

ДОДАТОК  
до Уніфікованого клінічного  
протоколу екстреної, первинної,  
вторинної (спеціалізованої) та  
третинної (високоспеціалізованої)  
медичної допомоги «Гострий  
коронарний синдром з елевацією  
сегмента ST», затвердженого наказом  
Міністерства охорони здоров'я  
України від 02.07.2014 № 455

**ГОСТРИЙ КОРОНАРНИЙ СИНДРОМ  
З ЕЛЕВАЦІЄЮ СЕГМЕНТА ST**

**АДАПТОВАНА КЛІНІЧНА НАСТАНОВА,  
ЗАСНОВАНА НА ДОКАЗАХ**

**2014**

**Склад робочої групи**

- Сіренко Ю.М. Головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Кардіологія», завідувач відділу симптоматичних гіпертензій Державної установи «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», професор, д.м.н.
- Степаненко А.В. Консультант Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України», д.мед.н., професор
- Морозов А.М. Заступник генерального директора Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України» (до 01.09.2013), д.мед.н., професор
- Вершигора А.В. Головний лікар Київської міської станції швидкої медичної допомоги, заслужений лікар України
- Матюха Л.Ф. Головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Загальна практика – сімейна медицина», доцент кафедри сімейної медицини Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, д.мед.н.
- Нетяженко В.З. Головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Терапія», декан медичного факультету № 2, завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб № 1 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, член-кор. НАМН України, д.м.н., професор
- Амосова К.М. Завідувач кафедри внутрішньої медицини № 2 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, член-кореспондент НАМН України, д.мед.н, професор
- Божко Л.І. Заступник головного лікаря з медичної роботи, Київська міська станція швидкої медичної допомоги
- Коваленко В.М. Директор Державної установи «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», завідувач кафедри терапії та ревматології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, академік НАМН України, професор, д.мед.н.
- Пархоменко О.М. Завідувач відділу реанімації та інтенсивної терапії Державної установи «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», член-кореспондент НАМН України, професор, д.мед.н.
- Руденко А.В. Завідувач відділенням хірургії ішемічної хвороби серця Нац Державної установи «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова» НАМН України, професор, д.мед.н.
- Соколов Ю.М. Завідувач відділу інтервенційної кардіології Державної установи «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», професор, д.мед.н.
- Тодуров Б.М. Головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Хірургія серця і магістральних судин», генеральний директор Державної установи «Інститут серця Міністерства охорони здоров'я», член-кореспондент НАМН України, професор, д.м.н.

- Шумаков В.О. Завідувач відділу інфаркту міокарда Державної установи «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», професор, д.мед.н.
- Книшов Г.В. Директор Державної установи «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», академік НАН України, академік НАМН України
- Лутай М.І. Заступник директора Державної установи «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України»
- Садовий В.І. Завідувач відділення інвазивної кардіології та ангіології окремого структурного підрозділу «Клінічна лікарня ім. М.О. Семашка» Кримської Республіканської установи «Клінічне територіальне медичне об'єднання «Університетська клініка», головний позаштатний кардіолог МОЗ АР Крим, к.м.н., заслужений лікар АР Крим
- Лазоришинець В.В. Заступник директора Державної установи «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», член-кореспондент НАМН України, професор
- Білецький С.В. Завідувач кафедри сімейної медицини Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», д.мед.н., професор
- Юрченко В.Д. Головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Медицина невідкладних станів», Радник Міністра охорони здоров'я України, Директор Українського науково-практичного центру екстреної медичної допомоги та медицини катастроф
- Соколов М.Ю. Старший науковий співробітник відділу інтервенційної кардіології, доцент кафедри кардіології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, д.мед.н.
- Іркін О.І. Старший науковий співробітник відділу реанімації та інтенсивної терапії Державної установи «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», д.мед.н.

### **Методичний супровід та інформаційне забезпечення**

- Ліщишина О.М. Директор Департаменту стандартизації медичних послуг Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України», к.мед.н, ст.н.с.
- Горох Є.Л. Начальник Відділу якості медичної допомоги та інформаційних технологій Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України», к.т.н.
- Мельник Є.О. Начальник Відділу доказової медицини Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України»
- Нетяженко Н.В. Провідний фахівець Відділу доказової медицини Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України», к.мед.н.

Шилкіна О.О. Начальник Відділу методичного забезпечення новітніх технологій у сфері охорони здоров'я Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України»

**Рецензенти адаптованої клінічної настанови, заснованої на доказах «Гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST»**

Гринь Владислав Костянтинович Директор Державної установи «Інститут невідкладної і відновної хірургії імені В.К. Гусака Національної академії медичних наук України», дійсний член (академік) НАМН України, Заслужений лікар України, д.мед.н., професор

Дзяк Георгій Вікторович Ректор Державного закладу «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України», академік НАМН України, д.мед.н., професор

Ташук Віктор Корнійович Завідувач кафедри внутрішньої медицини, фізичної реабілітації, спортивної медицини та фізичного виховання Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», д.мед.н., професор

## Перелік скорочень

АДФ	Аденозину дифосфат
АКШ	Аортокоронарне шунтування
АПФ	Ангіотензинперетворюючий фермент
АСК	Ацетилсаліцилова кислота
АЧТЧ	Активованій частковий тромбластиновий час
БЛНПГ	Блокада лівої ніжки пучка Гіса
БПНПГ	Блокада правої ніжки пучка Гіса
БРА	Блокатор рецепторів ангіотензину
в/к	Внутрішньокоронарний
в/в	Внутрішньовенний
ВР	Відносний ризик
ГІМ	Гострий інфаркт міокарду
ГКС	Гострий коронарний синдром
ДІ	Довірчий інтервал
ЕКГ	Електрокардіограма
ІМТ	Індекс маси тіла
ІХС	Ішемічна хвороба серця
КІН	Контраст індукована нефропатія
КР	Кардіореабілітація
КТ	Комп'ютерна томографія
ЛПНЩ	Ліпопротеїди низької щільності
ЛШ	Лівошлуночковий
НМД	Невідкладна медична допомога
НМГ	Низькомолекулярні гепарини
НФГ	Нефракціонований гепарин
ПАТТ	Подвійна антитромбоцитарна терапія
ПМК	Перший медичний контакт
ПЕТ	Позитронна емісійна томографія
САТ	Систолічний артеріальний тиск
ТІА	Транзиторна ішемічна атака
УКІПМ	Уніфікований клінічний протокол надання медичної допомоги
ПКВ	Перкутанне коронарне втручання
ФШ	Фібриляція шлуночків
ШТ	Шлуночкова тахікардія
AIDA-4	Внутрішньокоронарне введення Абциксимабу в порівнянні з внутрішньовенним введенням
APACHE II	Система оцінки тяжкості стану та життєздатності хворих
ATOLL	Гострий інфаркт міокарду, що лікують первинною ангіопластиком та еноксапарином в/в або нефракціонованим гепарином з метою зменшити кількість ішемічних явищ та явищ кровотечі під час короткотривалого та довготривалого періодів спостереження
ASSENT 3	Оцінка безпечності та ефективності нового тромболітика 3
ATLAS ACS (etc.)	Терапія інгібітором фактору Ха з метою зменшення кількості кардіоваскулярних подій у пацієнтів із гострим коронарним синдромом на додаток до стандартної терапії – Тромболісис при інфаркті міокарду
BMS	Металевий стент без покриття
BNP	Натрійуретичний пептид В-типу
BRAVE-3	Баварська оцінка альтернатив реперфузії-3

