- Rosstat (In Russ.) Данные Росстата www.gsk.ru на 22.06.2019.
- Regitz-Zagrosek V, Oertelt Prigione S, Prescott E, et al. EUGenMed Cardiovascular Clinical Study Group. Gender in cardiovascular diseases: impact on clinical manifestations, management, and outcomes. Eur Heart J. 2016;37:24-34.
- Kontsevaya AV, Kalinina AM, Koltunov IE, Oganov RG. Socio-economic damage by acute coronary syndrome in Russian Federation. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2011;7(2):158-66. (In Russ.) Концевая А.В., Калинина А.М., Колтунов И.Е. и др. Социально-экономический ущерб от острого коронарного синдрома в России. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2011;7(2):158-66. doi:10.20996/1819-6446-2011-7-2-158-166.
- McManus DD, Gore J, Yarzebski J, et al. Recent trends in the incidence, treatment, and outcomes of patients with STEMI and NSTEMI. Am J Med. 2011;124:40-7.
- Erich AD, Matsukeyshvili ST, Graziansky NA, et al. The First Moscow register of acute coronary syndrome: characteristics of patients, treatment and outcomes during hospital stay. Cardiology. 2013;124:14. (In Russ.) Эрлих А.Д., Мацкеплишвили С.Т., Грацианский Н.А. и др. Первый московский регистр острого коронарного синдрома: характеристика больных, лечение и исходы за время пребывания в стационаре. Кардиология. 2013;124:14.
- Fox KA, Carruthers KF, Dunbar DR, et al. Underestimated and under-recognized: the late consequences of acute coronary syndrome (GRACE UK-Belgian Study). Eur Heart J. 2010;31:2755-64.
- 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.

17. Niccoli G, Scalone G, Crea F. Acute myocardial infarction with no obstructive coronary atherosclerosis: mechanisms and management. *Eur Heart J*. 2015;36:475-81.
18. Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2016;37:267-315.
19. Amsterdam EA, Wenger N, Brindis RG, et al. 2014 AHA/ACC Guidelines for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation*. 2014;130:e344-e426.
20. Reichlin T, Twerenbold R, Reiter M, et al. Introduction of high-sensitivity troponin assays: impact on myocardial infarction incidence and prognosis. *Am J Med*. 2012;125:1205-13.
21. Chapman AR, Lee KK, McAllister DA, et al. Association of High-Sensitivity Cardiac Troponin I Concentration With Cardiac Outcomes in Patients With Suspected Acute Coronary Syndrome. *JAMA*. 2017;318:1913-24.
22. Mueller C, Giannitsis E, Mockel M, et al., Biomarker Study Group of the ESC ACCA. Rapid rule out of acute myocardial infarction: novel biomarker-based strategies. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2017;6:218-22.
23. 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.
24. Miller-Hodges E, Anand A, Shah ASV, et al. High-Sensitivity Cardiac Troponin and the Risk Stratification of Patients With Renal Impairment Presenting With Suspected Acute Coronary Syndrome. *Circulation*. 2018;137:425-35.
25. Giannitsis E, Becker M, Kurz K, et al. High-sensitivity cardiac troponin T for early prediction of evolving non-ST-segment elevation myocardial infarction in patients with suspected acute coronary syndrome and negative troponin results on admission. *Clinical chemistry*. 2010;56:642-50.
26. Reichlin T, Irfan A, Twerenbold R, et al. Utility of absolute and relative changes in cardiac troponin concentrations in the early diagnosis of acute myocardial infarction. *Circulation*. 2011;124:136-45.
27. Shah ASV, Anand A, Strachan FE, et al. High-sensitivity troponin in the evaluation of patients with suspected acute coronary syndrome: a stepped-wedge, cluster-randomised controlled trial. *Lancet*. 2018;392:919-28.
28. Reichlin T, Schindler C, Drexler B, et al. One-hour rule-out and rule-in of acute myocardial infarction using high-sensitivity cardiac troponin T. *Arch Intern Med*. 2012;172:1211-8.
29. Reichlin T, Twerenbold R, Maushart C, et al. Risk stratification in patients with unstable angina using absolute serial changes of 3 high-sensitive troponin assays. *Am Heart J*. 2013;165:371-8.
30. Shah AS, Anand A, Sandoval Y, et al. High-sensitivity cardiac troponin I at presentation in patients with suspected acute coronary syndrome: a cohort study. *Lancet*. 2015;386:2481-8.
31. Nestelberger T, Wildi K, Boeddinghaus J, et al. Characterization of the observe zone of the ESC 2015 high-sensitivity cardiac troponin 0h/1h-algorithm for the early diagnosis of acute myocardial infarction. *Int J Cardiol*. 2016;207:238-45.
32. Neumann JT, Sorensen NA, Schwemer T, et al. Diagnosis of Myocardial Infarction Using a High-Sensitivity Troponin I 1-Hour Algorithm. *JAMA Cardiol*. 2016;1:397-404.
33. Boeddinghaus J, Reichlin T, Cullen L, et al. Two-Hour Algorithm for Triage toward Rule-Out and Rule-In of Acute Myocardial Infarction by Use of High-Sensitivity Cardiac Troponin I. *Clin Chem*. 2016;62:494-504.
34. Mueller C, Giannitsis E, Christ M, et al., Investigators T-A. Multicenter Evaluation of a 0-Hour/1-Hour Algorithm in the Diagnosis of Myocardial Infarction With High-Sensitivity Cardiac Troponin T. *Ann Emerg Med*. 2016;68:76-87.
35. Chapman AR, Anand A, Boeddinghaus J, et al. Comparison of the efficacy and safety of early rule-out pathways for acute myocardial infarction. *Circulation*. 2017;135:1586-96.
36. Boeddinghaus J, Nestelberger T, Twerenbold R, et al. Direct comparison of 4 very early rule-out strategies for acute myocardial infarction using high-sensitivity cardiac troponin I. *Circulation*. 2017;135:1597-611.
37. Wildi K, Cullen L, Twerenbold R, et al. Direct Comparison of 2 Rule-Out Strategies for Acute Myocardial Infarction: 2-h Accelerated Diagnostic Protocol vs 2-h Algorithm. *Clin Chem*. 2017;63:1227-36.
38. Boeddinghaus J, Nestelberger T, Twerenbold R, et al., Investigators T-A. Impact of age on the performance of the ESC 0/1h-algorithms for early diagnosis of myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2018;39:3780-94.
39. Boeddinghaus J, Twerenbold R, Nestelberger T, et al., Investigators A. Clinical Validation of a Novel High-Sensitivity Cardiac Troponin I Assay for Early Diagnosis of Acute Myocardial Infarction. *Clin Chem*. 2018;64:1347-60.
40. Twerenbold R, Badertscher P, Boeddinghaus J, et al. 0/1-Hour Triage Algorithm for Myocardial Infarction in Patients With Renal Dysfunction. *Circulation*. 2018;137:436-51.
41. Twerenbold R, Neumann JT, Sorensen NA, et al. Prospective Validation of the 0/1-h Algorithm for Early Diagnosis of Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72:620-32.
42. Greenslade J, Cho E, Van Hise C, et al. Evaluating Rapid Rule-out of Acute Myocardial Infarction Using a High-Sensitivity Cardiac Troponin I Assay at Presentation. *Clin Chem*. 2018;64:820-9.
43. 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.
44. Neumann JT, Sorensen NA, Rubsamen N, et al. Evaluation of a new ultra-sensitivity troponin I assay in patients with suspected myocardial infarction. *Int J Cardiol*. 2019;283:35-40.
45. Chapman AR, Fujisawa T, Lee KK, et al. Novel high-sensitivity cardiac troponin I assay in patients with suspected acute coronary syndrome. *Heart*. 2019;105:616-22.
46. Wildi K, Nelles B, Twerenbold R, et al. Safety and efficacy of the 0 h/3 h protocol for rapid rule out of myocardial infarction. *Am Heart J*. 2016;181:16-25.
47. Badertscher P, Boeddinghaus J, Twerenbold R, et al.; for the APACE Investigators. Direct Comparison of the 0/1h and 0/3h Algorithms for Early Rule-Out of Acute Myocardial Infarction. *Circulation*. 2018;137:2536-8.
48. 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.
49. Subherwal S, Bach RG, Chen AY, et al.: Baseline risk of major bleeding in non-ST-segment-elevation myocardial infarction: the CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress Adverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA Guidelines) Bleeding Score. *Circulation*. 2009;119:1873-82.
50. Brazhnik VA, Minushkina LO, Guliev RR, et al. Bleeding risk factors in patients with acute coronary syndrome: data from observational studies ORACUL II. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;(3):7-16. (In Russ.) Бражник В.А., Минушкина Л.О., Гулиев Р.Р. и др. Факторы риска кровотечения у больных с острым коронарным синдромом: данные наблюдательного исследования ОРАКУЛ II. *Российский кардиологический журнал*. 2019;(3):7-16. doi:10.15829/1560-4071-2019-3-7-16.
51. 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;165:918-25.
52. Hao Y, Lu Q, Li T, et al. Admission hyperglycemia and adverse outcomes in diabetic and non-diabetic patients with non-ST-elevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2017;17:6.
53. 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.
54. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J*. 2020;41:111-88.
55. 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). *The American journal of cardiology*. 1989;64:1087-92.
56. 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.
57. Savonitto S, Ardissino D, Granger CB, et al. Prognostic value of the admission electrocardiogram in acute coronary syndromes. *JAMA*. 1999;281:707-13.
58. Dierckx DB, Peacock WF, Hiestand BC, et al. Frequency and consequences of recording an electrocardiogram >10 minutes after arrival in an emergency room in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes (from the CRUSADE initiative). *Am J Cardiol*. 2006;97:437-42.
59. 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.
60. 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.
61. 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.
62. Drew BJ, Califf RM, Funk M, et al. Practice standards for electrocardiographic monitoring in hospital settings: an American Heart Association scientific statement from the councils on cardiovascular nursing, clinical cardiology, and cardiovascular disease in the young: endorsed by the International Society of Computerized Electrocardiology and the American Association of Critical-Care Nurses. *Circulation*. 2004;110:2721-46.
63. Brueckmann M, Collinson P, Comaniciu D, et al. Early diagnosis of acute coronary syndrome. *Eur Heart J*. 2017;38:3049-55.
64. Lancellotti P, Price S, Edwardsen T, et al. The use of echocardiography in acute cardiovascular care: recommendations of the European Association of Cardiovascular Imaging and the Acute Cardiovascular Care Association. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2015;4:3-5.
65. Flather MD, Yusuf S, Kober 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;355:1575-81.
66. Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. *Lancet*. 2001;357:1385-90.