CAPITAL-AMI	Порівняння комбінованого лікування (ангіопластика та фармакотерапія) із застосуванням лише тромболітиків у пацієнтів із гострим інфарктом міокарду
CHA2DS2-VASc	Шкала визначення ризику інсульту у пацієнтів з фібриляцією передсердь (за показниками: серцева недостатність, гіпертензія, вік $\geq 75$ [подвійний бал], діабет, інсульт/ТІА в анамнезі [подвійний бал], захворювання судин, вік 65 – 74 та стать [жін.]
CHADS2	Шкала визначення ризику інсульту у пацієнтів з фібриляцією передсердь (за показниками: с серцева недостатність, гіпертензія, вік, діабет, інсульт/ТІА в анамнезі [подвійний бал])
CK-MB	Креатинінкіназа-MB
CLARITY-TIMI 28	Клопідогрель як ад'юнктивна реперфузійна терапія – Тромболісис при інфаркті міокарду
COMMIT	Дослідження застосування клопідогрелю та метопрололу при інфаркті міокарду
CPG	Комітет з питань практичних настанов
CRISP AMI	Контрпульсація з метою зменшення ділянки інфаркту перед PCI – Гострий інфаркт міокарду
CVLPRIT	Дослідження щодо порівняння повної первинної PCI та PCI лише ураженої ділянки
DES	Стент із покриттям, що виділяє ліки
DIGAMI	Діабет, інфузія глюкозо-інсулінової суміші при гострому інфаркті міокарду
EAPCI	Європейська асоціація перкутанних кардіоваскулярних втручань
EPHESUS	Дослідження показників ефективності та виживання при застосування еплеренону після ГІМ
ESC	Європейське товариство кардіологів
ExTRACT-TIMI 25	Еноксапарин та тромболітична реперфузія в лікування гострого інфаркту міокарду – Тромболісис при інфаркті міокарду 25
FINESSE	Втручання з допоміжними засобами на фоні підвищення швидкості реперфузії для припинення явищ
GP	Глікопротеїн
GRACIA	Група проведення аналізу гострої ішемічної хвороби серця
GUSTO	Повсюдне застосування стрептокінази та тканинного активатора плазміногену при оклюзії коронарних артерій
HbA1c	Глікозильований гемоглобін
HORIZONS-AMI	Гармонізація результатів реваскуляризації та застосування стентів при гострому інфаркті міокарду
INFUSE-AMI	Внутрішньокоронарна інфузія абциксимабу та катетерна тромбектомія при передньому інфаркті міокарду з елевацією сегменту ST
ISIS-2	Друге міжнародне дослідження виживання після інфаркту
LVAD	Лівощлуночковий апарат допоміжного кровообігу
NORDISTEMI	Норвезьке дослідження лікування інфаркту міокарду з елевацією сегменту ST у віддалених районах
NRMI	Національний реєстр інфаркту міокарда
NSTE-ACS	Гострі коронарні синдроми без елевації сегменту ST
OASIS	Оптимальна антитромбоцитарна стратегія для втручань
OAT	Дослідження оклюзії артерій
ON-TIME 2	Поточна оцінка застосування тірофібану при інфаркті міокарду
OPTIMAAL	Оптимальна терапія антагоністом ангіотензину II лосартаном при інфаркті міокарду
PAMI-II	Первинна ангіопластика при інфаркті міокарду II

PCI	Перкутанне коронарне втручання
PLATO	Інгібування тромбоцитів та результати лікування
PRAMI	Дослідження застосування превентивної ангіопластики при інфаркті міокарду
PRIMARY PCI	Первинне перкутанне коронарне втручання
PROVE IT-TIMI 22	Оцінка терапії правастатином та аторвастатином і антиінфекційної терапії – Тромболісис при інфаркті міокарду 22
r-PA	Ретеплаза
RIFLE-STEACS	Рандомізоване дослідження радіального доступу в порівнянні з феморальним при гострому коронарному синдромі з елевацією сегменту ST
RIVAL	Радіальний доступ в порівнянні з феморальним при коронарному втручанні
SHOCK	Чи є потреба в ургентній реваскуляризації закупорених вінцевих артерій при кардіогенному шоці
STEMI	Інфаркт міокарду з елевацією сегменту ST
STREAM	Стратегічна реперфузія на ранніх етапах після інфаркту міокарда
t-PA	Тканинний активатор плазміногену
TACTICS	Лікування стенокардії аггрататом та визначення вартості лікування при застосуванні інвазивної та консервативної стратегії
TAPAS	Аспірація тромбу під час перкутанного коронарного втручання при гострому інфаркті міокарда
TNK-tPA	Тенектеплаза
TRANSFER	Дослідження стандартної ангіопластики та стентування після фібринолізу для покращення реперфузії при гострому інфаркті міокарда
TRITON–TIMI 38	Дослідження для оцінки покращення результатів лікування завдяки оптимізації інгібування тромбоцитів прасугрелем – Тромболісис при інфаркті міокарда 38
VALIANT	Дослідження застосування валсартану при гострому інфаркті міокарда

## ЗМІСТ

1. Передмова
2. Вступ
  - 2.1 Визначення гострого інфаркту міокарда
  - 2.2 Поширеність інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST
3. Невідкладна допомога
  - 3.1 Початковий діагноз
  - 3.2 Зменшення болю, задишки та тривожності
  - 3.3 Зупинка серця
  - 3.4 Організація медичної допомоги на догоспітальному етапі
    - 3.4.1 Запобігання затримкам з наданням допомоги
    - 3.4.2 Система невідкладної медичної допомоги
    - 3.4.3 Мережі закладів надання медичної допомоги
    - 3.4.4 Лікарі загальної практики (сімейні лікарі)
    - 3.4.5 Процедури госпіталізації
    - 3.4.6 Організація медичної допомоги
  - 3.5 Реперфузійна терапія
    - 3.5.1 Відновлення коронарного кровотоку і реперфузія тканин міокарда
    - 3.5.2 Вибір стратегії реперфузії
    - 3.5.3 Первинне черезшкірне коронарне втручання
      - 3.5.3.1 *Процедурні аспекти первинного черезшкірного коронарного втручання (Таблиця 11)*
      - 3.5.3.2 *Перипроцедурна фармакотерапія (Таблиця 12)*
      - 3.5.3.3 *Профілактика та лікування мікросудинної обструкції та невідновлений кровообіг*
    - 3.5.4 Фібриноліз з наступними втручаннями
      - 3.5.4.1 *Користь фібринолізу*
      - 3.5.4.2 *Час допочатку лікування*
      - 3.5.4.3 *Небезпеки проведення фібринолізу*
      - 3.5.4.4 *Порівняння фібринолітичних засобів*
      - 3.5.4.5 *Протипоказання для фібринолітичної терапії*
      - 3.5.4.6 *Додаткова антитромбоцитна і антикоагулянтна терапія*
      - 3.5.4.7 *Ангіографія після фібринолізу*
      - 3.5.4.8 *Додаткова антитромботична терапія з приводу відкладеного черезшкірного коронарного втручання після проведення тромболізу*
      - 3.5.4.9 *Стратегія реваскуляризації при інфаркті міокарда з елевацією сегмента ST з багатосудинним ураженням*
    - 3.5.5 Операція коронарного шунтування і коронарна реваскуляризація при багатосудинному ураженні
      - 3.5.5.1 *Припинення використання інгібіторів аденозиндифосфату для проведення операції*
    - 3.5.6 Пацієнти, яким не була проведена реперфузія
      - 3.5.6.1 *Використання антитромботичних засобів*
      - 3.5.6.2 *Інвазивне обстеження і реваскуляризація*
  - 3.6 Лікування гіперглікемії на гострій стадії інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST54
4. Ведення пацієнта під час госпіталізації та виписки
  - 4.1 Організація і контроль кардіологічного блоку інтенсивної терапії
    - 4.1.1 Кардіологічний блок інтенсивної терапії
    - 4.1.2 Моніторинг
    - 4.1.3 Здатність пересуватись
    - 4.1.4 Тривалість перебування в лікарні