67. Pitt B, Remme W, Zannad F, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2003;348:1309-21.
68. Goldschlager R, Roth H, Solomon J, et al. Validation of a clinical decision rule: chest X-ray in patients with chest pain and possible acute coronary syndrome. *Emerg Radiol*. 2014;21:367-72.
69. Claeys MJ, Ahrens I, Sinnaeve P, et al. The organization of chest pain units: Position statement of the Acute Cardiovascular Care Association. *Eur Heart J: Acute Cardiovasc Care*. 2017;6:203-11.
70. Katritsis DG, Siontis GC, Kastrati A, et al. Optimal timing of coronary angiography and potential intervention in non-ST-elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2011;32:32-40.
71. Elgendy IY, Mahmoud AN, Wen X, Bavry AA. Meta-Analysis of Randomized Trials of Long-Term All-Cause Mortality in Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome Managed With Routine Invasive Versus Selective Invasive Strategies. *Am J Cardiol*. 2017;119:560-4.
72. Trippi JA, Lee KS. Dobutamine stress tele-echocardiography as a clinical service in the emergency department to evaluate patients with chest pain. *Echocardiography*. 1999;16:179-85.
73. Amsterdam EA, Kirk JD, Diercks DB, et al. Immediate exercise testing to evaluate low-risk patients presenting to the emergency department with chest pain. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:251-6.
74. Bholasingh R, Cornel JH, Kamp O, et al. Prognostic value of predischARGE dobutamine stress echocardiography in chest pain patients with a negative cardiac troponin T. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:596-602.
75. Gaibazzi N, Reverberi C, Badano L. Usefulness of contrast stress-echocardiography or 3458 exercise-electrocardiography to predict long-term acute coronary syndromes in patients presenting with chest pain without electrocardiographic abnormalities or 12-hour troponin elevation. *Am J Cardiol*. 2011;107:161-7.
76. Lim SH, Anantharaman V, Sundram F, et al. Stress myocardial perfusion imaging for the evaluation and triage of chest pain in the emergency department: a randomized controlled trial. *J Nucl Cardiol*. 2013;20:1002-12.
77. Shah BN, Balaji G, Alhajiri A, et al. Incremental diagnostic and prognostic value of contemporary stress echocardiography in a chest pain unit: mortality and morbidity outcomes from a real-world setting. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013;6:202-9.
78. Nabi F, Kassi M, Muhyieddeen K, et al. Optimizing Evaluation of Patients with Low-to-Intermediate-Risk Acute Chest Pain: A Randomized Study Comparing Stress Myocardial Perfusion Tomography Incorporating Stress-Only Imaging Versus Cardiac CT. *J Nucl Med*. 2016;57:378-84.
79. Kim HW, Faraneh-Far A, Kim RJ. Cardiovascular magnetic resonance in patients with myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2009;55:1-16.
80. Beek AM, van Rossum AC. Cardiovascular magnetic resonance imaging in patients with acute myocardial infarction. *Heart*. 2010;96:237-43.
81. 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.
82. 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.
83. Goldstein JA, Gallagher MJ, O'Neill WW, et al. A randomized controlled trial of multi-slice coronary computed tomography for evaluation of acute chest pain. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:863-71.
84. Hoffmann U, Bamberg F, Chae CU, et al. Coronary computed tomography angiography for early triage of patients with acute chest pain: the ROMICAT (Rule Out Myocardial Infarction using Computer Assisted Tomography) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:1642-50.
85. Goldstein JA, Chinnaiyan KM, Abidov A, et al., Investigators C-S. 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.
86. Samad Z, Hakeem A, Mahmood SS, et al. A meta-analysis and systematic review of computed tomography angiography as a diagnostic triage tool for patients with chest pain presenting to the emergency department. *J Nucl Cardiol*. 2012;19:364-76.
87. Hoffmann U, Truong QA, Schoenfeld DA, et al., Investigators R-I. Coronary CT angiography versus standard evaluation in acute chest pain. *N Engl J Med*. 2012;367:299-308.
88. Litt HI, Gatsonis C, Snyder B, et al. CT angiography for safe discharge of patients with possible acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2012;366:1393-403.
89. Hulten E, Pickett C, Bittencourt MS, et al. Outcomes after coronary computed tomography angiography in the emergency department: a systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:880-92.
90. Dedic A, Lubbers MM, Schaap J, et al. Coronary CT Angiography for Suspected ACS in the Era of High-Sensitivity Troponins: Randomized Multicenter Study. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67:16-26.
91. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, et al. Global Registry of Acute Coronary Events I. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Archives of internal medicine*. 2003;163:2345-53.
92. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA*. 2000;284:835-42.
93. Haaf P, Reichlin T, Twerenbold R, et al. Risk stratification in patients with acute chest pain using three high-sensitivity cardiac troponin assays. *Eur Heart J*. 2014;35:365-75.
94. Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH, et al., Investigators G. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry. *JAMA*. 2004;291:2727-33.
95. Meune C, Drexler B, Haaf P, et al. The GRACE score's performance in predicting in-hospital and 1-year outcome in the era of high-sensitivity cardiac troponin assays and B-type natriuretic peptide. *Heart*. 2011;97:1479-83.
96. Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ*. 2006;333:1091.
97. Fox KA, Fitzgerald G, Puymirat E, et al. Should patients with acute coronary disease be stratified for management according to their risk? Derivation, external validation and outcomes using the updated GRACE risk score. *BMJ Open*. 2014;4:e004425.
98. Abu-Assi E, Raposeiras-Roubin S, Lear P, et al. Comparing the predictive validity of three contemporary bleeding risk scores in acute coronary syndrome. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2012;1:222-31.
99. 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.
100. Meine TJ, Roe MT, Chen AY, et al. Association of intravenous morphine use and outcomes in acute coronary syndromes: results from the CRUSADE Quality Improvement Initiative. *Am Heart J*. 2005;149:1043-9.
101. Iakobishvili Z, Cohen E, Garty M, et al. Use of intravenous morphine for acute decompensated heart failure in patients with and without acute coronary syndromes. *Acute Card Care*. 2011;13:76-80.
102. Duarte GS, Nunes-Ferreira A, Rodrigues FB, et al. Morphine in acute coronary syndrome: systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2019;9:e025232.
103. Ghadban R, Enezate T, Payne J, et al. The safety of morphine use in acute coronary syndrome: a meta-analysis. *Heart Asia*. 2019;11:e011142.
104. Farquhar H, Weatherall M, Wijesinghe M, et al. Systematic review of studies of the effect of hyperoxia on coronary blood flow. *Am Heart J*. 2009;158:371-7.
105. Moradkhan R, Sinoway LI. Revisiting the role of oxygen therapy in cardiac patients. *JACC*. 2010;56:1013-6.
106. Stub D, Smith K, Bernard S, et al. Air versus oxygen in ST-segment-elevation myocardial infarction. *Circulation*. 2015;131:2143-50.
107. Cabello JB, Burls A, Empananza JI, et al. Oxygen therapy for acute myocardial infarction. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;12:CD007160.
108. Hofmann R, James SK, Jernberg T, et al., for the DETO2X-SWEDEHEART Investigators Oxygen Therapy in Suspected Acute Myocardial Infarction. *E Engl J Med*. 2017;377:1240-9.
109. ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. ISIS-4: A randomised factorial trial assessing early oral aspirin, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58050 patients with suspected acute myocardial infarction. *Lancet*. 1995;345:669-85.
110. Borzak S, Cannon CP, Kraft PL, et al. Effects of prior aspirin and anti-ischemic therapy on outcome of patients with unstable angina. TIMI 7 Investigators. Thrombin inhibition in myocardial ischemia. *Am J Cardiol*. 1998;81:678-81.
111. Shry EA, Dacus J, Van De Graaff E, et al. Usefulness of the Response to Sublingual Nitroglycerin as a Predictor of Ischemic Chest Pain in the Emergency Department. *Am J Cardiol*. 2002;90:1264-6.
112. Kaplan K, Davison R, Parker M, et al. Intravenous nitroglycerin for the treatment of angina at rest unresponsive to standard nitrate therapy. *Am J Cardiol*. 1983;51:694-8.
113. Melandri G, Branzi A, Tartagni F, et al. Haemodynamic effects of metoprolol and intravenous nitroglycerin versus metoprolol alone in patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 1987;8:592-6.
114. Karlberg KE, Saldeen T, Wallin R, et al. Intravenous nitroglycerin reduces ischaemia in unstable angina pectoris: a double-blind placebo-controlled study. *J Intern Med*. 1998;243:25-31.
115. Kojima S, Matsui K, Sakamoto T, et al., on behalf of the Japanese Acute Coronary Syndrome Study (JACSS) Investigators. Long-term nitrate therapy after acute myocardial infarction does not improve or aggravate prognosis. *Circ J*. 2007;71:301-7.
116. Freemantle N, Cleland J, Young P, et al. Beta blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. *BMJ*. 1999;318:1730-7.
117. Ellis K, Tchong JE, Sapp S, et al. Mortality benefit of beta-blockade in patients with acute coronary syndromes undergoing coronary intervention: pooled results from Epic, Epilog, Capture and Rapport trials. *J Interv Cardiol*. 2003;16:299-305.
118. Miller CD, Roe MT, Mulgund J, et al. Impact of acute beta-blocker therapy for patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction. *Am J Med*. 2007;120:685-92.
119. Chatterjee S, Chaudhuri D, Vedanthan R, et al. Early intravenous beta-blockers in patients with acute coronary syndrome — a meta-analysis of randomized trials. *Int J Cardiol*. 2013;168:915-21.

120. 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;64:247-52.
121. Bangalore S, Makani H, Radford M, et al. Clinical Outcomes with β -Blockers for Myocardial Infarction: A Meta-analysis of Randomized Trials. *Am J Med.* 2014;127:939-53.
122. Puymirat E, Riant E, Aissouli Na, et al. β blockers and mortality after myocardial infarction in patients without heart failure: multicentre prospective cohort study. *BMJ.* 2016;354:i4801.
123. CIBIS-II Investigators. The cardiac insufficiency bisoprolol study II (CIBIS-II): a randomized trial. *Lancet.* 1999;353:9-13.
124. MERIT-HF Investigators. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: metoprolol CR/XL randomised intervention trial in congestive heart failure (MERIT-HF). *Lancet.* 1999;353:2001-7.
125. Packer M, Coats AJ, Fowler MB, et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med.* 2001;344:1651-8.
126. de Peuter OR, Lussana F, Peters RJ, et al. A systematic review of selective and non-selective beta blockers for prevention of vascular events in patients with acute coronary syndrome or heart failure. *Neth J Med.* 2009;67:284-94.
127. Gibson RS, Boden WE, Theroux P, et al. Diltiazem and reinfarction in patients with non-Q-wave myocardial infarction. Results of a double-blind, randomized, multicenter trial. *N Engl J Med.* 1986;315:423-9.
128. Early treatment of unstable angina in the coronary care unit: a randomised, double blind, placebo controlled comparison of recurrent ischaemia in patients treated with nifedipine or metoprolol or both. Report of the Holland Interuniversity Nifedipine/Metoprolol Trial (HINT) Research Group. *Br Heart J.* 1986;56:400-13.
129. Lubsen J, Tijssen JG. Efficacy of nifedipine and metoprolol in the early treatment of unstable angina in the coronary care unit: findings from the Holland Interuniversity Nifedipine/metoprolol Trial (HINT). *Am J Cardiol.* 1987;60:18A-25A.
130. Held PH, Yusuf S, Furberg CD. Calcium channel blockers in acute myocardial infarction and unstable angina: an overview. *BMJ.* 1989;299:1187-92.
131. Effect of verapamil on mortality and major events after acute myocardial infarction (the Danish Verapamil Infarction Trial II-DAVIT II). *Am J Cardiol.* 1990;66:779-85.
132. Yusuf S, Held P, Furberg C. Update of effects of calcium antagonists in myocardial infarction or angina in light of the second Danish Verapamil Infarction Trial (DAVIT-II) and other recent studies. *Am J Cardiol.* 1991;67:1295-7.
133. Moss AJ, Oakes D, Rubison M, et al. Effects of diltiazem on long-term outcome after acute myocardial infarction in patients with and without a history of systemic hypertension. The Multicenter Diltiazem Postinfarction Trial Research Group. *Am J Cardiol.* 1991;68:429-33.
134. 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;153:345-53.
135. Furberg CD, Psaty BM, Meyer JV. Nifedipine. Dose-related increase in mortality in patients with coronary heart disease. *Circulation.* 1995;92:1326-31.
136. Rengo F, Carbonin P, Pahor M, et al. A controlled trial of verapamil in patients after acute myocardial infarction: results of the calcium antagonist reinfarction Italian study (CRIS). *Am J Cardiol.* 1996;77:365-9.
137. Hansen JF, Hagerup L, Sigurd B, et al. Cardiac event rates after acute myocardial infarction in patients treated with verapamil and trandolapril versus trandolapril alone. Danish Verapamil Infarction Trial (DAVIT) Study Group. *Am J Cardiol.* 1997;79:738-41.
138. Pepine CJ, Faich G, Makuch R. Verapamil use in patients with cardiovascular disease: an overview of randomized trials. *Clin Cardiol.* 1998;21:633-41.
139. Smith NL, Reiber GE, Psaty BM, et al. Health outcomes associated with beta-blocker and diltiazem treatment of unstable angina. *J Am Coll Cardiol.* 1998;32:1305-11.
140. Beltrame JF, Crea F, Kaski JC, et al.; Coronary Vasomotion Disorders International Study Group (COVADIS). The Who, What, Why, When, How and Where of Vasospastic Angina. *Circ J.* 2016;80:289-98.
141. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med.* 2000;342:145-53.
142. Fox KM; European trial On reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease Investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet.* 2003;362:782-8.
143. Yusuf S, Teo KK, Pogue J, et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med.* 2008;358:1547-59.
144. Bangalore S, Fakheri R, Wandel S, et al. Renin angiotensin system inhibitors for patients with stable coronary artery disease without heart failure: systematic review and meta-analysis of randomized trials. *BMJ.* 2017;356:j4.
145. Pfeffer MA, Braunwald E, Moyer LA, et al., SAVE Investigators. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. The SAVE Investigators. *N Engl J Med.* 1992;327:669-77.
146. Ball SG, Hall AS, Murray GD. ACE inhibition, atherosclerosis and myocardial infarction — the AIRE Study in practice. Acute Infarction Ramipril Efficacy Study. *Eur Heart J.* 1994;15(Suppl B):20-5.
147. 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;95:2643-51.
148. ACE Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. Indications for ACE inhibitors in the early treatment of acute myocardial infarction: systematic overview of individual data from 100,000 patients in randomized trials. *Circulation* 1998;97:2202-12.
149. Borghi C, Omboni S, Reggiardo G, et al., on behalf of the SMILE Working Project. Efficacy of Zofenopril Compared With Placebo and Other Angiotensin-converting Enzyme Inhibitors in Patients With Acute Myocardial Infarction and Previous Cardiovascular Risk Factors: A Pooled Individual Data Analysis of 4 Randomized, Double-blind, Controlled, Prospective Studies. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2017;69:48-54.
150. 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;349:1893-906.
151. Granger CB, McMurray JJ, Yusuf S, et al. Effects of candesartan 5688 in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to 5689 angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial. *Lancet.* 2003;362:772-6.
152. Zannad F, McMurray JJ, Krum H, et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med.* 2011;364:11-21.
153. 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.
154. Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD, et al., for the Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering (MIRACL) Study Investigators. Effects of Atorvastatin on Early Recurrent Ischemic Events in Acute Coronary Syndromes. The MIRACL Study: A Randomized Controlled Trial. *JAMA.* 2001;285:1711-8.
155. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2004;350:1495-504.
156. Hultén E, Jackson JL, Douglas K, et al. The Effect of Early, Intensive Statin Therapy on Acute Coronary Syndrome. A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Arch Intern Med.* 2006;166:1814-21.
157. Baigent C, Blackwell L, Emberson J, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet.* 2010;376:1670-81.
158. Cholesterol Treatment Trialists Collaboration, Fulcher J, O'Connell R, Voysey M, 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;385:1397-405.
159. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, et al.; IMPROVE-IT Investigators. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2015;372:2387-97.
160. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al., for the FOURIER Steering Committee and Investigators. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med.* 2017;376:1713-22.
161. Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, et al., for the ODYSSEY OUTCOMES Committees and Investigators. Alirocumab and Cardiovascular Outcomes after Acute Coronary Syndrome. *N Engl J Med.* 2018;379:2097-107.
162. Sabatine MS, De Ferrari GM, Giugliano RP, et al. Clinical Benefit of Evolocumab by Severity and Extent of Coronary Artery Disease: An Analysis from FOURIER. *Circulation.* 2018;138:756-66.
163. Turgeon RiD, Tsuyuki RT, Gyenes GT, Pearson GJ. Cardiovascular Efficacy and Safety of PCSK9 Inhibitors: Systematic Review and Meta-analysis Including the ODYSSEY OUTCOMES Trial. *CJC.* 2018;34:1600-5.
164. Lewis HD Jr, Davis JW, Archibald DG, et al. Protective effects of aspirin against acute myocardial infarction and death in men with unstable angina. Results of a Veterans Administration cooperative study. *N Engl J Med.* 1983;309:396-403.
165. Cairns JA, Gent M, Singer J, et al. Aspirin, sulfapyrazone, or both in unstable angina. Results of a Canadian multicenter trial. *N Engl J Med.* 1985;313:1369-75.
166. Theroux P, Quimet H, McCans J, et al. Aspirin, heparin, or both to treat acute unstable angina. *N Engl J Med.* 1988;319:1105-11.
167. The RISC group. Risk of myocardial infarction and death during treatment with low dose aspirin and intravenous heparin in men with unstable coronary artery disease. *Lancet.* 1990;336:827-30.
168. 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;324:71-86.
169. Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet.* 2009;373:1849-60.
170. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet.* 1996;348:1329-39.
171. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, et al. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med.* 2001;345:494-502.
172. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2007;357:2001-15.
173. 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.

174. Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ, et al. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. *Lancet*. 2001;358:527-33.
175. 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.
176. Mega JL, Braunwald E, Wiqvist 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.
177. Eikelboom JW, Anand SS, Malmberg K, et al. Unfractionated heparin and low-molecular-weight heparin in acute coronary syndrome without ST elevation: A meta-analysis. *Lancet*. 2000;355:1936-42.
178. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, et al. Comparison of fondaparinux and enoxaparin in acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2006;354:1464-76.
179. Steg PG, Jolly SS, Mehta SR, et al. Low-dose vs standard-dose unfractionated heparin for percutaneous coronary intervention in acute coronary syndromes treated with fondaparinux: the FUTURA/OASIS-8 randomized trial. *JAMA*. 2010;304:1339-49.
180. Silvain J, Beygui F, Barthelemy O, et al. Efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin during percutaneous coronary intervention: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2012;344:e553.
181. Cohen M, Mahaffey KW, Pieper K, et al., on behalf of the SYNERGY Trial Investigators. A Subgroup Analysis of the Impact of Prerandomization Antithrombin Therapy on Outcomes in the SYNERGY Trial Enoxaparin Versus Unfractionated Heparin in Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes. *JACC*. 2006;48:1346-54.
182. Mehta SR, Steg PG, Granger CB, et al. Randomized, blinded trial comparing fondaparinux with unfractionated heparin in patients undergoing contemporary percutaneous coronary intervention: Arixtra Study in Percutaneous coronary Intervention: a Randomized Evaluation (ASPIRE) pilot trial. *Circulation*. 2005;111:1390-7.
183. Cassese S, Byrne RA, Laugwitz KL, et al. Bivalirudin versus heparin in patients treated with percutaneous coronary intervention: a meta-analysis of randomised trials. *EuroIntervention*. 2015;11:196-203.
184. 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;209:87-95.
185. Erlinge D, Omerovic E, Frobert O, et al. Bivalirudin versus Heparin Monotherapy in Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2017;377:1132-42.
186. 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.
187. 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.
188. Fiedler KA, Maeng M, Mehilli J, et al. Duration of triple therapy in patients requiring oral anticoagulation after drug-eluting stent implantation: The ISAR-TRIPLE trial. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:1619-29.
189. Dewilde WJ, Janssen PW, Kelder JC, et al. Uninterrupted oral anticoagulation versus bridging in patients with long-term oral anticoagulation during percutaneous coronary intervention: subgroup analysis from the WOEST trial. *EuroIntervention*. 2015;11:381-90.
190. 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.
191. 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.
192. Cannon CP, Bhatt DL, Oldgren J, et al. RE-DUAL Steering Committee PCI and Investigators. Dual antithrombotic therapy with dabigatran after PCI in atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2017;377:1513-24.
193. 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.
194. Gargiulo G, Goette A, Tijssen J, et al. Safety and efficacy outcomes of double vs. triple antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation following percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis of non-vitamin K antagonist oral anticoagulant-based randomized clinical trials. *Eur Heart J*. 2019;40:3757-67.
195. Lopes RD, Hong H, Harskamp RE, et al. Optimal Antithrombotic Regimes for Patients With Atrial Fibrillation Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. An Updated Network Meta-analysis. *JAMA Cardiol*. 2020;5(5):582-9. doi:10.1001/jamacardio.2019.6175.
196. 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.
197. 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.
198. 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.
199. 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.
200. Montalescot G, Bolognese L, Dudek D, et al. Pretreatment with prasugrel in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2013;369:999-1010.
201. 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.
202. Hahn J-Y, Song YBin, Oh J-H, et al., for the SMART-DATE investigators. 6-month versus 12-month or longer dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome (SMART-DATE): a randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet*. 2018;391:1274-84.
203. Hansson EC, Jideus L, Aberg B, et al. Coronary artery bypass grafting-related bleeding complications in patients treated with ticagrelor or clopidogrel: A nationwide study. *Eur Heart J*. 2016;37:189-97.
204. Tomsic A, Schotborgh MA, Manshanden JS, et al. Coronary artery bypass grafting-related bleeding complications in patients treated with dual antiplatelet treatment. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016;50:849-56.
205. Gherli R, Mariscalco G, Dalen M, et al. Safety of preoperative use of ticagrelor with or without aspirin compared with aspirin alone in patients with acute coronary syndromes undergoing coronary artery bypass grafting. *JAMA Cardiol*. 2016;1:921-8.
206. Nijjer SS, Watson G, Athanasiou T, Malik IS. Safety of clopidogrel being continued until the time of coronary artery bypass grafting in patients with acute coronary syndrome: a meta-analysis of 34 studies. *Eur Heart J*. 2011;32:2970-88. doi:10.1093/eurheartj/ehr151.
207. Held C, Åsenblad N, Bassand J-P, et al. Ticagrelor Versus Clopidogrel in Patients With Acute Coronary Syndromes Undergoing Coronary Artery Bypass Surgery. Results From the PLATO (Platelet Inhibition and Patient Outcomes) Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:672-84.
208. Smith PK, Goodnough LT, Levy JH, et al. Mortality Benefit With Prasugrel in the TRITON-TIMI 38 Coronary Artery Bypass Grafting Cohort. Risk-Adjusted Retrospective Data Analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60:388-9.
209. Hansson C, Rexius H, Dellborg M, et al. Coronary artery bypass grafting-related bleeding complications in real-life acute coronary syndrome patients treated with clopidogrel or ticagrelor. *Eur J Cardio-Thoracic Surg*. 2014;46:699-705.
210. Mohammad WA, Ashraf Z, Sayed HF. Urgent versus elective coronary artery bypass grafting in acute coronary artery syndrome. *J Egypt Soc Cardio-Thoracic Surg*. 2018;26:17-23.
211. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, et al. ESC Scientific Document Group; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG); ESC National Cardiac Societies. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2018;39:213-60.
212. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al.; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2019;40:87-165.
213. Mauri L, Kereiakes DJ, Yeh RW, et al.; DAPT Study Investigators. Twelve or 30 months of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stents. *N Engl J Med*. 2014;371:2155-266.
214. 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.
215. Costa F, Adamo M, Ariotti S, et al. Impact of greater than 12-month dual antiplatelet therapy duration on mortality: Drug-specific or a class-effect? A meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2015;201:179-81.
216. Hermiller JB, Krucoff MW, Kereiakes DJ, et al.; DAPT Study Investigators. Benefits and risks of extended dual antiplatelet therapy after everolimus-eluting stents. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9:138-47.
217. 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.
218. 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.
219. Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J, et al., Investigators C. Rivaroxaban with or without Aspirin in Stable Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*. 2017;377:1319-30.
220. Bhatt DL, Cryer BL, Contant CF, et al., for the COGENT Investigators. Clopidogrel with or without Omeprazole in Coronary Artery Disease. *N Engl J Med*. 2010;363:1909-17.
221. Kwok CS, Jeevanantham V, Dawn B, Loke YK. No consistent evidence of differential cardiovascular risk amongst proton-pump inhibitors when used with clopidogrel: meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2013;167(3):965-74. doi:10.1016/j.ijcard.2012.03.085.
222. Huang B, Huang Y, Li Y, et al. Adverse Cardiovascular Effects of Concomitant Use of Proton Pump Inhibitors and Clopidogrel in Patients with Coronary Artery Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Archives of Medical Research*. 2012;43:212-24.
223. Melloni C, Washam JB, Jones WS, et al. Conflicting Results Between Randomized Trials and Observational Studies on the Impact of Proton Pump Inhibitors on Cardiovascular

- Events When Coadministered With Dual Antiplatelet Therapy. Systematic Review. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2015;8:47-55.
224. Sehested TSG, 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.
 225. Gurbel PA, Bliden KP, Butler K, et al. Response to ticagrelor in clopidogrel nonresponders and responders and effect of switching therapies: the RESPOND study. *Circulation*. 2010;121:1188-99.
 226. 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. *European Heart Journal*. 2017;38:3070-8.
 227. Sibbing D, Aradi D, Jacobshagen C, et al., on behalf of the TROPICAL-ACS Investigators. Guided de-escalation of antiplatelet treatment in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention (TROPICAL-ACS): a randomised, open-label, multicentre trial. *Lancet*. 2017;390:1747-57.
 228. Stone GW, Bertrand ME, Moses JW, et al. Routine upstream initiation vs deferred selective use of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in acute coronary syndromes: the ACUITY timing trial. *JAMA*. 2007;297:591-602.
 229. Giugliano RP, White JA, Bode C, et al. Early versus delayed, provisional eptifibatid in acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2009;360:2176-90.
 230. Oler A, Whooley MA, Oler J, Grady D. Adding heparin to aspirin reduces the incidence of myocardial infarction and death in patients with unstable angina. A meta-analysis. *JAMA*. 1996;276:811-5.
 231. Petersen JL, Mahaffey KW, Hasselblad V, et al. Efficacy and bleeding complications among patients randomized to enoxaparin or unfractionated heparin for antithrombin therapy in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: a systematic overview. *JAMA*. 2004;292:89-96.
 232. Stone GW, McLaurin BT, Cox DA, et al.; ACUITY Investigators. Bivalirudin for patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2006;355:2203-16.
 233. Kastrati A, Neumann FJ, Schulz S, et al.; ISAR-REACT 4 Trial Investigators. Abciximab and heparin versus bivalirudin for non-ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2011;365:1980-9.
 234. Cavender MA, Sabatine MS. Bivalirudin versus heparin in patients planned for 3902 percutaneous coronary intervention: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet*. 2014;384:599-606.
 235. 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.
 236. Moukarbel GV, Bhatt DL. Antiplatelet therapy and proton pump inhibition: clinician update. *Circulation*. 2012;125:375-80.
 237. Gargiulo G, Costa F, Ariotti S, et al. Impact of proton pump inhibitors on clinical outcomes in patients treated with a 6- or 24-month dual-antiplatelet therapy duration: Insights from the PROlonging Dual-antiplatelet treatment after Grading stent-induced Intimal hyperplasia study trial. *Am Heart J*. 2016;174:95-102.
 238. Fortuna LA, Pawloski PA, Parker ED, et al. Proton pump inhibitor use by aspirin-treated coronary artery disease patients is not associated with increased risk of cardiovascular events. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2016;2:13-9.
 239. Finfer S, Chittock DR, Su SY, et al. Investigators N-SS. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2009;360:1283-97.
 240. 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.
 241. 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.
 242. Malmberg K, Ryden L, Wedel H, et al., for the DIGAMI 2 Investigators. Intense metabolic control by means of insulin in patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction (DIGAMI 2): effects on mortality and morbidity. *Eur Heart J*. 2005;26:650-6.
 243. 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:e20-e24.
 244. 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.
 245. 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.
 246. Roth A, Elkayam I, Shapira I, et al. Effectiveness of prehospital synchronous direct-current cardioversion for supraventricular tachyarrhythmias causing unstable hemodynamic states. *Am J Cardiol*. 2003;91:489-91.
 247. Zafari AM, Zarter SK, Heggen V, et al. A program encouraging early defibrillation results in improved in-hospital resuscitation efficacy. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:846-52.
 248. Soar J, Nolan JP, Böttiger BW, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 3. Adult advanced life support. *Resuscitation*. 2015;95:100-47.
 249. Piccini JP, Hranitzky PM, Kilaru 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.
 250. Solomon RJ. Ventricular arrhythmias in patients with myocardial infarction and ischaemia. Relationship to serum potassium and magnesium. *Drugs*. 1984;28(Suppl 1):66-76.
 251. Kolte D, Khera S, Dabhadkar KC, et al. Trends in coronary angiography, revascularization, and outcomes of cardiogenic shock complicating non-ST-elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2016;117:1-9.
 252. Mehta SR, Granger CB, Boden WE, et al.; TIMACS Investigators. Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2009;360:2165-75.
 253. Navarese EP, Gurbel PA, Andreotti F, et al. Optimal timing of coronary invasive strategy in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2013;158:261-70.
 254. Milasinovic D, Milosevic A, Marinkovic J, et al. Timing of invasive strategy in NSTEMI-ACS patients and effect on clinical outcomes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Atherosclerosis*. 2015;241:48-54.
 255. Bonello L, Laine M, Puymirat E, et al. Timing of Coronary Invasive Strategy in Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes and Clinical Outcomes: An Updated Meta-Analysis. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9:2267-76.
 256. Jobs A, Mehta SR, Montalescot G, et al. Optimal timing of an invasive strategy in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome: A meta-analysis of randomised trials. *Lancet*. 2017;390:737-46.
 257. Kofoed KF, Kelbaek H, Hansen PR, et al. Early Versus Standard Care Invasive Examination and Treatment of Patients With Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome. *Circulation*. 2018;138:2741-50.
 258. Bavry AA, Kumbhani DJ, Rassi AN, et al. Benefit of early invasive therapy in acute coronary syndromes: A meta-analysis of contemporary randomized clinical trials. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:1319-25.
 259. Fox KA, Clayton TC, Damman P, et al., FIR Collaboration. Long-term outcome of a routine versus selective invasive strategy in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome a meta-analysis of individual patient data. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:2435-45.
 260. Nyman I, Wallentin L, Areskog M, et al. Risk stratification by early exercise testing after an episode of unstable coronary artery disease. The RISC study group. *Int J Cardiol*. 1993;39:131-42.
 261. Siontis GC, Mavridis D, Greenwood JP, et al. Outcomes of non-invasive diagnostic modalities for the detection of coronary artery disease: network meta-analysis of diagnostic randomised controlled trials. *BMJ*. 2018;360:k504. doi:10.1136/bmj.k504.
 262. Nordmann AJ, Hengstler P, Leimenstoll BM, et al. Clinical outcomes of stents versus balloon angioplasty in non-acute coronary artery disease: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J*. 2004;25:69-80.
 263. Moses JW, Mehran R, Nikolsky E, et al. Outcomes with the paclitaxel-eluting stent in patients with acute coronary syndromes: analysis from the TAXUS-IV trial. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:1165-71.
 264. Kirtane AJ, Gupta A, Iyengar S, et al. Safety and efficacy of drug-eluting and bare metal stents: comprehensive meta-analysis of randomized trials and observational studies. *Circulation*. 2009;119:3198-206.
 265. Kaiser C, Galati S, Erne P, et al. Drug-eluting versus bare-metal stents in large coronary arteries. *N Engl J Med*. 2010;363:2310-9.
 266. Greenhalgh J, Hockenhull J, Rao N, et al. Drug-eluting stents versus bare metal stents for angina or acute coronary syndromes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;5:CD004587.
 267. Raber L, Kelbaek H, Ostojic M, et al. Effect of biolimus-eluting stents with biodegradable polymer vs bare-metal stents on cardiovascular events among patients with acute myocardial infarction: the COMFORTABLE AMI randomized trial. *JAMA*. 2012;308:777-87.
 268. Bangalore S, Kumar S, Fusaro M, et al. Short- and long-term outcomes with drug-eluting and bare-metal coronary stents: a mixed-treatment comparison analysis of 117 762 patient-years of follow-up from randomized trials. *Circulation*. 2012;125:2873-91.
 269. Bangalore S, Toklu B, Amoroso N, et al. Bare metal stents, durable polymer drug eluting stents, and biodegradable polymer drug eluting stents for coronary artery disease: mixed treatment comparison meta-analysis. *BMJ*. 2013;347:f6625.
 270. Valgimigli M, Tebaldi M, Borghesi M, et al. Two-year outcomes after first- or second-generation drug-eluting or bare-metal stent implantation in all-comer patients undergoing percutaneous coronary intervention: a pre-specified analysis from the PRODIGY study (prolonging dual antiplatelet treatment after grading stent-induced intimal hyperplasia study). *JACC Cardiovasc Interv*. 2014;7:20-8.
 271. Valgimigli M, Patialiakas A, Thury A, et al.; ZEUS Investigators. Zotarolimus-eluting versus bare-metal stents in uncertain drug-eluting stent candidates. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:805-15.
 272. Urban P, Meredith IT, Abizaid A, et al.; LEADERS FREE Investigators. Polymer-free Drug-Coated Coronary Stents in Patients at High Bleeding Risk. *N Engl J Med*. 2015;373:2038-47.
 273. Garot P, Morice MC, Tresukosol D, et al.; LEADERS FREE Investigators. 2-Year Outcomes of High Bleeding Risk Patients After Polymer-Free Drug-Coated Stents. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69:162-71.
 274. Valgimigli M, Gagnor A, Calabro P, et al. Radial versus femoral access in patients with acute coronary syndromes undergoing invasive management: a randomised multicentre trial. *Lancet*. 2015;385:2465-76.

275. Nardin M, Verdoia M, Barbieri L, et al. Radial vs Femoral Approach in Acute Coronary Syndromes: A Meta-Analysis of Randomized Trials. *Curr Vasc Pharmacol*. 2017;16:79-92.
276. Ranasinghe I, Alprandi-Costa B, Chow V, et al. Risk stratification in the setting of non-ST elevation acute coronary syndromes 1999-2007. *Am J Cardiol*. 2011;108:617-24.
277. Fukui T, Tabata M, Morita S, Takanashi S. Early and long-term outcomes of coronary artery bypass grafting in patients with acute coronary syndrome versus stable angina pectoris. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;145:1577-83.
278. Davierwala PM, Verevkin A, Leontyev S, et al. Does Timing of Coronary Artery Bypass Surgery Affect Early and Long-Term Outcomes in Patients With Non-ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction? *Circulation*. 2015;132:731-40.
279. Malm CJ, Hansson EC, Akesson J, et al. Preoperative platelet function predicts perioperative bleeding complications in ticagrelor-treated cardiac surgery patients: A prospective observational study. *Br J Anaesth*. 2016;117:309-15.
280. Kwak YL, Kim JC, Choi YS, et al. Clopidogrel responsiveness regardless of the discontinuation date predicts increased blood loss and transfusion requirement after off-pump coronary artery bypass graft surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:1994-2002.
281. Ranucci M, Baryshnikova E, Soro G, et al.; Surgical and Clinical Outcome Research (SCORE) Group. Multiple electrode whole-blood aggregometry and bleeding in cardiac surgery patients receiving thienopyridines. *Ann Thorac Surg*. 2011;91:123-9.
282. Mahla E, Suarez TA, Bliden KP, et al. Platelet function measurement based strategy to reduce bleeding and waiting time in clopidogrel-treated patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: the timing based on platelet function strategy to reduce clopidogrel-associated bleeding related to CABG (TARGET-CABG) study. *Circ Cardiovasc Interv*. 2012;5:261-9.
283. Ranucci M, Colella D, Baryshnikova E, Di Dedda U; Surgical and Clinical Outcome Research (SCORE) Group. Effect of preoperative P2Y₁₂ and thrombin platelet receptor inhibition on bleeding after cardiac surgery. *Br J Anaesth*. 2014;113:970-6.
284. Vries MJ, Bouman HJ, Olie RH, et al. Determinants of agreement between proposed therapeutic windows of platelet function tests in vulnerable patients. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2017;3:11-7.
285. Solo K, Lavi S, Choudhury T, et al. Pre-operative use of aspirin in patients undergoing coronary artery bypass grafting: a systematic review and updated meta-analysis. *J Thorac Dis*. 2018;10:3444-59.
286. Hwang D, Lee JM, Rhee TM, et al. The effects of preoperative aspirin on coronary artery bypass surgery: a systematic meta-analysis. *Korean Circ J*. 2019;49:498-510.
287. Lim E, Ali Z, Ali A, et al. Indirect comparison meta-analysis of aspirin therapy after coronary surgery. *BMJ*. 2003;327:1309.
288. Gavaghan TP, GebSKI V, Baron DW. Immediate postoperative aspirin improves vein graft patency early and late after coronary artery bypass graft surgery. A placebo-controlled, randomized study. *Circulation*. 1991;83:1526-33.
289. Chakos A, Jbara D, Singh K, et al. Network meta-analysis of antiplatelet therapy following coronary artery bypass grafting (CABG): none versus one versus two antiplatelet agents. *Ann Cardiothorac Surg*. 2018;7:577-85.
290. Fox KAA, Mehta SR, Peters R, et al. Benefits and Risks of the Combination of Clopidogrel and Aspirin in Patients Undergoing Surgical Revascularization for Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome. The Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent ischemic Events (CURE) Trial. *Circulation*. 2004;110:1202-8.
291. Sørensen R, Abildstrøm SZ, Hansen PR, et al. Efficacy of Post-Operative Clopidogrel Treatment in Patients Revascularized With Coronary Artery Bypass Grafting After Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:1202-9.
292. Bomb R, Oliphant CS, Khouzam RN. Dual Antiplatelet Therapy after Coronary Artery Bypass Grafting in the Setting of Acute Coronary Syndrome. *Am J Cardiol*. 2015;116:148-54.
293. Roffi M, Topol EJ. Percutaneous coronary intervention in diabetic patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2004;25:190-8.
294. O'Donoghue ML, Vaidya A, Afsal R, et al. An invasive or conservative strategy in patients with diabetes mellitus and non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: a collaborative meta-analysis of randomized trials. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60:106-11.
295. Farkouh ME, Domanski M, Sleeper LA, et al. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. *N Engl J Med*. 2012;367:2375-84.
296. Kapur A, Hall RJ, Malik IS, et al. Randomized comparison of percutaneous coronary intervention with coronary artery bypass grafting in diabetic patients. 1-year results of the CARDIA (Coronary Artery Revascularization in DIAbetes) trial. *JACC*. 2010;55:432-40.
297. Verma S, Farkouh ME, Yanagawa B, et al. Comparison of coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention in patients with diabetes: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2013;1:317-28.
298. Stettler C, Allemann S, Wandel S, et al. Drug eluting and bare metal stents in people with and without diabetes: collaborative network meta-analysis. *BMJ*. 2008;337:a1331.
299. Bangalore S, Kumar S, Fusaro M, et al. Outcomes with various drug eluting or bare metal stents in patients with diabetes mellitus: mixed treatment comparison analysis of 22,844 patient years of follow-up from randomised trials. *BMJ*. 2012;345:e5170.
300. Daemen J, Garcia-Garcia HM, Kukreja N, et al. The long-term value of sirolimus- and paclitaxel-eluting stents over bare metal stents in patients with diabetes mellitus. *Eur Heart J*. 2007;28:26-32.
301. Szummer K, Lundman P, Jacobson SH, et al. Influence of renal function on the effects of early revascularization in non-ST-elevation myocardial infarction: data from the Swedish Web-system for Enhancement and Development of Evidence-based care in Heart disease Evaluated According to Recommended Therapies (SWEDEHEART). *Circulation*. 2009;120:851-8.
302. Chang TI, Shilane D, Kazi DS, et al. Multivessel coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention in ESRD. *J Am Soc Nephrol*. 2012;23:2042-9.
303. Zheng H, Xue S, Lian F, et al. Meta-analysis of clinical studies comparing coronary artery bypass grafting with percutaneous coronary intervention in patients with end-stage renal disease. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2013;43:459-67.
304. Tsai TT, Messenger JC, Brennan JM, et al. Safety and efficacy of drug-eluting stents in older patients with chronic kidney disease: a report from the linked CathPCI Registry-CMS claims database. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:1859-69.
305. Shenoy C, Boura J, Orshaw P, Harjai KJ. Drug-eluting stents in patients with chronic kidney disease: a prospective registry study. *PLoS One*. 2010;5:e15070.
306. Aspelin P, Aubry P, Fransson SG, et al. Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography. *N Engl J Med*. 2003;348:491-9.
307. Merten GJ, Burgess WP, Gray LV, et al. Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004;291:2328-34.
308. Jo SH, Youn TJ, Koo BK, et al. Renal toxicity evaluation and comparison between Visipaque (iodixanol) and Hexabrix (ioxaglate) in patients with renal insufficiency undergoing coronary angiography: the RECOVER study: a randomized controlled trial. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:924-30.
309. Solomon RJ, Natarajan MK, Doucet S, et al. Cardiac Angiography in Renally Impaired Patients (CARE) study: a randomized double-blind trial of contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease. *Circulation*. 2007;115:3189-96.
310. Brar SS, Shen AY, Jorgensen MB, et al. Sodium bicarbonate vs sodium chloride for the prevention of contrast medium-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography: a randomized trial. *JAMA*. 2008;300:1038-46.
311. Maioli M, Toso A, Leoncini M, et al. Effects of hydration in contrast-induced acute kidney injury after primary angioplasty: a randomized, controlled trial. *Circ Cardiovasc Interv*. 2011;4:456-62.
312. Nijssen EC, Rennenberg RJ, Nelemans PJ, et al. Prophylactic hydration to protect renal function from intravascular iodinated contrast material in patients at high risk of contrast-induced nephropathy (AMACING): a prospective, randomised, phase 3, controlled, open-label, non-inferiority trial. *Lancet*. 2017;389:1312-22.
313. Giacoppo D, Gargiulo G, Buccheri S, et al. Preventive Strategies for Contrast-Induced Acute Kidney Injury in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Procedures: Evidence From a Hierarchical Bayesian Network Meta-Analysis of 124 Trials and 28 240 Patients. *Circ Cardiovasc Interv*. 2017;10(5):e004383. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.116.004383.
314. Weisbord SD, Gallagher M, Jneid H, et al. Outcomes after Angiography with Sodium Bicarbonate and Acetylcysteine. *N Engl J Med*. 2018;378:603-14.
315. 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.
316. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, et al.; SHOCK Investigators. Early revascularization and long-term survival in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *JAMA*. 2006;295:2511-5.
317. Thiele H, Akin I, Sandri M, et al.; CULPRIT-SHOCK Investigators. PCI strategies in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock. *N Engl J Med*. 2017;377:2419-32.
318. Thiele H, Akin I, Sandri M, et al.; Investigators C-S. One-Year Outcomes after PCI Strategies in Cardiogenic Shock. *N Engl J Med*. 2018;379:1699-710.
319. Gąsior P, Desperak P, Gierlaszyńska K, et al. Percutaneous coronary intervention in treatment of multivessel coronary artery disease in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *Postępy Kardiologii Interwencyjnej*. 2013;9:136-45.
320. Smilowitz NR, Alviar CL, Katz SD, Hochman JS. Coronary Artery Bypass Grafting Versus Percutaneous Coronary Intervention for Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock. *Am Heart J*. 2020. doi:10.1016/j.ahj.2020.01.020.
321. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, et al.; Investigators I-SIT. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med*. 2012;367:1287-96.
322. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, et al.; Intraaortic Balloon Pump in cardiogenic shock III. Intra-aortic balloon counterpulsation in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock (IABP-SHOCK II): final 12 month results of a randomised, open-label trial. *Lancet*. 2013;382:1638-45.
323. Unverzagt S, Buerke M, de Waha A, et al. Intra-aortic balloon pump counterpulsation (IABP) for myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;3:CD007398.
324. Thiele H, Zeymer U, Thelemann N, et al.; IABPSHOCK II Trial (Intraaortic Balloon Pump in Cardiogenic Shock II) Investigators. Intraaortic Balloon Pump in Cardiogenic Shock Complicating Acute Myocardial Infarction: Long-Term 6-Year Outcome of the Randomized IABP-SHOCK II Trial. *Circulation*. 2018. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038201.
325. Hajjar LA, Teboul J. Mechanical Circulatory Support Devices for Cardiogenic Shock: State of the Art. *Crit Care*. 2019;23:76. doi:10.1186/s13054-019-2368-y.