- 4.2 Оцінка ризиків та візуалізація
  - 4.2.1. Показання і терміни (Таблиця 21)
- 4.3 Оцінка життєздатності міокарда
- 4.4 Тривале лікування пацієнтів з інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST
  - 4.4.1 Втручання в стиль життя і контроль факторів ризику
    - 4.4.1.1 Припинення куріння
    - 4.4.1.2 Дієта та контроль ваги
    - 4.4.1.3 Фізична активність
    - 4.4.1.4 Контроль кров'яного тиску
    - 4.4.1.5 Вплив на психосоціальні фактори
    - 4.4.1.6 Програма реабілітації на основі фізичних вправ
    - 4.4.1.7 Відновлення активності
  - 4.4.2 Антитромботична терапія
    - 4.4.2.1 Ацетилсаліцилова кислота
    - 4.4.2.2 Тривалість подвійної антитромбоцитної терапії і антитромботичної комбінованої терапії після інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST
  - 4.4.3 Бета-блокатори
  - 4.4.4 Терапія, що знижує рівні ліпідів
  - 4.4.5 Нітрати
  - 4.4.6 Антагоністи кальцію
  - 4.4.7 Інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту і блокатори рецепторів ангіотензину
  - 4.4.8 Антагоністи альдостерону
  - 4.4.9 Магній, глюкоза-інсулін-калій, лідокаїн
- 5. Ускладнення після інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST
  - 5.1 Порухення гемодинаміки
    - 5.1.1 Серцева недостатність
      - 5.1.1.1 Гіпотензія
      - 5.1.1.2 Застій в легенях
      - 5.1.1.3 Стани з низьким хвилинним об'ємом
      - 5.1.1.4 Кардіогенний шок
    - 5.1.2 Лікування серцевої недостатності після інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST (Таблиця 23)
    - 5.1.3 Аритмія та порушення провідності в гострій фазі
      - 5.1.3.1 Суправентрикулярна аритмія
      - 5.1.3.2 Шлуночкова аритмія (Таблиця 25)
      - 5.1.3.3 Синусна брадикардія і блокада серця
  - 5.2 Ускладнення з боку серця
    - 5.2.1 Недостатність мітрального клапана
    - 5.2.2 Розрив серця
    - 5.2.3 Розрив міжшлуночкової перетинки
    - 5.2.4 Інфаркт міокарда правого шлуночка
    - 5.2.5 Перикардит
    - 5.2.6 Аневризма лівого шлуночка
    - 5.2.7 Тромб у лівому шлуночку
- 6. Список літератури
- 7. Список літератури, використаний в процесі адаптації клінічної настанови

## 1. Передмова

У цій Настанові зібрані та оцінюються всі доступні (на час написання) фактичні дані щодо конкретної проблеми для того, щоб допомогти лікарям у виборі найкращої стратегії лікування кожного окремого пацієнта із захворюванням, що розглядається, зважаючи на вплив конкретного діагностичного або терапевтичного засобу на результати лікування, а також, на співвідношення між можливим ризиком і користю від такого лікування. Ця настанова не замінює, а доповнює інші настанови, й охоплює основні теми обов'язкових курсів навчання Європейського товариства кардіологів (ESC). Настанови та рекомендації повинні допомогти лікарям приймати рішення у своїй щоденній практиці. Проте остаточне рішення щодо конкретного пацієнта повинне прийматись відповідальним лікарем (лікарями).

Протягом останніх років Європейське товариство кардіологів (ESC), а також, інші товариства та організації випустили значну кількість настанов та інструкцій. Через вплив таких настанов й інструкцій на клінічну практику, для них були визначені критерії якості, щоб зробити прийняття всіх рішень прозорим для користувачів. Рекомендації щодо підготовки та випуску настанов та інструкцій Європейського товариства кардіологів наводяться на сторінці Європейського товариства кардіологів в мережі Інтернет (<http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/about/Pages/rules-writing.aspx>).

Настанови Європейського товариства кардіологів представляють чинну офіційну позицію Європейського товариства кардіологів щодо цього питання і регулярно поновлюються.

Члени цієї Робочої групи були підібрані Європейським товариством кардіологів для того, щоб представляти фахівців, які беруть участь у медичному догляді та допомозі пацієнтам, які мають зазначений стан. Обрані фахівці в цій області провели всебічний огляд опублікованих даних щодо діагностики, лікування і/або профілактики зазначеного стану відповідно до основних принципів Комітету з питань практичних настанов Європейського товариства кардіологів. Була зроблена критична оцінка діагностичних та лікувальних процедур, включаючи оцінку співвідношення можливого ризику та корисності. Якщо існують відповідні дані, наводяться можливі очікувані результати лікування для більших груп хворих. Рівні обґрунтування та суттєвість рекомендацій щодо конкретних варіантів лікування були зважені та класифіковані за попередньо визначеними шкалами оцінювання, представленими в Таблицях 1 і 2.

Фахівці груп написання та перевірки настанов заповнили бланки «Заяви про інтереси» для того, щоб визначити, що могло б сприйматись як можливе джерело конфліктів інтересів. Такі заповнені бланки були зібрані в окрему справу/файл, з яким можна ознайомитись на сторінці Європейського товариства кардіологів в мережі Інтернет (<http://www.escardio.org/guidelines>). Будь-які зміни в «Заявах про інтереси», які виникають в процесі написання цих настанов, повинні повідомляти Європейському товариству кардіологів, і самі заяви повинні поновлюватись. Робоча група одержувала своє повне фінансове забезпечення від Європейського товариства кардіологів без участі коштів галузі охорони здоров'я.

Комітет з питань практичних настанов Європейського товариства кардіологів наглядає за підготовкою нових настанов та координує підготовку таких настанов робочими групами, експертними групами або групами з узгодження. Комітет також відповідає за затвердження цих Настанов. Настанови Європейського товариства кардіологів постійно переглядаються Комітетом з питань практичних настанов і зовнішніми експертами. Після відповідних перевірок вони затверджуються всіма фахівцями, залученими до робочої групи. Остаточний документ затверджується Комітетом з питань практичних настанов для публікації в *European Heart Journal* («Європейський кардіологічний журнал»).

Завдання розробки Настанов Європейського товариства кардіологів означає не тільки охоплення найостанніших досліджень, а ще й створення навчальних засобів і програм втілення рекомендацій. Для поширення настанов пропонуються кишенькові видання, стислі

слайди, буклети з основними положеннями та електронні версії для цифрових пристроїв (смартфони і т. ін.). Такі варіанти настанов є скороченими, і, таким чином, при необхідності, треба звертатись до повного тексту Настанов, який міститься у вільному доступі на сторінці Європейського товариства кардіологів в мережі Інтернет. Національні товариства Європейського товариства кардіологів заохочуються до затвердження, перекладу та запровадження Настанов Європейського товариства кардіологів. Потрібні також програми втілення рекомендацій, оскільки було показано, що на результат захворювання можна впливати сприятливим чином, застосовуючи клінічні рекомендації.

Огляди та реєстри є необхідними для перевірки виконання рекомендацій, наведених в Настановах, в реальній щоденній практиці, щоб, таким чином, замкнути ланцюжок між клінічними дослідженнями, написанням настанов та втіленням їх у клінічній практиці.

Проте, настанови не відміняють індивідуальної відповідальності фахівців з охорони здоров'я за прийняття належних рішень відповідно до обставин та стану конкретного пацієнта після обговорення з пацієнтом і, у відповідних випадках та за необхідності, з опікуном або людиною, яка доглядає за пацієнтом. Фахівець з охорони здоров'я також відповідає за перевірку правил та положень, застосованих до ліків та виробів медичного призначення, чинних на момент призначення таких ліків та виробів.

### ***Передмова мультидисциплінарної робочої групи із адаптації клінічної настанови***

*Клінічна настанова (Clinical practice guidelines) – це твердження, що розроблені з використанням визначеної методології з метою допомогти лікарю і хворому у прийнятті рішення щодо проведення раціональних втручань у певних клінічних ситуаціях.*

*На противагу експертному методу та фаховому консенсусу, клінічні настанови, розробляються на основі науково доведених даних та в обов'язковому порядку мають посилання на первинні та вторинні джерела доказових даних (рандомізовані клінічні дослідження, мета-аналізи, систематичні огляди та ін.).*

*На теперішній час у країнах світу роль клінічних настанов у досягненні ефективної медичної допомоги беззаперечна і надзвичайно важлива. Оскільки остання слугує основою для розробки клінічних протоколів для лікарів практичної медицини. Вибір клінічної настанови – по суті є вибором медичних втручань від яких, в певній мірі, залежить кінцевий результат надання медичної допомоги.*

*Мультидисциплінарна робоча група з адаптації клінічної настанови та подальшої розробки уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги за темою «Гострий коронарний синдром з елевацією сегменту ST», у складі, що зазначений вище, здійснила пошук за визначеними відповідним наказом МОЗ України базами даних наукової інформації, обрала десять третинних джерел наукової інформації (клінічних настанов) 2007-2012 рр., здійснила їх оцінку за шкалою AGREE, провела аналіз отриманих даних та визначилась із прототипом для подальшої адаптації. Зведена таблиця оцінки КН присуття у первинних робочих матеріалах мультидисциплінарної робочої групи.*