326. Elbadawi A, Elgendy IY, Mahmoud K, et al. Temporal Trends and Outcomes of Mechanical Complications in Patients With Acute Myocardial Infarction. *JACC Cardiovasc Interv.* 2019;12:1825-36.
327. 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.
328. 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.
329. 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.
330. 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.
331. Taylor RS, Una IB, Critchley JA, Capewell IS. Mortality reductions 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.
332. 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.
333. 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.
334. Heran BS, Chen JM, Ebrahim S, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;1:CD001800.
335. 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.
336. Booth JN 3rd, Levitan EB, Brown TM, et al. Effect of sustaining lifestyle modifications (nonsmoking, 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;113:933-40.
337. 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.
338. Rauch B, Davos CH, Doherty P, et al., Cardiac Rehabilitation Section EAoPCiwtoMB, Informatics DoMBUoH, the Cochrane M, Endocrine Disorders Group IoGPH-HUDG. 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;23:1914-39.
339. Cheng W, Zhang Z, Cheng W, et al. Associations of leisure-time physical activity with cardiovascular mortality: A systematic review and meta-analysis of 44 prospective cohort studies. *Eur J Prev Cardiol.* 2018;25:1864-72.
340. Lahtinen M, Toukola T, Junttila MJ, et al. Effect of Changes in Physical Activity on Risk for Cardiac Death in Patients With Coronary Artery Disease. *Am J Cardiol.* 2018;12:143-8.
341. Pogosova N, Saner 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. *European Journal of Preventive Cardiology.* 2015;22:1290-306.
342. 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;12:12-7.
343. 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.
344. 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.
345. 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.
346. 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.
347. Fidalgo ASF, Farinatti P, Borges JP, et al. Institutional Guidelines for Resistance Exercise Training in Cardiovascular Disease: A Systematic Review. *Sports Med.* 2019;49:463-75.
348. Piepoli MF, Corra U, Benzer W, et al. Secondary prevention through cardiac rehabilitation: physical activity counselling and exercise training. *Eur Heart J.* 2010;31:1967-76.
349. 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.
350. Bruning RS, Sturek M. Benefits of exercise training on coronary blood flow in coronary artery disease patients. *Prog Cardiovasc Dis.* 2015;57:443-53.
351. 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.
352. Stewart RAH, Held C, Hadziosmanovic N, et al., Investigators S. Physical Activity and Mortality in Patients With Stable Coronary Heart Disease. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70:1689-700.
353. Piepoli MF, Corra U, Dendale P, et al. Challenges in secondary prevention after acute myocardial infarction: A call for action. *European Journal of Preventive Cardiology.* 2016;23:1994-2006.
354. 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. *European Journal of Preventive Cardiology.* 2013;20:442-67.
355. Piepoli MF, Corra 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. *European Journal of Preventive Cardiology.* 2014;21:664-81.
356. Thomson CC, Rigotti NA. Hospital- and clinic-based smoking cessation interventions for smokers with cardiovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis.* 2003;45:459-79.
357. Sargent RP, Shepard RM, Glantz SA. Reduced incidence of admissions for myocardial infarction associated with public smoking ban: before and after study. *BMJ.* 2004;328(7446):977-80. doi:10.1136/bmj.38055.715683.55.
358. Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;1:CD000031.
359. Rigotti NA, Clair C, Munafo MR, Stead LF. Interventions for smoking cessation in hospitalised patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;5:CD001837.
360. Cahill K, Stead LF, Lancaster T. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;4:CD006103.
361. 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.
362. Mills EJ, Thorlund K, Eapen S, et al. Cardiovascular events associated with smoking cessation pharmacotherapies: a network meta-analysis. *Circulation.* 2014;129:28-41.
363. Stead LF, Koilpillai P, Fanshawe TR, Lancaster T. Combined pharmacotherapy and behavioural interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;3:CD008286.
364. Lindson N, Chepkin SC, Ye W, et al. Different doses, durations and modes of delivery of nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2019;4:CD013308. doi:10.1002/14651858.CD013308.
365. Trichopoulou 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.
366. 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.
367. 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.
368. 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.
369. Freeman AM, Morris PB, Barnard N, et al. Trending Cardiovascular Nutrition Controversies. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69:1172-87.
370. Miller V, Mente A, Dehghan M, et al., Prospective Urban Rural Epidemiology study i. Fruit, vegetable, and legume intake, and cardiovascular disease and deaths in 18 countries (PURE): a prospective cohort study. *Lancet.* 2017;390:2037-49.
371. Wood AM, Kaptoge S, Butterworth AS, et al., Emerging Risk Factors Collaboration E-CVDUKBASG. Risk thresholds for alcohol consumption: combined analysis of individual-participant data for 599 912 current drinkers in 83 prospective studies. *Lancet.* 2018;39:1513-23.
372. Collaborators GBDA. Alcohol use and burden for 195 countries and territories, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet.* 2018;392:1015-35.
373. Pack QR, Rodriguez-Escudero 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.
374. Jackson CH, 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.
375. Khan SS, Ning H, Wilkins JT, et al. Association of Body Mass Index With Lifetime Risk of Cardiovascular Disease and Compression of Morbidity. *JAMA Cardiol.* 2018;3:280-7.
376. 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.

377. 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.
378. 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.
379. Skyler JS, Bergenstal R, Bonow RO, et al. Intensive Glycemic Control and the Prevention of Cardiovascular Events: Implications of the ACCORD, ADVANCE, and VA Diabetes Trials. *Diabetes Care*. 2009;32:187-92.
380. American Diabetes Association. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes — 2019. *Diabetes Care* Jan. 2019;42(Supplement 1):S61-S70.
381. American Diabetes Association. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes — 2019. *Diabetes Care* Jan. 2019;42(Supplement 1):S90-S102.
382. 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.
383. 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.
384. 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.
385. 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.
386. 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.
387. 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.
388. Ciszewski 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(11):1350-8. doi:10.1093/eurheartj/ehm581.
389. Clar C, Oseni Z, Flowers N, et al. Influenza vaccines for preventing cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;5:CD005050.
390. 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.
391. MacIntyre CR, Mahimbo A, Moa AM, Barnes M. Influenza vaccine as a coronary intervention for prevention of myocardial infarction. *Heart*. 2016;102:1953-6.
392. Caldeira D, Ferreira JJ, Costa J. Influenza vaccination and prevention of cardiovascular disease mortality. *Lancet*. 2018;391:426-7.
393. 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;346:877-83.
394. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al. Amiodarone or implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med*. 2005;352:225-37.
395. 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.).
396. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 173n of 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" .

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

Президиум Рабочей группы: член-корр. РАН, профессор Барбараш О.Л. (Кемерово), профессор Дупляков Д.В. (Самара), профессор Затейщиков Д.А. (Москва), профессор Панченко Е.П. (Москва), д.м.н. Шахнович Р.М. (Москва), д.м.н. Явелов И.С. (Москва), к.м.н. Яковлев А.Н. (Санкт-Петербург).

Члены Рабочей группы: профессор Абугов С.А. (Москва), академик РАН, профессор Алемян Б.Г. (Москва), профессор Архипов М.В. (Екатеринбург), профессор Васильева Е.Ю. (Москва), профессор Галявич А.С. (Казань), профессор Ганюков В.И. (Кемерово), профессор Гиляревский С.Р. (Москва), к.м.н. Голубев Е.П. (Москва), академик РАН, профессор Голухова Е.З. (Москва), профессор Грацианский Н.А. (Москва), профессор Карпов Ю.А. (Москва), профессор Космачева Е.Д. (Краснодар), профессор Лопатин Ю.М. (Волгоград), профессор Марков В.А. (Томск), профессор Никулина Н.Н. (Рязань), к.м.н. Певзнер Д.В. (Москва), профессор Погосова Н.В. (Москва), профессор Протопопов А.В. (Красноярск), профессор Скрыпник Д.В. (Москва), профессор Терещенко С.Н. (Москва), профессор Устюгов С.А. (Красноярск), д.м.н. Хрипун А.В. (Ростов-на-Дону), профессор Шалаев С.В. (Тюмень), профессор Шпектор А.В. (Москва), профессор Якушин С.С. (Рязань).

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.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

В основе рекомендаций лежат результаты крупных кооперативных исследований, метаанализов, регистров, которые являются основой и для других национальных и международных клинических рекомендаций. Учтены основные положения рекомендаций по диагностике и лечению ОКСбпСТ Европейского общества кардиологов (2015г) и Американских Коллегии кардиологов/Ассоциации сердца (2014г), рекомендаций Европейского общества кардиологов по реваскуляризации миокарда (2018г), рекомендаций Европейского общества кардиологов по двойной антитромбоцитарной терапии (2017г), рекомендаций Европейского общества кардиологов по хроническим коронарным синдромам (2019г), а также обновленных версий рекомендаций указанных профессиональных сообществ по антитромботической терапии у пациентов с ФП (2016-2019гг). При этом учитывались отличия и особенности оказания медицинской помощи пациентам с ОКС в РФ.

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 рентгенэндоваскулярным методам диагностики и лечения.

Шкала оценки классов рекомендаций ЕОК

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 т.ч. 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)

Порядок обновления клинических рекомендаций

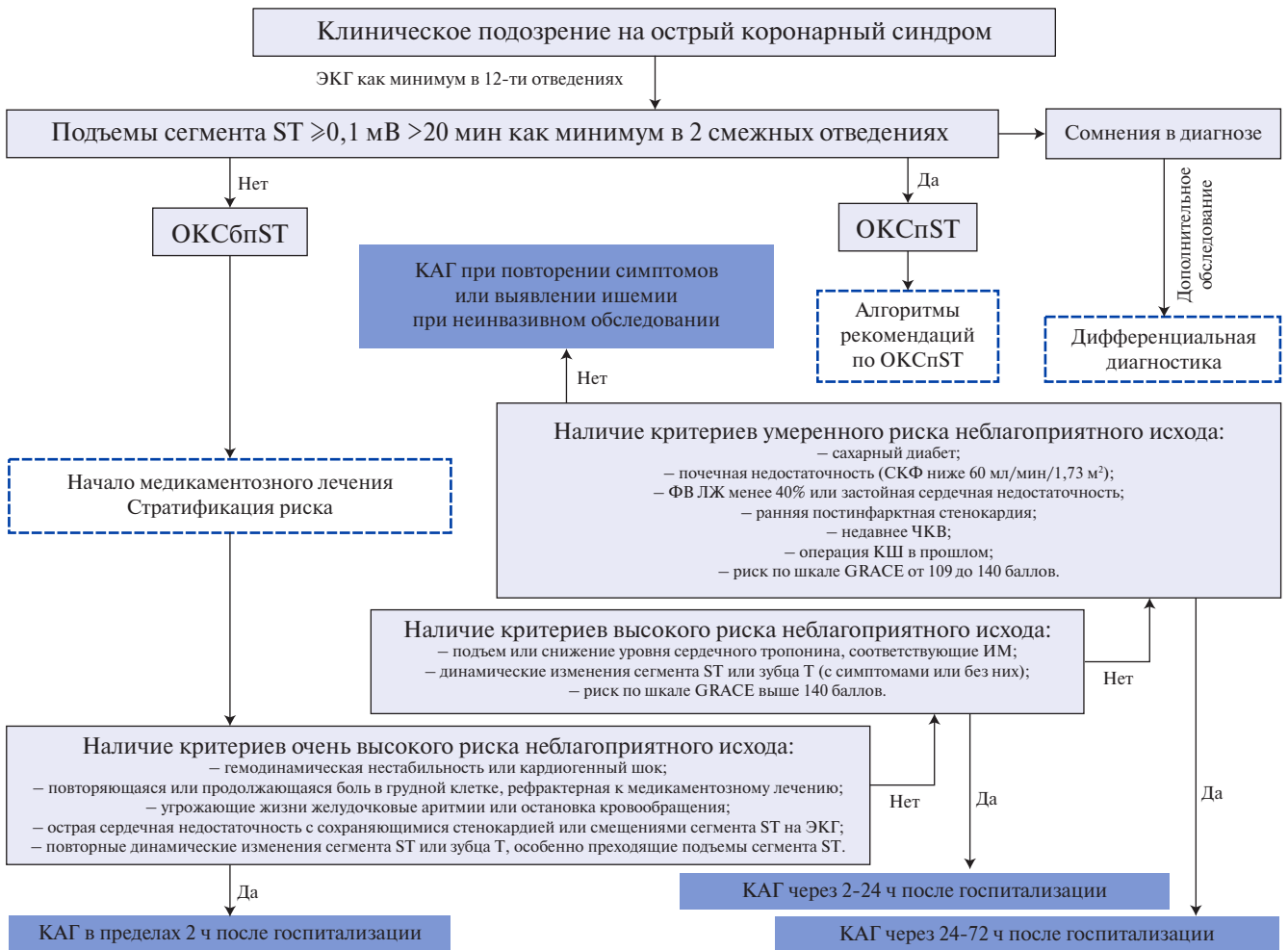
Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию — не реже чем 1 раз в 3 года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым клиническим рекомендациям, но не чаще 1 раза в 6 мес.

Решение об обновлении принимает Министерство здравоохранения РФ на основе предложений, представленных медицинскими некоммерческими профессиональными организациями. Сформированные предложения должны учитывать результаты комплексной оценки лекарственных препаратов, медицинских изделий, а также результаты клинической апробации.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

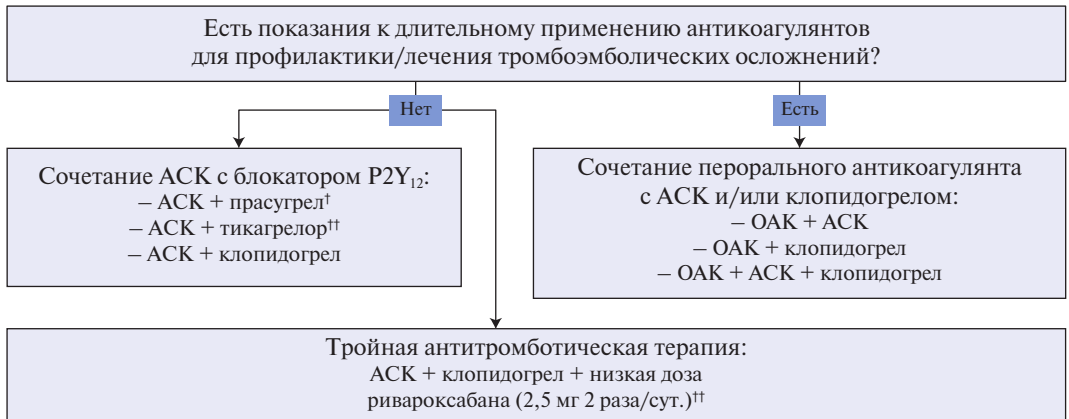
1. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012г № 918н “Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями” (с изменениями и дополнениями от 22 февраля 2019г).
2. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 1 июля 2015г № 405ан “Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при нестабильной стенокардии, остром и повторном инфаркте миокарда (без подъема сегмента ST электрокардиограммы)”.
3. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 июля 2016г № 520н “Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи”.
4. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 29 марта 2019г № 173н “Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми”.
5. “Методические рекомендации по оценке достоверности доказательств и убедительности рекомендаций” ФГБУ “ЦЭККМП” Минздрава России, 2018.

**Приложение Б. Алгоритмы действий врача
Приложение Б1. Выбор стратегии ведения пациента с ОКСбпST**



Сокращения: ИМ — инфаркт миокарда, КАГ — коронарная ангиография с намерением выполнить реваскуляризацию миокарда, КШ — коронарное шунтирование, ЛЖ — левый желудочек, ОКСбпST — острый коронарный синдром без стойкого подъема сегмента ST, ОКСпST — острый коронарный синдром со стойким подъемом сегмента ST, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ФВ — фракция выброса, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЭКГ — электрокардиограмма, электрокардиограмма.

Приложение Б2. Выбор пероральных антитромботических препаратов для лечения ОКСбпСТ

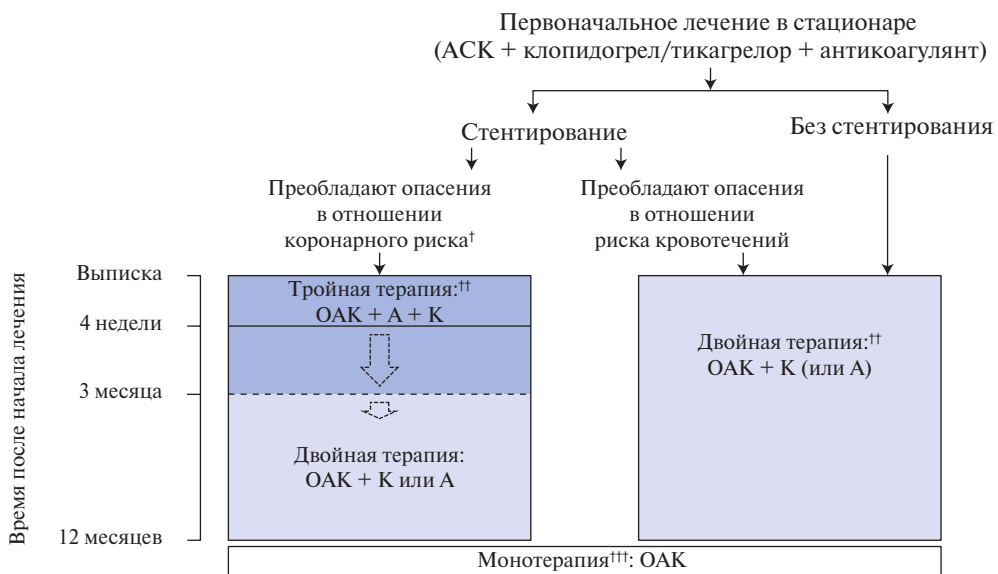


Примечания: в начале лечения осуществляется парентеральное введение антикоагулянта вплоть до 8-х сут. с более ранней отменой после успешного ЧКВ или при быстрой выписке; начинать применение апиксабана**, дабигатрана этексилата**, ривароксабана** рекомендуется после прекращения парентерального введения лечебных доз антикоагулянтов; терапевтическая доза препарата из группы непрямых антикоагулянтов (АВК) должна быть подобрана до отмены парентерального антикоагулянта. У пациентов, получавших непрямые антикоагулянты (АВК) до возникновения ОКСбпСТ, вместо парентерального введения антикоагулянтов предпочтительно продолжить пероральный прием препарата из группы непрямых антикоагулянтов (АВК) при условии поддержания значений МНО не ниже 2,0 (при ЧКВ не ниже 2,5).

† — предпочтительнее сочетания АСК** с клопидогрелом** у пациентов с ОКСбпСТ, подвергнутых стентированию КА, не имеющих высокого риска кровотечений и противопоказаний, †† — предпочтительнее сочетания АСК** с клопидогрелом** у пациентов с умеренным или высоким коронарным риском, не имеющих высокого риска кровотечений и противопоказаний.

Сокращения: АСК — ацетилсалициловая кислота, КА — коронарная артерия, МНО — международное нормализованное отношение, ОАК — антикоагулянты для приема внутрь (апиксабан**, дабигатрана этексилат**, ривароксабан** или препарат из группы непрямых антикоагулянтов (антагонистов витамина К)), ОКСбпСТ — острый коронарный синдром без стойкого подъема сегмента ST, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Приложение Б3. Комбинированная антитромботическая терапия у пациентов с ОКСбпСТ, нуждающихся в длительном использовании антикоагулянтов



Примечание: † — ОКС, а также особенности коронарной анатомии/ЧКВ, способные повысить риск ИМ (тромбоз стента для КА*** в анамнезе, возникший на адекватной антитромбоцитарной терапии; имплантация СЛП*** первого поколения; стентирование единственной оставшейся КА; диффузное многососудистое поражение у пациентов с СД; СКФ <60 мл/мин/1,73 м²; одновременная имплантация ≥3 стентов для КА***; одновременное вмешательство на 3-х и более стенозах; бифуркационное стентирование и установка двух стентов для КА***; длина стентированных сегментов >60 мм; вмешательство на хронических окклюзиях; ИМ с подъемом сегмента ST в анамнезе), †† — при очень высоком коронарном риске тройная антитромботическая терапия может быть продлена, ††† — при очень высоком коронарном риске ДАТТ может быть продолжена >12 мес.

Сокращения: АСК — ацетилсалициловая кислота** в дозе 75-100 мг 1 раз/сут., ДАТТ — двойная антитромбоцитарная терапия, ИМ — инфаркт миокарда, К — клопидогрел** в дозе 75 мг 1 раз/сут., КА — коронарная артерия, ОАК — антикоагулянты для приема внутрь (апиксабан**, дабигатрана этексилат**, ривароксабан** или препарат из группы непрямых антикоагулянтов (антагонистов витамина К)), ОКС — острый коронарный синдром, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СЛП — стент с лекарственным покрытием, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Приложение В. Информация для пациента

Острый коронарный синдром (ОКС) — период обострения ишемической болезни сердца, когда наиболее велика вероятность возникновения инфаркта миокарда и смерти. Наиболее частое проявление ишемии миокарда — ощущение боли или дискомфорта за грудиной. В случаях, когда эти ощущения недавно появились, участились или утяжелились — особенно если они стали возникать в покое, при незначительной физической нагрузке или носить затяжной характер — необходимо срочно обратиться за медицинской помощью (оптимально — вызвать бригаду Скорой медицинской помощи). В подобной ситуации важно оценить выраженность проявлений болезни, опасность осложнений и своевременно обнаружить другие заболевания, способствующие возникновению ОКС, усугубляющие его тяжесть или похожие на него по своим проявлениям. Все это может сделать только врач. Если наличие ОКС подтвердится, врач выберет оптимальный способ лечения, который наряду с лекарственными препаратами в виде таблеток, инъекций и инфузий может включать рентгеновское исследование сосудов сердца, откладывать которое во многих случаях нельзя. По результатам этого исследования станет ясно, есть ли необходимость в восстановлении проходимости коронарных сосудов, и, если есть — как и насколько срочно это надо делать.

Важно понимать, что в большинстве случаев ОКС — проявление прогрессирования атеросклероза, который развивается во всех артериях человека. Поэтому после выписки повышенная угроза повторного возникновения осложнений, связанных с нарушением целостности атеросклеротических бляшек, приводящим к тромбозу, будет сохраняться долго. Поэтому очень важно не прекращать лечение, начатое в стационаре, и сосредоточить усилия на устранении факторов, способствующих прогрессированию атеросклероза (бросить курить, обеспечить регулярную физическую активность, соблюдение диеты, разработанной для таких случаев, избавиться от избыточной массы тела, поддерживать низкие значения холестерина в крови, обеспечить стойкую нормализацию АД при наличии АГ, поддерживать нормальный уровень сахара в крови при наличии сахарного диабета). Преждевременное прекращение приема некоторых препаратов существенно увеличивает риск возникновения инфаркта миокарда и смерти от ишемической болезни сердца, поэтому нельзя этого делать, не посоветовавшись с врачом.

Приложение Г1. Критерии диагностики ИМ

Изложены согласно Четвертому универсальному определению ИМ [9].

Критерии диагностики ОИМ

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 внутрикоронарного 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 инфаркт-связанной КА ИМ 3 типа должен быть реклассифицирован в ИМ 1 типа.

Критерии диагностики ОИМ 4а 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 он должен повыситься $>20\%$) в сочетании как минимум с одним из признаков 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 эпикардиальной/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 для КА***, 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 внутрикоронарного 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 он должен повыситься $>20\%$) в сочетании как минимум с одним из признаков 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 [9].

Сокращение: ХБП — хроническая болезнь почек.

Критерии диагностики ранее перенесенного ИМ

- Патологические зубцы Q на ЭКГ (с наличием предшествующих симптомов или без них) при отсутствии неишемических причин для их появления.
- Подтверждение с помощью методов визуализации наличия участков миокарда с потерей жизнеспособности, характерных для ишемической этиологии.
- Морфологические находки, характерные для перенесенного ИМ.

Приложение Г2. Лекарственные средства, догоспитальное применение которых влияет на последующее лечение пациента с ОКСб/СТ