*Для адаптації була обрана клінічна настанова «**ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА ІЗ ЕЛЕВАЦІЄЮ СЕГМЕНТА ST**», що створена у 2012 р. Європейським товариством кардіологів (ESC). Як зазначили автори оригінальної настанови, «у цій «Настанові» зібрані та оцінюються всі доступні (на час написання) фактичні дані щодо конкретної проблеми для того, щоб допомогти лікарям у виборі найкращої стратегії лікування кожного окремого пацієнта із захворюванням, що розглядається, зважаючи на вплив конкретного діагностичного або терапевтичного засобу на результати лікування, а також, на співвідношення між можливим ризиком і користю від такого лікування».*

*Головне завдання адаптації клінічної настанови полягає у написанні коментарів робочої групи стосовно особливостей, відмінностей, або певних застережень до положень оригінальної клінічної настанови, оскільки різні країни, а значить і різні організаційні засади національних систем охорони здоров'я, різні ресурсні можливості, традиції, культура та ін. зумовлюють певні розбіжності при наданні медичної допомоги. Проте доказові дані щодо*

*ефективності, безпечності медичних втручань та ліків заслуговують на нашу увагу, але за відсутності у наукових дослідженнях в.т.ч. клінічних, суттєвих етнічних в т.ч. расових особливостей населення. Важливою умовою при цьому є збереження цілісного оригінального тексту настанови, авторства, посилань на джерела наукової літератури тощо.*

*Адаптована клінічна настанова «Гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST» є важливою інформаційною підтримкою для лікарів щодо найкращої клінічної практики на основі доказів ефективності застосування певних медичних технологій та ліків.*

*Ця настанова - рекомендаційний документ з найкращої медичної практики, заснованої на доказах ефективності, в першу чергу для професійних асоціацій та практикуючих лікарів, оскільки її професійно-освітня роль надзвичайно важлива і визнана у світі.*

*Крім того, сенс адаптації клінічної настанови полягає і у подальшому використанні доказових даних настанови у положеннях уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги, що розробляється на її основі.*

*Представлена адаптована клінічна настанова має бути переглянута не пізніше 2017 р. мультидисциплінарною робочою групою за участю головних позаштатних спеціалістів МОЗ України, лікарів-практиків різних медичних спеціальностей, науковців, представників Асоціації кардіологів України, представників інших громадських організацій, що зацікавлені у підвищенні якості медичної допомоги.*

Таблиця 1 Класи рекомендацій

Класи рекомендацій	Визначення	Запропоноване формулювання
Клас I	Докази та/або загальна згода, що певне лікування або маніпуляція має переваги перед іншими, є корисною та ефективною.	Рекомендовано / показано до застосування
Клас II	Суперечливі докази та/або розходження думок фахівців щодо користі/ефективності певного лікування або маніпуляції.	
Клас IIa	Більшість доказів/думок схиляється у бік корисності/ефективності.	Слід розглянути застосування
Клас IIb	Користь/ефективність підтверджені у меншій мірі.	Можливо розглянути застосування
Клас III	Докази або загальна згода, що певне лікування або маніпуляція не є корисною/ефективною, а в деяких випадках може зашкодити.	Не рекомендовано

Таблиця 2 Рівні доказовості

Рівень доказовості А	Дані отримані з багатьох рандомізованих клінічних досліджень або мета-аналізів
Рівень доказовості В	Дані отримані з одного рандомізованого клінічного дослідження або великих нерандомізованих досліджень
Рівень доказовості С	Думка експертів та/або малі дослідження, ретроспективні дослідження, реєстри.

## 2. Вступ

### 2.1 Визначення гострого інфаркту міокарда

Тактика лікування гострого інфаркту міокарда продовжує суттєво змінюватись. Належна медична практика повинна базуватись на переконливих доказах, одержаних в добре проведених клінічних випробуваннях. Остільки останніми роками було проведено значну кількість випробувань нових видів терапії, та зважаючи на нові діагностичні випробування, Європейське товариство кардіологів вирішило, що настав час поновити попередні настанови й призначило відповідну Робочу групу. Треба визнати, що навіть при проведенні відмінних клінічних випробувань, їхні результати можуть одержати різну інтерпретацію, а варіанти лікування обмежуються ресурсами. Насправді, при визначенні стратегії терапії значущість економічної ефективності постійно зростає.

Завдяки значним змінам у біомаркерах, доступних для діагностики, переглядаються критерії встановлення діагнозу ГІМ. Чинне загальноприйнятне міжнародне визначення стверджує, що термін «гострий інфаркт міокарда» (ГІМ) повинен використовуватись у випадках, коли є свідчення некрозу міокарда в клінічній ситуації, яка відповідає міокардальній ішемії.<sup>2</sup> За таких умов, будь-який з критеріїв, описаних в *Таблиці 3*, відповідає діагнозу спонтанного інфаркту міокарда. Чинні настанови стосуються пацієнтів, які мають симптоми ішемії і *стійку елевацію сегмента ST* на електрокардіограмі (ЕКГ). У більшості з таких пацієнтів спостерігатиметься підвищення рівнів біомаркерів некрозу міокарда і розвиток інфаркту міокарда з зубцем Q. Нещодавно іншою робочою групою Європейського товариства

кардіологів були розроблені окремі настанови для пацієнтів, які мають симптоми ішемії *без стійкої елевації сегмента ST* і взагалі для пацієнтів, які проходять реваскуляризацію міокарда.<sup>3,4</sup>

### Таблиця 3 Універсальне визначення інфаркту міокарда

<p>Характерне підвищення та/або зниження рівня маркера/ів пошкодження міокарда (бажано тропоніну), коли принаймні одне значення є вищим від 99-тої перцентилі верхньої межі норми, що супроводжується хоча б одним з далі переліченого:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• симптоми ішемії міокарда;</li> <li>• значні нові зміни ST-T або нова БЛНПГ;</li> <li>• поява патологічних зубців Q на ЕКГ;</li> <li>• нові ознаки некрозу міокарда або нові порушення регіонарної скоротливості за даними методів візуалізації;</li> <li>• виявлення інтракоронарного тромбу за допомогою ангіографії чи за даними аутопсії.</li> </ul>
<p>Серцева смерть із симптомами, що свідчать про ішемію міокарда, та супроводжуються ймовірно новими змінами на ЕКГ чи новою БЛНПГ, коли смерть розвивається до вивільнення або підвищення рівня серцевих біомаркерів.</p>
<p>Тромбоз стенту асоціюється з розвитком інфаркту міокарда, коли виявляється при коронарній ангіографії або аутопсії, під час активної ішемії міокарду та супроводжується характерним підвищенням та/чи зниженням маркера/ів пошкодження міокарда (бажано тропоніну), коли принаймні одне значення є вищим від 99-ої перцентилі верхньої межі норми.</p>

## 2.2 Поширеність інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST

У всьому світі, ішемічна хвороба серця (ІХС) є єдиною найбільш частою причиною смерті. Більше семи мільйонів людей вмирають щороку від ІХС, що складає 12,8% всіх смертельних випадків.<sup>5</sup> Кожний шостий чоловік і кожна сьома жінка в Європі вмирають від інфаркту міокарда. Частота випадків госпіталізації з приводу інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST є різною в різних країнах-учасниках Європейського товариства кардіологів.<sup>6</sup> Найбільш повний реєстр випадків інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST ведеться, мабуть, у Швеції, де рівень захворюваності складає 66 випадків інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST на 100 000 населення щороку. Аналогічні показники повідомлялись і для Чеської Республіки<sup>7</sup>, Бельгії,<sup>6</sup> і США:<sup>8</sup> рівень захворюваності на інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST (на 100000 населення) з 1997 року по 2005 рік зменшився зі 121 до 77 випадків, а захворюваність на інфаркт міокарда без елевації сегмента ST – дещо виросла зі 126 до 132 випадків на 100000 населення. Таким чином, захворюваність на інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST знижується з одночасним підвищенням захворюваності на інфаркт міокарда без елевації сегмента ST.<sup>9</sup>

На смертність від інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST впливають багато факторів, включаючи вік, клас за класифікацією за Кіліп-Кімбалл (Т. Killip, J.T. Kimball), час затримки початку лікування, режим лікування, наявність попереднього інфаркту міокарда в анамнезі, цукровий діабет, ниркова недостатність, кількість уражених коронарних артерій, фракція викиду та призначене лікування. Госпітальна смертність всіх пацієнтів із STEMI знаходиться в межах від 6% до 14%.<sup>10</sup> Кілька останніх досліджень продемонстрували зменшення гострої та довгострокової смертності після STEMI з одночасним збільшенням використання реперфузійної терапії, первинного черезшкірного коронарного втручання (ПКВ), сучасної антитромботичної терапії і вторинної профілактики.<sup>6,8,11,12</sup> Утім, смертність залишається високою, і приблизно 12% пацієнтів вмирають протягом 6 місяців,<sup>13</sup> причому смертність є вищою у групі високого ризику,<sup>14</sup> що обґрунтовує необхідність в постійному докладанні

зусиль до покращення якості догляду та медичної допомоги, додержання настанов і проведення досліджень.

### **Коментар робочої групи:**

*Поширеність ІХС в Україні серед осіб працездатного віку у 2011 році становила 9,6 тис. на 100 тис. населення, показник смертності внаслідок дестабілізації ІХС – 678 на 100 тис. населення. За даними офіційної статистики МОЗ за 2011 рік в Україні зареєстровано 49978 випадків гострого інфаркту міокарда (серед працездатного населення – 15 411 випадків). Спостерігається зростання захворюваності на ГІМ серед працездатного населення країни – з 55,4/100 тис. населення в 2007 році до 56,3/100 тис. населення в 2011 році. Зростання цього показника певною мірою можна пояснити зростанням рівня виявляє мості цього захворювання закладами охорони здоров'я, які надають первинну медичну допомогу цій групі хворих. Серед жінок гострий ІМ відзначають приблизно в 2 рази рідше. Серед старшої вікової групи (жінки  $\geq 55$  років та чоловіки  $\geq 60$  років) захворюваність на ГІМ є майже в 6 разів вищою – 307,2/100 тис. населення. Показник смертності від ГІМ становив в 2011 році 7,8/100 тис. населення, з яких 20,5% були працездатного віку. Покращення в останні роки якості лікування ГІМ на Україні певною мірою підтверджується зменшенням на 17% смертності від ГІМ за період з 2007 по 2011 рік. Проте, внесок ГІМ в структуру смертності від хвороб системи кровообігу за останні 4 роки збільшився на 14,3%, причому серед міського населення смертність від ГІМ вдвічі більша, ніж серед сільського (але ці дані слід оцінювати обережно, з урахуванням можливих відмінностей щодо діагностування захворювання).*

*Слід зазначити, що дані статистичні матеріали відображають кількість хворих з усіма формами ГІМ з елевацією і без елевації сегменту ST, окремої статистики щодо ІМ з елевацією сегменту ST в Україні не існує. Якщо порівнювати захворюваність на ІМ з іншими країнами, наприклад, Польщею або США, то величина цього показника в Україні в 2-3 рази менше. Можна припустити, що кількість випадків ІМ в Україні повинна складати 110-150 тис. щороку, з яких 2/3 можуть складати випадки з елевацією сегменту ST.*

## **3. Невідкладна допомога**

### **3.1 Початковий діагноз**

Ведення пацієнтів, включаючи діагностику та лікування ГІМ, починається в пункті первинного медичного контакту (ПМК), визначеному, як місце, де стан пацієнта вперше оцінюється медичним фахівцем з долікарської допомоги, лікарем або іншим медичним персоналом.<sup>15</sup> Спочатку встановлюють робочий діагноз гострого коронарного синдрому (ГКС). Такий діагноз базується на клінічних симптомах захворювання - біль в грудях тривалістю 20 хвилин і більше, який не проходить після прийому нітрогліцерину.

Важливими відомостями для встановлення діагнозу є **анамнез ІХС та характеру болю (з іррадіацією в шию, нижню щелепу або ліву руку)**. Біль може бути не сильним. Деякі пацієнти виявляють менш типові симптоми, такі як **нудота/блювання, задишка, втомлюваність, прискорене серцебиття або непритомність**. Такі симптоми найчастіше зустрічаються у жінок, діабетиків або пацієнтів похилого віку, тому ці категорії хворих часто пізніше госпіталізуються та рідше одержують реперфузійну терапію. Атипові симптоми мають до 30% пацієнтів з інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST.<sup>16</sup>

Вчасний діагноз інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST є ключовим фактором успішного лікування. Контроль ЕКГ повинен починатись якнайшвидше для всіх пацієнтів з підозрою на інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST для виявлення аритмій, що загрожують життю. Якнайшвидше, вже в ПМК, слід записати та інтерпретувати ЕКГ у 12 відведеннях (Таблиця 4).<sup>17</sup> Навіть на початкових стадіях ЕКГ рідко буває нормальною. Елевація сегмента ST в точці J при ГІМ, як правило, спостерігається мінімум у двох суміжних відведеннях і становить  $\geq 0,25$  мВ у чоловіків віком до 40 років,  $\geq 0,2$  мВ у

чоловіків старших 40 років, або  $\geq 0,15$  мВ у жінок у відведеннях  $V_2-V_3$  і/або  $\geq 0,1$  мВ в інших відведеннях (за відсутності гіпертрофії лівого шлуночка (ЛШ) або блокади лівої ніжки пучка Гіса (БЛНПГ)).<sup>2</sup> Для пацієнтів з нижнім інфарктом міокарда рекомендується записувати праві грудні відведення ( $V_3R$  і  $V_4R$ ) для виявлення одночасного інфаркту правого шлуночка.<sup>2,18</sup> Аналогічним чином, депресія сегмента ST у відведеннях  $V_1-V_3$  передбачає ішемію міокарда, особливо, якщо кінцевий зубець T є позитивним (еквівалент підйому сегмента ST), і може підтверджуватись одночасною елевацією сегмента ST на  $\geq 0,1$  мВ у відведеннях  $V_7-V_9$ .<sup>2</sup>

Діагностика на основі ЕКГ може виявитись більш складною в деяких випадках (Таблиця 5), які, втім, підлягають швидкому лікуванню. До таких випадків належать:

- *Блокада ніжок пучка Гіса:* за наявності БЛНПГ важко встановити діагноз ГІМ на основі ЕКГ, проте такий діагноз часто можливий за наявності значних відхилень сегмента ST від норми. Наявність конкордатного підйому сегмента ST (тобто, у відведеннях з позитивним відхиленням комплексу QRS) частіше вказує на розвиток ГІМ з оклюзією коронарної артерії.<sup>24</sup> Проте, більшість пацієнтів з блокадою лівої ніжки пучка Гіса не мають гострої коронарної оклюзії і не вимагають невідкладного відновлення коронарного кровообігу. Дані попередніх ЕКГ можуть допомогти визначити, чи є блокада новою (і тому підозра на наявність інфаркту міокарда значно посилюється). Важливо зазначити, що при наявності клінічної симптоматики активної ішемії міокарда з новою або вірогідно новою блокадою лівої ніжки пучка Гіса, слід негайно призначити реперфузійну терапію, бажано, з використанням невідкладної коронарної ангіографії, застосування первинного ПКВ або, якщо таке втручання є недоступним, внутрішньовенного тромболізу. Позитивний тест **на тропонін**, зроблений в місці надання медичної допомоги через 1-2 години після появи симптомів у пацієнтів з блокадою пучка Гіса непевного походження, може допомогти у вирішенні питання, чи робити такому пацієнту термінову ангіографію.

Пацієнти з інфарктом міокарда і блокадою правої ніжки пучка Гіса також мають поганий прогноз,<sup>25</sup> хоча блокада правої ніжки пучка Гіса, як правило, не заважає тлумаченню елевації сегмента ST. Лікування необхідно починати у випадках, коли симптоми ішемії спостерігаються на фоні блокади правої ніжки пучка Гіса, незалежно від того, чи спостерігалась така блокада раніше.