Препарат	Что учитывается	Как влияет на последующее лечение
АСК**	Нагрузочная доза	Разжевать 150-325 мг АСК**, если нагрузочная доза на догоспитальном этапе не дана; в остальных случаях продолжить прием в дозе 75-100 мг 1 раз/сут.
АСК**	Длительный прием	Если пациент регулярно принимал АСК** как минимум в предшествующую неделю, нагрузочная доза не требуется.
Тикагрелор**	Нагрузочная доза	180 мг вне зависимости от предшествующего использования клопидогрела** (при отсутствии противопоказаний); если нагрузочная доза принята на догоспитальном этапе — через 12 ч принять 90 мг, затем по 90 мг 2 раза/сут.
Тикагрелор**	Длительный прием	Если пациент постоянно принимает тикагрелор**, продолжить в дозе 90 мг 2 раза/сут. без дополнительной нагрузочной дозы (перед ЧКВ дополнительно принять 90 мг).
Клопидогрел**	Нагрузочная доза	Если не планируется ЧКВ — 300 мг, со следующих суток — по 75 мг ежедневно. Если планируется ЧКВ — #600 мг; возможен также переход на тикагрелор** — первая доза 180 мг (если нет противопоказаний). Со следующих суток по 75 мг ежедневно.
Клопидогрел**	Длительный прием	Пациентам, длительно получающим клопидогрел**, дополнительную нагрузочную дозу давать нецелесообразно, однако перед ЧКВ рекомендуется дополнительный прием #600 мг.
Прасургрел	Нагрузочная доза	60 мг у пациентов, не получавших других ингибиторов P2Y ₁₂ -рецепторов тромбоцитов (АТХ-группа антиагреганты, кроме гепарина, В01АС) (при отсутствии противопоказаний), со следующих суток по 10 мг ежедневно (у пациентов в возрасте ≥75 лет, с массой тела ниже 60 кг — по 5 мг ежедневно).
Прасургрел	Длительный прием	Если пациент постоянно принимает прасургрел, продолжить в дозе 10 мг ежедневно (у пациентов в возрасте ≥75 лет, с массой тела ниже 60 кг — по 5 мг ежедневно) без дополнительной нагрузочной дозы.
НФГ (гепарин натрия**)	Доза, время начала введения, способ введения (только в/в болюс, болюс и начало в/в инфузии, в/в инфузия без болюса)	Если в/в вводился болюс НФГ** без последующей его инфузии, рекомендуется начать в/в инфузию НФГ** без введения дополнительного болюса. Если догоспитально была начата в/в инфузия НФГ**, рекомендуется ее продолжить в стационаре. В сложных случаях у пациентов, которым недавно в/в вводили НФГ**, при выборе начальной дозы НФГ** можно учитывать величину АЧТВ. Переход на эноксапарин натрия** не рекомендуется. Если вскоре после в/в болюса или в/в инфузии НФГ** планируется ЧКВ, во время вмешательства рекомендуется ввести дополнительно болюсом 2000-5000 ЕД НФГ** для поддержания необходимого АВС. Переход на эноксапарин натрия** не рекомендуется.
Эноксапарин натрия**	Доза, время последней инъекции	Если была введена лечебная доза эноксапарина натрия** (п/к 1 мг/кг), рекомендуется продолжить ее использование (инъекции с интервалами 12 ч). Переход на НФГ** не рекомендуется. Особенности применения при ЧКВ. Если до ЧКВ от п/к инъекции лечебной дозы (п/к 1 мг/кг) прошло <8 ч, дополнительного введения антикоагулянта не требуется (если это была единственная п/к инъекция эноксапарина натрия**, перед процедурой рекомендуется ввести в/в болюс 0,3 мг/кг). Переход на НФГ** не рекомендуется. Если до ЧКВ от п/к инъекции лечебной дозы (п/к 1 мг/кг) прошло 8-12 ч, перед процедурой рекомендуется ввести в/в болюс 0,3 мг/кг. Переход на НФГ** не рекомендуется. Если до ЧКВ от п/к инъекции лечебной дозы (п/к 1 мг/кг) прошло >12 ч, во время вмешательства можно использовать любой антикоагулянт.
Фондапаринукс натрия	Доза, время последней инъекции	При продолжении использования фондапаринукса натрия следующее п/к введение в дозе 2,5 мг — через сутки после первоначального, далее по 2,5 мг ежедневно. Во время ЧКВ следует в/в вводить НФГ** — первоначальный болюс в дозе 85 МЕ/кг; необходимость повторных болюсов определяется величиной АВС.
Антикоагулянты непрямого действия (АВК)	Значение МНО	У пациентов, принимающих препарат из группы непрямых антикоагулянтов (АВК), рекомендуется как можно скорее получить информацию о величине МНО и до этого воздержаться от парентерального введения антикоагулянтов. Если значения МНО ≥2,0 (для ЧКВ ≥2,5), рекомендуется продолжить прием препарата из группы непрямых антикоагулянтов (АВК) и воздержаться от парентерального введения антикоагулянтов.
Апиксабан**, дабигатран этексилат**, ривароксабан**	Доза, время последнего приема	Рекомендуется начать парентеральное введение антикоагулянтов через 12 ч после приема последней дозы апиксабана** или дабигатрана этексилата**, через сутки после приема последней дозы ривароксабана** (кроме случаев, когда ривароксабан** применялся в дозе 2,5 мг 2 раза/сут.). При ЧКВ рекомендуется вводить стандартные дозы парентеральных антикоагулянтов вне зависимости от приема последней дозы апиксабана**, дабигатрана этексилата**, ривароксабана**.
β-АБ	Доза, время последнего приема	Учитывается при оценке АД, ЧСС и последующей дозировки лекарственных средств.

Сокращения: АВК — антагонисты витамина К, АВС — активированное время свертывания, АД — артериальное давление, АСК — ацетилсалициловая кислота, АТХ — анатомо-терапевтическая-химическая классификация, АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время, в/в — внутривенно, МНО — международное нормализованное отношение, НФГ — нефракционированный гепарин, п/к — подкожно, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЧСС — частота сердечных сокращений, β-АБ — бета-адреноблокаторы.

Приложение Г3. Причины повышения уровня сТн в крови. Изложены согласно Четвертому универсальному определению ИМ [9]

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 или без гипертрофии ЛЖ
Другие причины повреждения (некроза) миокарда	
<i>Сердечные причины:</i> — Сердечная недостаточность — Миокардит — Кардиомиопатия (любая) — Синдром такоцубо — Процедуры реваскуляризации миокарда — Другие вмешательства на сердце — Катетерная аблация — Дефибриляция — 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 — тромбоэмболия легочной артерии, ХБП — хроническая болезнь почек.

Приложение Г4. Алгоритм исключения и подтверждения острого некроза миокарда с учетом уровней сТн в крови, определенных высокочувствительными методами при госпитализации и через 1 или 2 ч



Повторное определение через 1 час	A	B	C	D	E
Сердечный тропонин Т (ElecSys)	5	12	3	52	5
Сердечный тропонин I (Architect)	4	5	2	64	6
Сердечный тропонин I (Centaur)	3	6	3	120	12
Сердечный тропонин I (Access)	4	5	4	50	15
Повторное определение через 2 часа	A	B	C	D	E
Сердечный тропонин Т (ElecSys)	5	14	4	52	10
Сердечный тропонин I (Architect)	4	6	2	64	15
Сердечный тропонин I (Centaur)	3	8	7	120	20
Сердечный тропонин I (Access)	4	5	5	50	15

Примечание: представлены лабораторные методы определения реагентами разных фирм, проверенные в рамках данного протокола [29-46]. Если после двух определений уровня сТн в крови высокочувствительным методом с интервалом в 1 ч ни подтвердить, ни отвергнуть ИМ не удастся, при сохраняющемся клиническом подозрении на ОКС рекомендуется дополнительное определение через 3-6 ч.

Сокращения: ИМ — инфаркт миокарда, ОКС — острый коронарный синдром, ОКСбпСТ — острый коронарный синдром без стойкого подъема сегмента ST.

Приложение Г5. Алгоритм исключения и подтверждения острого некроза миокарда с учетом уровней сТн в крови, определенных высокочувствительными методами при госпитализации и через 3 ч



Примечание: † — 99-й перцентиль верхней референсной границы для данного метода определения, †† — величина изменения зависит от метода определения сТн [29-46].

Приложение Г6. Изменения ЭКГ, влияющие на лечение пациента с ОКСбпСТ

Признак	Изменение подхода к лечению пациента
ФП, в т.ч. на ЭКГ, зафиксированных ранее	Вероятная необходимость постоянного приема антикоагулянта. В дополнение к АСК** в большинстве случаев рекомендуется использовать клопидогрел**.
Тахикардия, особенно сохраняющаяся после купирования болевого синдрома	Может быть как реакцией на боль, так и признаком СН. В последнем случае раннее начало применения β-АБ (особенно его в/в введение) увеличивает риск развития кардиогенного шока. В этом случае до начала использования β-АБ следует оценить сократительную способность и ФВ ЛЖ и, если они снижены — отложить начало применения препаратов этой группы или первоначально использовать небольшие дозы.
Брадикардия	Оценить наличие противопоказаний к использованию β-АБ, верапамила**, дилтиазема. Попытаться выяснить причину брадикардии. Оценить наличие показаний к установке временного ЭКС***.
Нарушение АВ- проводимости	Оценить наличие противопоказаний к использованию β-АБ, верапамила**, дилтиазема. Оценить наличие показаний к установке временного ЭКС***.
Желудочковые нарушения ритма	При наличии жизнеугрожающих нарушений сердечного ритма или очевидной связи желудочковых аритмий с ишемией рекомендуется ранняя инвазивная стратегия ведения пациента.
Оценка динамики сегмента ST и зубцов Т	Требуется оценка всех имеющихся ЭКГ для выявления признаков, характерных для острой ишемии миокарда.
БЛНПГ	Усложняет отнесение пациента к категории ОКСнST и ОКСбпST. При отсутствии в анамнезе данных о наличии БЛНПГ рекомендуется констатировать наличие ОКСнST.
Удлинение интервала QT	Может быть следствием электролитных расстройств, приема лекарственных средств, удлиняющих QT. Является ограничением для использования препаратов, удлиняющих QT. Необходимо нормализовать уровень калия и магния в крови, избегать выраженной брадикардии.

Сокращения: АВ — атриоventрикулярный, АСК — ацетилсалициловая кислота, БЛНПГ — блокада левой ножки пучка Гиса, в/в — внутривенно, ОКСбпST — острый коронарный синдром без стойкого подъема сегмента ST, ОКСнST — острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST, СН — сердечная недостаточность, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФП — фибрилляция предсердий, ЭКГ — электрокардиография, электрокардиограмма, ЭКС — электрокардиостимулятор, β-АБ — бета-адреноблокаторы.

Приложение Г7. Категории риска неблагоприятного исхода при ОКСбпСТ

Очень высокий риск
<ul style="list-style-type: none"> Нестабильность гемодинамики или кардиогенный шок Продолжающаяся или повторяющаяся боль в грудной клетке, рефрактерная к медикаментозному лечению Угрожающие жизни аритмии или остановка кровообращения Механические осложнения ОИМ (разрыв свободной стенки ЛЖ, разрыв МЖП, разрыв папиллярных мышц или хорд створок митрального клапана) Острая СН Повторяющиеся динамические смещения сегмента ST или изменения зубца Т, особенно с преходящим подъемом сегмента ST
Высокий риск
<ul style="list-style-type: none"> Подъем или снижение концентрации сТн в крови, соответствующие критериям ИМ Динамические смещения сегмента ST или изменения зубца Т (с симптомами или бессимптомные) Сумма баллов по шкале GRACE >140 баллов
Умеренный (промежуточный) риск
<ul style="list-style-type: none"> СД Почечная недостаточность (рСКФ <60 мл/мин/1,73 м²) ФВ ЛЖ <40% или застойная СН Ранняя постинфарктная стенокардия Недавнее ЧКВ Операция КШ в анамнезе Сумма баллов по шкале GRACE от 109 до 140 баллов
Низкий риск
<ul style="list-style-type: none"> Отсутствие указанных выше критериев

Сокращения: ИМ — инфаркт миокарда, КШ — коронарное шунтирование, ЛЖ — левый желудочек, МЖП — межжелудочковая перегородка, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ОИМ — острый инфаркт миокарда, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, СД — сахарный диабет, СН — сердечная недостаточность, сТн — сердечный тропонин, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Приложение Г8. Оценка риска неблагоприятного исхода при ОКСбпСТ с использованием шкалы GRACE

Фактор риска	Число баллов	Фактор риска	Число баллов
Возраст (годы)		Класс по Killip	
≤30	0	I	0
30-39	8	II	20
40-49	25	III	39
50-59	41	IV	59
60-69	58	Уровень креатинина в крови (мг/дл)	
70-79	75	0-0,39	1
80-89	91	0,40-0,79	4
≥90	100	0,80-1,19	7
ЧСС (уд./мин)		1,20-1,59	10
≤50	0	1,60-1,99	13
50-69	3	2,0-3,99	21
70-89	9	≥4,0	28
90-109	15	Другие факторы	
110-149	24	Остановка сердца при поступлении	39
150-199	38	Смещения сегмента ST, инверсия зубца Т	28
≥200	46	Повышенный уровень маркеров некроза миокарда в крови*	14
САД (мм рт.ст.)		Риск смерти в стационаре	Сумма баллов
≤80	58	Низкий (<1%)	≤108
80-99	53	Умеренный (1-3%)	109-140
100-119	43	Высокий (>3%)	≥141
120-139	34		
140-159	24		
160-199	10		
≥200	0		

Примечания: * — при создании данной шкалы использовали сТн “обычной” чувствительности.

Другие варианты шкалы GRACE 1.0 для оценки отдаленного прогноза заболевания, а также суммы случаев смерти и ИМ представлены в Интернет по адресу https://www.outcomes-umassmed.org/risk_models_grace_orig.aspx [48, 91, 94-97].

Усовершенствованный вариант шкалы GRACE (GRACE 2.0) представлен в Интернет по адресу https://www.outcomes-umassmed.org/grace/acs_risk2/index.html [97].

Сокращения: ИМ — инфаркт миокарда, САД — систолическое артериальное давление, сТн — сердечный тропонин, ЧСС — частота сердечных сокращений.

Приложение Г9. Оценка риска кровотечений при ОКСбпСТ

Шкала CRUSADE

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

Сокращения: КлКр — клиренс креатинина, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, СН — сердечная недостаточность, ЧСС — частота сердечных сокращений.