- *Штучний водій ритму* також може заважати інтерпретації змін сегменту ST і може стати причиною проведення термінової ангіографії для підтвердження діагнозу. Перепрограмування кардіостимулятора, яке дозволяє оцінити зміни на ЕКГ може застосуватись у деяких пацієнтів.
- *Пацієнти без діагностичної ЕКГ:* деякі пацієнти з гострою коронарною оклюзією можуть мати початкову ЕКГ без підйому сегмента ST, тому що їхнє обстеження відбувається дуже в ранні терміни після появи симптомів (у такому випадку, слід пошукати гострі зубці T, які можуть передувати елевації сегмента ST). Важливо повторити ЕКГ або слідкувати за сегментом ST. Крім того, деякі пацієнти з гострою оклюзією коронарної артерії (з оклюзією огинаючої гілки коронарної артерії,<sup>26,27</sup> венозного трансплантата або стовбура лівої коронарної артерії) можуть не мати елевації сегмента ST на ЕКГ. Реєстрація ЕКГ у відведеннях  $V_7-V_9$  не завжди дозволяє виявити таких пацієнтів. У будь-якому випадку підозра на гостру ішемію міокарда, незважаючи на терапію, є показанням до термінової коронарної ангіографії навіть за відсутності елевації ST<sup>3</sup>
- *Ізольований задній інфаркт міокарда:* При ГІМ в нижньо-базальній частині серця, яка часто відповідає ділянці кровопостачання огинаючої гілки лівої коронарної артерії, який здебільшого виявляється у вигляді ізольованої *депресії* сегмента ST на



$\geq 0,05$  мВ у відведеннях  $V_1-V_3$ , повинен лікуватись так само, як і STEMI. Використання додаткових відведень ЕКГ ( $V_7-V_9 \geq 0,05$  мВ ( $\geq 0,1$  мВ у чоловіків віком до 40 років)) рекомендується для виявлення елевації сегмента ST.

- *Обструкція стовбура лівої коронарної артерії – елевація сегмента ST в відведенні aVR і нижньобічна депресія сегмента ST:* Наявність депресії сегмента ST у вісьмох або більшій кількості відведень разом з елевацією сегмента ST у відведенні aVR і/або  $V_1$  передбачає наявність обструкцію стовбура лівої коронарної артерії або багато судинне ураження, особливо, якщо пацієнт має порушення гемодинаміки.<sup>28</sup>

Для пацієнтів з підозрою на ішемію міокарда і з підйомом сегмента ST або новою, або ймовірно новою БЛНПГ, реперфузійна терапія повинна починатись якнайшвидше. Якщо ЕКГ не підтверджує клінічну картину захворювання, ЕКГ слід зняти ще раз і при можливості порівняти з попередніми ЕКГ. Для діагностики окремих випадків може допомогти додатковий запис ЕКГ у відведеннях  $V_7$ ,  $V_8$  і  $V_9$ .

У гострій фазі забирають зразки крові для визначення біомаркерів ушкодження міокарда, проте для початку реперфузійної терапії не слід чекати на результати таких аналізів. Тропонін (Т або І) є біомаркером вибору через його високу чутливість та специфічність до некрозу міокарда, але слід пам'ятати, що у ранні терміни захворювання вони можуть бути псевдо-негативними. Для пацієнтів з клінічно низькою або проміжною ймовірністю ішемії міокарда і значною тривалістю симптомів, негативний тест на тропонін може допомогти уникнути зайвого проведення ангіографії у деяких пацієнтів.

Якщо є сумніви щодо розвитку STEMI вчасно встановити правильний діагноз дозволяє проведення методів візуалізації. Методом вибору є проведення термінової ангіографії (за наявності), оскільки після неї можна негайно проводити первинне ПКВ при підтвердженні діагнозу (проти очікування зростання рівнів біомаркерів. Коли коронарна ангіографія не доступна, необхідно провести двомірну ехокардіографію. Порушення сегментарної скоротливості можуть допомогти в прийнятті рішення, оскільки регіонарні порушення руху стінок відбуваються протягом кількох хвилин після коронарної оклюзії, ще задовго до некрозу. Порушення руху стінок не є специфічними для ГІМ, і можуть виникати через інші причини, такі як ішемія, старий інфаркт або порушення шлуночкової провідності. Двомірна ехокардіографія має особливе значення для діагностики інших причин болю в грудях, таких як ексудативний перикардит, масивна легенева емболія або розшарування стінки висхідної відділу аорти (Таблиця 4). Відсутність аномального руху стінок дозволяє виключити значний інфаркт міокарда. В умовах надання невідкладної медичної допомоги, роль комп'ютерної томографії повинна обмежуватись диференційним діагнозом гострого розшарування стінки аорти або емболії легеневої артерії.

**Таблиця 4 Рекомендації щодо початкового діагнозу**

Рекомендації	Клас <sup>a</sup>	Рівень <sup>b</sup>	Література <sup>c</sup>
ЕКГ в 12 відведеннях треба записати при першому зверненні хворого за медичною допомогою, при цьому затримка часу до запису не повинна перевищувати 10 хв.	I	B	17, 19
Моніторинг ЕКГ слід починати якомога швидше в усіх пацієнтів із підозрою на ГІМ.	I	B	20, 21
В гострій фазі завжди рекомендується проводити дослідження крові на маркери пошкодження міокарда, проте не слід чекати на результати цих аналізів для початку реперфузійної терапії.	I	C	-
У пацієнтів з підозрою на задньобазальний ГІМ (тромбоз огинаючої гілки) слід записати	IIa	C	-

Рекомендації	Клас <sup>a</sup>	Рівень <sup>b</sup>	Література <sup>c</sup>
додаткові відведення ЕКГ (V7–V9 $\geq 0,05$ мВ).			
У непевних випадках у діагностиці ГІМ може допомогти ехокардіографія	ІІb	С	-

<sup>a</sup>Клас рекомендацій

<sup>b</sup>Рівень доказовості

<sup>c</sup>Література

Кардіоміопатію Такотсубо, яка є нещодавно визнаним синдромом, іноді важко диференціювати з інфарктом міокарда, оскільки симптоми і результати досліджень дуже схожі, але зміни на ЕКГ при цьому захворюванні, звичайно, є незначними і не корелюють з тяжкістю дисфункції міокарда. Така кардіоміопатія часто виявляється у відповідь на фізичний або емоційний стрес і характеризується типовою формою у вигляді тимчасової дилатації верхівки або середньої частини ЛШ з його дисфункцією. Оскільки немає специфічного методу, який дозволив би виключити інфаркт міокарда в такій ситуації, не слід зволікати з терміновою ангиографією. При кардіоміопатії не виявляють значного ураження коронарних артерій та внутрішньокоронарних тромбів. Діагноз підтверджується виявленням тимчасового дискінезу верхівки або середини лівого шлуночка з компенсаторним базальним гіперкінезом, і непропорційно низькими рівнями серцевих біомаркерів в плазмі. В подальшому відбувається практично повне відновлення функції лівого шлуночка.<sup>29</sup>

#### Таблиця 5 Атипові дані ЕКГ, які вимагають негайного лікування пацієнтів із ознаками та симптомами ішемії міокарду

• БЛНПГ
• Штучний водій ритму (шлуночків ритм)
• Пацієнти без діагностичної елевації сегменту ST, але із симптомами активної ішемії
• Ізольований ГІМ задньо-базальних відділів ЛШ
• Елевація сегменту ST у відведенні aVR

#### Коментар робочої групи:

Найбільше випадків смерті пацієнтів з ГІМ реєструються у перші години на догоспітальному етапі. Основою діагностики ГІМ, особливо у перші години, є ретельний аналіз больового синдрому з урахуванням анамнезу, що вказує на наявність ІХС або відповідних факторів ризику, а у подальшому поява змін на ЕКГ та підвищення активності кардіоспецифічних ферментів у крові.

Виділяють кілька варіантів початку інфаркту міокарда: больовий (або ангінозний), абдомінальний, аритмічний, цереброваскулярний, астматичний, безсимптомний.

**Больовий (ангінозний) варіант** спостерігається найчастіше. Характер ангінозного болю при ГІМ аналогічний такому при стенокардії. Хворі описують відчуття болю як сильне стиснення, важкість за грудиною, в епігастральній ділянці. Біль зазвичай іррадіює в ліву руку, ліве плече, лопатку, шию, рідше в обидві руки, обидва плеча, міжлопатковий простір, нижню щелепу, епігастральну ділянку. Рідко спостерігається іррадіація тільки в праву руку, плече, лопатку. Можливі варіанти іррадіації в ліву ногу, яєчко та ін. Інтенсивний біль сприймається як «кінджальний», роздираючий, пекучий, неначе «кілок у грудній клітці». Больові відчуття протікають хвилеподібно періодично зменшуючись, але не припиняються повністю.

Часто виникає відчуття страху смерті, збудження і неспокій.

Початок ангінозного болю при ГІМ раптовий, найчастіше в ранкові години, триває декілька годин. Повторний сублінгвальний прийом нітрогліцерину не усуває біль повністю, але може його децю послабити. Особливість ангінозного болю при інфаркті міокарда залежать від локалізації та перебігу захворювання, фону, на якому він розвивається, віку пацієнта. У більшості молодих пацієнтів ангінозний статус протікає яскраво. Біль

найчастіше стискаючого, ріжучого, пекучого характеру, важко знімається лікарськими засобами, рецидує. У пацієнтів похилого та старечого віку типовий загрудинний біль спостерігається рідко.

**Абдомінальний варіант** зазвичай спостерігається при локалізації некрозу на нижній стінці лівого шлуночка. Біль локалізується в епігастральній ділянці та супроводжується нудотою, блюванням, різким здуттям живота, підвищенням температури тіла. Можуть спостерігатися ціаноз, задуха, порушення ритму серця, а симптоми подразнення очеревини відсутні.

**Аритмічний варіант** ГІМ починається з гострого порушення ритму або провідності серця при відсутності болю. Найчастіше проявляється фібриляцією шлуночків, рідше - аритмічним шоком, що зумовлений пароксизмом тахікардії (тахіаритмії) або гострою брадикардією, втратою свідомості.

**Цереброваскулярний варіант** спостерігається у пацієнтів з обтяженим неврологічним анамнезом і розвивається на тлі значного зниження або підвищення артеріального тиску. Клінічно проявляється головним болем, запамороченням, нудотою, блювотою, розладом зору, затьмаренням свідомості (від легкої загальмованості до коми), можлива вогнищева неврологічна симптоматика. У пацієнтів старечого віку порушення мозкового кровотоку внаслідок погіршення кровообігу і зниження артеріального тиску може проявлятися психозом.

**Астматичний варіант** ГІМ зазвичай зустрічається при повторному інфаркті міокарда або у пацієнтів із недостатністю кровообігу. Клінічно протікає як серцева астма чи набряк легенів, супроводжується раптовою задухою.

**Безсимптомна форма ГІМ** найскладніша для діагностики. Клінічно протікає із неспецифічною симптоматикою, пацієнти скаржаться на слабкість, погіршення сну або настрою, відчуття дискомфорту в грудній клітці. Найчастіше спостерігається у пацієнтів похилого віку, особливо у тих, які страждають на цукровий діабет.

Слід зазначити, що тривалість больового приступу впродовж 20 хвилин та відсутність ефекту нітрогліцерину не може бути абсолютними критеріями ГІМ. Біль може тривати і менше 20 хвилин, а нітрогліцерин може бути ефективним засобом для зняття болю.

#### **Роль ЕКГ у діагностиці ГІМ**

ЕКГ у 12 відведеннях є досить специфічним, але недостатньо чутливим методом діагностики ГІМ на догоспітальному етапі. ЕКГ ознаки можуть з'являтися пізніше від початку ангінозного нападу, що знижує цінність одноразово знятої ЕКГ. У той же час невідкладна електрокардіографічне дослідження може мати вирішальне значення для встановлення правильного діагнозу, вибору лікування, перш за все прийняття рішення щодо проведення тромболітичної терапії на догоспітальному етапі.

Патогенетично гострий ІМ із зубцем Q – етап розвитку гострого ІМ, коли обсяг ураженого (некротизованого) міокарда вже значний, причому амплітуда і тривалість зубця Q може непрямо свідчити про глибину ураження міокарда, а кількість відведень із наявністю патологічного зубця Q – про його поширеність. Найчастіше гострий ІМ із зубцем Q діагностують при переході ІМ з найгострішої фази в гостру і потім у підгостру. При пізно встановленому діагнозі, якщо до моменту першого запису ЕКГ зміни сегмента ST відсутні, слід пам'ятати, що самі по собі зубці Q можуть бути ознакою раніше перенесеного інфаркту. У цьому разі, при відсутності архівних ЕКГ та інших медичних записів, дані анамнезу можуть бути підтверджені виявленням ділянок стоншення серцевої стінки на ехоКГ.

#### **Визначення біомаркерів ушкодження міокарду**

Головним маркером ураження міокарда можна вважати МВ-фракцію КФК (КФК-МВ). КФК-МВ має високу клінічну специфічність для діагностики розвитку ІМ. Як доповнення чи альтернатива КФК-МВ можуть визначатися серцеві тропоніни Т та І (кількісний аналіз), міоглобін, які характеризуються високою специфічністю до тканини міокарда, а також високою чутливістю. Деяко різним є профіль вимивання КФК-МВ і тропонинів у

периферичну венозну кров. Так, діагностично значимі концентрації КФК-МВ визначають у середньому на 30-60 хв раніше, ніж тропонінів, проте, гіпертропоніємія триває приблизно на 1 тиждень довше, ніж підвищення рівня КФК-МВ, що, безсумнівно, дуже інформативно у разі діагностики гострого ІМ *post factum* (особливо з урахуванням того факту, що специфічність іншого «пізнього» маркера ураження міокарда – ЛДГ – значно нижча такої для обох попередніх маркерів). Робоча група має зазначити, що в рекомендаціях 2012 року щодо визначення ІМ головним вважається визначення біомаркерів, однак, для України визначення ІМ відповідно таб. 3 має бути найбільш доцільнішим, базуючись на клінічних проявах та вимірюванню рівня тропонінів, як результату некрозу міокарда. При проведенні диференційної діагностики ГІМ з кардіоміопатією Тако-Тсубо, тромбоемболією легеневої артерії, гострим перикардитом, міокардитом та ін. слід враховувати: наявність факторів ризику коронарного атеросклерозу, ангінозний анамнез, характер і динаміку болювого нападу, реакцію пацієнта на вазодилататори і наркотичні анальгетики, динаміку АТ, надалі – результати об'єктивного огляду, ЕКГ, ехоКГ, лабораторних аналізів. Зокрема, при розшируванні аорти біль частіше локалізується в міжлопатковому просторі, резистентний до дії нітратів, в анамнезі – неконтрольована АГ, виражені зміни на ЕКГ відсутні, кардіальні маркери у межах норми, відзначають виражений лейкоцитоз із зміщенням лейкоцитарної формули вліво; уточнення діагнозу можливе при проведенні ехоКГ, контрастної аортографії, КТ. Для виключення перикардиту слід звертати увагу на анамнез перенесених респіраторно-вірусних інфекцій, наявність шуму тертя перикарда, відсутність динаміки кардіальних маркерів, дані ехоКГ, залежність болю від фази дихання і положення тіла. При плекситі й загостренні остеохондрозу з корінцевим синдромом біль частіше локалізований зліва чи справа від грудини і залежить від положення тіла, фази дихання. Майже завжди при пальпації вдається виявити точки найбільшої болючості в місці виходу відповідних нервових корінців при відсутності інших специфічних для гострого ІМ клініко-інструментальних ознак. При емболії гілок ЛА біль відчувається, як правило, трохи глибше, ніж при гострому ІМ, часто супроводжується пароксизмальною задишкою чи ядухою, відзначають колапс, гіперемію верхньої половини тіла. Зміни ЕКГ у ряді випадків нагадують картину гострого ІМ нижньої локалізації, відрізняючись від неї ознаками гострого перевантаження правих відділів серця; надалі можливі клінічні прояви сегментарної чи дольової пневмонії, збільшення печінки та інші ознаки правошлуночкової недостатності, кровохаркання; в анамнезі важливо звернути увагу на наявність тромбофлебиту, геморою, операцій на органах малого тазу, кісткових переломів і поширених травм м'яких тканин; гіперферментемія не характерна; дані ехоКГ підтверджують виражену легеневу гіпертензію. При гастралгічній формі гострого ІМ може бути помилково встановлений діагноз гострого живота. Симптоми подразнення очеревини в цьому разі відсутні, лейкоцитоз не такий виражений. При нижній локалізації гострого ІМ без елевачії сегмента ST графіка ЕКГ буває подібною до змін при гострому панкреатиті; встановити правильний діагноз дозволяє аналіз амілази крові та діастази сечі. Безбольова форма гострого ІМ, що має перебіг із симптомами лівошлуночкової недостатності, у хворих з АГ клінічно може нагадувати гіпертензивний криз. У сумнівних випадках доцільніше припустити виникнення гострого ІМ і терміново госпіталізувати хворого.