Шкала PRECISE-DAPT

Представлена в Интернет по адресу: <http://www.precisedaptscore.com/predapt/webcalculator.html>

Приложение Г10. Медикаментозное лечение ОКСбпСТ

Препарат	Рекомендуемая доза
Антиагреганты (АТХ-группа антиагреганты, кроме гепарина, В01АС)	
АСК**	Внутрь; у ранее регулярно не принимавших первая доза 150-325 мг (разжевать и проглотить), со 2-х сут. 75-100 мг 1 раз/сут.
Клопидогрел**	Внутрь; первая доза 300 мг, со 2-х сут. 75 мг 1 раз/сут. При планируемом ЧКВ: внутрь; нагрузочная доза #600 мг, затем 75 мг 1 раз/сут.
Прасургел	Внутрь; 60 мг, со следующих суток по 10 мг 1 раз/сут. (у пациентов в возрасте ≥75 лет, с массой тела ниже 60 кг — по 5 мг 1 раз/сут.).
F(ab') ₂ фрагменты антител моноклональных FRaMon	В/в; 0,25 мг/кг в течение 3-5 мин.
Тикагрелор**	Внутрь; первая доза 180 мг, через 12 ч по 90 мг 2 раза/сут.; при продлении лечения через 1 год после ИМбпСТ у пациентов с высоким риском коронарных осложнений — по 60 мг 2 раза/сут.
Эптифибатид	В/в; болюс 180 мкг/кг, затем инфузия 2 мкг/кг/мин, через 10 мин после начала инфузии второй болюс 180 мкг/кг, инфузию продолжать не менее 12 ч.
Антикоагулянты для парентерального введения	
Бивалирудин	<i>При начале введения до ЧКВ:</i> в/в, болюсом 0,1 мг/кг с последующей инфузией 0,25 мг/кг/ч продолжительностью ≤72 ч; перед ЧКВ дополнительно болюсом 0,5 мг/кг с последующей инфузией 1,75 мг/кг/ч до окончания процедуры (при необходимости инфузию можно продолжить в той же дозе в течение 4 ч). <i>При начале введения непосредственно перед ЧКВ:</i> в/в болюсом 0,75 мг/кг с последующей инфузией 1,75 мг/кг/ч до окончания процедуры (при необходимости инфузию можно продолжить в той же дозе до 4 ч). Если до ЧКВ проводилась в/в инфузия НФГ**, ее следует прекратить и начать вводить бивалирудин через 30 мин.
НФГ (гепарин натрия**)	В/в, болюсом 60-70 ЕД/кг (максимально 5000 ЕД), сразу вслед за этим инфузия с начальной скоростью 12-15 ЕД/кг/ч (максимально 1000 ЕД/ч); в последующем подбор дозы, обеспечивающей увеличение АЧТВ в 1,5-2,5 раза выше контрольной величины для конкретной лаборатории (верхняя граница нормы или среднее нормальное значение у здоровых лиц). <i>При ЧКВ на фоне начатой в/в инфузии НФГ**:</i> в/в болюсом 2000-5000 ЕД, при необходимости повторные болюсы с целью поддерживать АВС 250-350 сек (200-250 сек при применении ингибиторов ГПР IIb/IIIa). <i>При ЧКВ у пациентов, до этого не получавших антикоагулянты:</i> в/в болюсом 70-100 ЕД/кг, при необходимости повторные болюсы с целью поддерживать АВС 250-350 сек (200-250 сек в сочетании с ингибиторами ГПР IIb/IIIa).
Фондапаринукс натрия	П/к 2,5 мг 1 раз/сут.; перед ЧКВ на фоне применения фондапаринукса ввести НФГ** в/в болюсом 85 ЕД/кг, при необходимости повторные болюсы с целью поддерживать АВС 250-350 сек (200-250 сек при применении ингибиторов ГПР IIb/IIIa).
Эноксапарин натрия**	П/к 1 мг/кг 2 раза/сут. Особенности при почечной недостаточности: у пациентов с СКФ <30 мл/мин/1,73 м ² /кг 1 мг/кг 1 раз/сут. <i>При ЧКВ на фоне п/к введения эноксапарина натрия**:</i> если до ЧКВ было сделано как минимум две п/к инъекции эноксапарина натрия**, в первые 8 ч после очередной инъекции дополнительного антикоагулянта не требуется; если до ЧКВ была сделана только одна п/к инъекция эноксапарина натрия** или ЧКВ выполняется через 8-12 ч после п/к инъекции — ввести в/в болюсом 0,3 мг/кг эноксапарина натрия**; если ЧКВ выполняется через >12 ч после п/к инъекции — возможно применение любого антикоагулянта. <i>Перед ЧКВ у пациентов, до этого не получавших антикоагулянты:</i> в/в болюсом 0,5 мг/кг.
Антикоагулянты для приема внутрь	
Антикоагулянты непрямого действия (АВК)	Внутрь; доза подбирается индивидуально для поддержания МНО в границах целевого диапазона не <70%: — 2,0-2,5 в сочетании с антиагрегантами (АТХ-группа антиагреганты, кроме гепарина, В01АС); — 2,5-3,5 в качестве монотерапии. Полное антитромботическое действие проявляется через 5 сут. после начала подбора дозы. Дозу можно считать условно подобранной, если два последовательных дня МНО находится в границах целевого диапазона (в последующем может потребоваться ее дальнейшая коррекция, чтобы добиться минимальных колебаний МНО в границах целевого диапазона).
Апиксабан**	Внутрь; 5 мг 2 раза/сут. (2,5 мг 2 раза/сут. при наличии как минимум 2 критериев — возраст ≥80 лет, масса тела ≤60 кг, уровень креатинина в крови ≥133 мкмоль/л) у пациентов с неклапанной ФП (в т.ч. после стентирования КА).
Дабигатран этексилат**	Внутрь; 100 мг 2 раза/сут. или 150 мг 2 раза/сут. у пациентов с неклапанной ФП (в т.ч. после стентирования КА).
Ривароксабан**	Внутрь; доза зависит от показаний к применению и функции почек: — 2,5 мг 2 раза/сут. в сочетании с антиагрегантами (АТХ-группа антиагреганты, кроме гепарина, В01АС) у пациентов, не имеющих показаний к длительному применению антикоагулянтов для профилактики или лечения тромбозомболических осложнений; — 15 мг 1 раз/сут. (10 мг 1 раз/сут. при КлКр 30-49 мл/мин) после стентирования КА у пациентов с неклапанной ФП (в сочетании с антиагрегантом (АТХ-группа антиагреганты, кроме гепарина, В01АС)); — 20 мг 1 раз/сут. (15 мг 1 раз/сут. при КлКр 30-49 мл/мин) у пациентов с неклапанной ФП.
β-АБ^{††}	
Карведилол ^{††} **	Внутрь; начальная доза 3,125-6,25 мг 2 раза/сут., при хорошей переносимости дозу увеличивают с интервалом 3-10 сут. до 25 мг 2 раза/сут.
Метопролол**	1. В/в медленно под контролем ЭКГ и АД по 5 мг каждые 2 мин до максимальной дозы 15 мг; при хорошей переносимости через 15 мин после последнего в/в введения 25-50 мг каждые 6 ч в течение 48 ч, затем 2-3 раза в сут. при применении короткодействующего метопролола** или 1 раз/сут. для пролонгированных лекарственных форм. 2. Внутрь; обычная поддерживающая доза до 200 мг/сут. за 2-3 приема (или однократно при использовании пролонгированных лекарственных форм).

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.
ИАПФ: лечение с 1-х сут. заболевания^{&&&}	
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.
ИАПФ: лечение с более отдаленных сроков заболевания^{&&&}	
Каптоприл ^{&,**}	Внутрь; целевая доза 50 мг 3 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.
Антагонисты ангиотензина II^{&&&}	
Валсартан	Внутрь; первая доза 20 мг с постепенным увеличением до 160 мг 2 раза/сут.
Антагонисты минералокортикоидных рецепторов^{&&&}	
Эплеренон ^{&, &&}	Внутрь; 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.
Органические нитраты	
Нитроглицерин**	В/в инфузия 5-200 мкг/мин; обычно сначала инфузия 10-20 мкг/мин с возможным увеличением на 5-10 мкг/мин каждые 5-10 мин до уменьшения симптомов и/или снижения САД на 10-15% при исходно нормальном АД и на 25-30% при АГ (но не ниже 95 мм рт.ст.).

Примечания: в таблице представлены лекарственные средства, наиболее изученные при ОКС. Не исключено применение других лекарственных средств с аналогичным механизмом действия.

В пределах каждой группы препараты перечислены по алфавиту.

† — могут использоваться и другие препараты в надлежащих дозах, не обладающие внутренней симпатомиметической активностью, †† — в каждом конкретном случае дозы β-АБ могут быть меньше или несколько выше в зависимости от индивидуальной переносимости и клинического эффекта у конкретного пациента; у пациентов с хронической СН при существенно нарушенной сократительной функции ЛЖ положительное влияние на выживаемость показано для бисопролола в целевой дозе 10 мг 1 раз/сут., карведилола** в целевой дозе 25 мг 2 раза/сут. и метопролола** пролонгированного действия в целевой дозе 200 мг 1 раз/сут., ††† — у пациентов с ИМ и существенно нарушенной сократительной функцией ЛЖ (ФВ ≤40%) показано положительное влияние на смертность, & — доказательства положительного влияния на прогноз получены у пациентов с СН (в т.ч. переходящей в ранние сроки ИМ) и/или ФВ ЛЖ <40%, && — доказательства положительного влияния на прогноз получены у пациентов без выраженного снижения сократительной способности ЛЖ, &&& — указаны препараты с положительным влиянием на смертность после ИМ; особенности подбора дозы у конкретного пациента зависят от реакции АД, уровня креатинина и калия в крови; если достичь целевой дозы препарата не удастся, следует использовать максимально переносимую дозу.

Сокращения: АВК — антагонисты витамина К, АВС — активированное время свертывания, АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, АСК — ацетилсалициловая кислота, АТХ — анатомо-терапевтическая-химическая классификация, АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время, в/в — внутривенно, ГПР — рецепторы гликопротеина, иАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, ИМ — инфаркт миокарда, ИМбпST — инфаркт миокарда без стойкого подъема сегмента ST, КА — коронарная артерия, КлКр — клиренс креатинина, ЛЖ — левый желудочек, МНО — международное нормализованное отношение, НФГ — нефракционированный гепарин, ОКС — острый коронарный синдром, п/к — подкожно, САД — систолическое артериальное давление, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СН — сердечная недостаточность, ФВ — фракция выброса, ФП — фибрилляция предсердий, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиограмма/электрокардиография, β-АБ — бета-адреноблокаторы.

Приложение Г11. Дозы антитромботических лекарственных 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	
Антиагреганты (АТХ-группа антиагреганты, кроме гепарина, В01АС)				
АСК**	Неотложная помощь	Дозировка не меняется		
	Плановое назначение	Согласно инструкции, АСК** противопоказана при тяжелом нарушении функции почек без уточнения уровня КлКр/рСКФ. В таких случаях рекомендуется индивидуальная оценка пользы/рисков назначения.		
Клопидогрел** ¹	Неотложная помощь	Обычная доза	Обычная доза	Нет данных. В таких случаях рекомендуется индивидуальная оценка пользы/рисков назначения с учетом данных инструкции ² .
	Плановое назначение	Обычная доза	Обычная доза	
Прасугрел	Обычная доза	Обычная доза	Опыт применения прасугрела у пациентов с ПН ограничен. Для пациентов с ПН, включая пациентов с терминальной ПН, коррекции дозы не требуется. Рекомендации ЕОК использовать не рекомендуют.	
Тикагрелор** ³	Обычная доза	Обычная доза	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. Тем не менее, Рекомендации ЕОК использовать не рекомендуют.	
F(ab') ₂ фрагменты антител моноклональных FRaMon	В инструкции к препарату нет ограничений со стороны функции почек. 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 мг/кг/мин.	Данных нет. Клинические рекомендации ЕОК использовать не рекомендуют.		
Антикоагулянты				
НФГ (гепарин натрия)**	Доза подбирается под контролем АЧТВ независимо от фильтрационной функции почек			
Эноксапарин натрия**	Обычная доза	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: увеличить интервал между введением препаратов с 12 до 24 ч, при этом доза на каждое введение — 1 мг/кг [2].	Не рекомендуется (нет данных).	
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 сек, то необходимо повторно струйно ввести препарат в дозе 0,3 мг/кг и еще раз проверить АВС через 5 мин после введения повторной дозы.	Противопоказан.		
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.	Доза без изменений, но применять с осторожностью.		Противопоказан (данных нет).

Примечание: 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., ³ — в качестве превентивной меры следует избегать применения тикагрелора у пациентов с гиперурикемической нефропатией.

Сокращения: АВС — активированное время свертывания, АТХ — анатомо-терапевтическая-химическая классификация, АСК — ацетилсалициловая кислота, АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время, ЕОК — Европейское общество кардиологов, КлКр — клиренс креатинина, НФГ — нефракционированный гепарин, ПН — почечная недостаточность, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, ЧТКВ — чрескожное транслюминальное коронарное вмешательство.

Приложение Г12. В/в инсулинотерапия при ОКСбпСТ

Показания для инсулинотерапии у пациентов ОКСбпСТ и СД

- СД 1 типа;
- Уровень глюкозы плазмы при поступлении и последующих определениях стойко >10 ммоль/л;
- Диабетический кетоацидоз;
- Гиперосмолярное гипергликемическое состояние;
- Известное лечение высокими дозами глюкокортикоидов;
- 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 инфузomата допускается в/в капельное введение.

• Рекомендуется определять уровень глюкозы в плазме крови 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 часа. У пациентов в критическом состоянии требуется определять глюкозу в плазме крови 1 раз в час даже при стабильном целевом уровне.

• Рекомендуемая средняя начальная скорость непрерывной в/в инфузии инсулинов у пациентов, уже имеющих уровень глюкозы в плазме крови 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 более 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 глюкокортикоидами).

• Одновременно с непрерывной в/в инфузией инсулина желательна наладить инфузию 5-10% раствора декстрозы (требуется вводить 5 г декстрозы** в час). Важно вводить инсулины и декстрозу** через разные инфузионные системы, т.к. требуется частая отдельная коррекция скорости инфузии каждого из двух растворов. При уровне глюкозы в плазме крови >14 ммоль/л декстрозу не вводят (до следующего определения ее уровня).

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

• При переходе на п/к введение инсулинов их инфузию прекращают через 1-2 ч после первой п/к инъекции инсулинов и аналога быстрого действия или через 2-3 ч после первой инъекции инсулинов и аналогов длительного действия.

Рекомендуемая скорость инфузии инсулина в зависимости от уровня глюкозы в плазме крови

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./ч)	Не вводить	0,2	0,5	1	1,5	2	3	4	6

У отдельных пациентов (ранее получавших >80 ЕД инсулинов в сут., получающих глюкокортикостероиды, не достигающих целевой гликемии при использовании предлагаемого алгоритма) может потребоваться использование более интенсивных алгоритмов. У пациентов с повторным определением уровня глюкозы в плазме крови <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.