### **3.2 Зменшення болю, задишки та тривожності**

Зменшення болю має першочергове значення не тільки з гуманістичної точки зору, але й через те, що біль пов'язується з активацією симпатичної нервової системи, що спричиняє звуження судин і підвищення робочого навантаження на серце.

Призначення титрованих доз внутрішньовенних опіоїдів (наприклад, морфін) є знеболювальними засобами, які найчастіше використовуються в таких випадках (Таблиця 6). Слід уникати внутрішньом'язових ін'єкцій. Можуть знадобитись повторні введення. Побічні ефекти включають нудоту і блювання, гіпотензію з брадикардією, і дихальну недостатність.

Для зменшення нудоти можна призначати протиблювотні засоби паралельно з опіоїдами. Гіпотензія і брадикардія, як правило, реагують на призначення атропіну, а дихальна недостатність – на налоксон (0,1-0,2 мг внутрішньовенно через кожні 15 хвилин за показаннями), який завжди повинен бути доступним.

**Таблиця 6 Рекомендації зі зменшення болю, задишки та тривожності**

Рекомендації	Клас <sup>a</sup>	Рівень <sup>b</sup>
Титрувати в/в опіоїди для зменшення болю	I	C
Кисень призначається пацієнтам із гіпоксією (SaO <sub>2</sub> < 95%), задишкою та гострою серцевою недостатністю	I	C
Призначення транквілізаторів у пацієнтів в значному збудженні	IIa	C

SaO<sub>2</sub> – насичення киснем крові

<sup>a</sup>Клас рекомендацій

<sup>b</sup>Рівень доказовості

Кисень (за допомогою маски або назальних канюль) повинен призначатись пацієнтам із задишкою, гіпоксією або серцевою недостатністю. Чи повинен кисень систематично призначатись пацієнтам без серцевої недостатності або задишки, у найкращому випадку, залишається нез'ясованим.<sup>30</sup> Визначення показників насичення крові киснем за допомогою неінвазивних методик дозволяє визначити необхідність в потребі призначення кисню, чи забезпечити штучну вентиляцію легень.

Тривога є природною реакцією на біль на стан, що супроводжує серцевий напад. Заспокоєння пацієнтів і осіб, тісно пов'язаних з пацієнтами, є дуже важливим. Якщо пацієнт стає надмірно стривоженим, можна призначити транквілізатор, проте часто опіоїди - це все, що потрібно.

### 3.3 Зупинка серця

Багато смертельних випадків настають протягом перших кількох годин після інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST через фібриляцію шлуночків. Оскільки така аритмія найчастіше спостерігається на ранніх стадіях, смерть у таких випадках, звичайно, настає поза лікарнею. Тому вирішальне значення має те, щоб весь медичний та середній медичний персонал, який бере участь у лікуванні та догляді за пацієнтами з підозрою на інфаркт міокарда, мав доступ до обладнання для дефібриляції і був підготовлений для проведення заходів з підтримки серцевої діяльності, і щоб у ПМК можна було негайно забезпечити контроль ЕКГ для всіх пацієнтів з підозрою на ГІМ (Таблиця 7).

**Таблиця 7 Зупинка серця**

Рекомендації	Клас <sup>a</sup>	Рівень <sup>b</sup>	Література <sup>c</sup>
Усі медпрацівники, які надають допомогу пацієнтам із підозрою на інфаркт міокарду, повинні мати доступ до дефібрилятора та пройти попередній курс із надання невідкладної кардіологічної допомоги.	I	C	-
Рекомендується розпочати моніторинг ЕКГ при першому ж зверненні пацієнта за медичною допомогою у разі підозри на інфаркт міокарда.	I	C	-
У деяких випадках відразу після проведення реанімації з приводу зупинки серця пацієнтам в коматозному стані або глибокій седації може бути застосована лікувальна гіпотермія.	I	B	34 - 36

Рекомендації	Клас <sup>a</sup>	Рівень <sup>b</sup>	Література <sup>c</sup>
Негайна ангіографія (з наміром проведення первинної ПКВ) рекомендована пацієнтам після реанімації з приводу зупинки серця, в яких дані ЕКГ свідчать про розвиток ГІМ.	I	B	31 -33
Доцільність негайної ангіографії з наміром проведення первинного ПКВ слід розглянути у пацієнтів після зупинки серця, в яких немає елевації сегменту ST на ЕКГ, але є велика підозра на ГІМ	IIa	B	31, 33

<sup>a</sup>Клас рекомендацій

<sup>b</sup>Рівень доказовості

<sup>c</sup>Література

Для пацієнтів, яким були виконані реанімаційні заходи з приводу зупинки серця, і які на ЕКГ мають елевацію сегмента ST, стратегією вибору є термінова ангіографія, що має на меті подальше первинне ПКВ, за умови, що всі процедури можна виконати вчасно за встановленими інструкціями.<sup>31-33</sup> Враховуючи широку розповсюдженість оклюзій коронарних артерій і можливу складність інтерпретації ЕКГ у пацієнтів після зупинки серця, термінову ангіографію слід проводити у пацієнтів, які вижили після зупинки серця, і, в яких з найбільш високою ймовірністю триває розвиток STEMI (біль в грудях перед зупинкою серця, ІХС в анамнезі і патологічні або непевні результати ЕКГ).<sup>31,33</sup> Крім того, є свідчення того, що для пацієнтів, які пережили зупинку серця поза лікарнею, і які знаходяться в коматозному стані, можна одержати кращі неврологічні результати, якщо зразу після реанімації забезпечити охолодження. Тому таким пацієнтам треба швидко забезпечувати терапевтичну гіпотермію.<sup>34-36</sup> Оптимальна послідовність охолодження і первинного ПКВ для таких пацієнтів ще не з'ясована.

Впровадження місцевих/регіональних протоколів для надання оптимальної допомоги у випадку зупинки серця поза лікарнею є найважливішим заходом для забезпечення швидкого відновлення діяльності серця та дихання, ранньої дефібриляції (за потреби) та ефективної інтенсивної терапії для підтримки серцевої діяльності на передгоспітальному етапі. Ключовим фактором для виживання є доступність автоматичних зовнішніх дефібриляторів. Профілактика та покращення лікування зупинки серця на передгоспітальному етапі є ключовими факторами зменшення смертності, пов'язаної з ІХС. Більш детальне обговорення цих питань наводиться в Рекомендаціях з реанімації, виданих Європейською радою реанімації.<sup>37</sup>

#### **Коментар Робочої групи:**

*Відповідно до Європейських рекомендацій з серцево-легеневої реанімації та невідкладної допомоги при серцево-судинних захворюваннях і раптовій смерті (2001 р., доповнені в 2005 р.):*

- інтервал часу від першого контакту з пацієнтом особи (осіб), які проводять реанімаційні заходи, до початку цих заходів, має бути мінімальним (бажано близько 10 с). Ні збір даних про хворого, ні оформлення документації, ні нюанси транспортування не можуть призводити до збільшення цього інтервалу (чи до виникнення тривалих пауз у проведенні реанімаційних заходів);

- первинні реанімаційні заходи, що включають як мінімум непрямий масаж серця в ділянці нижньої третини грудини (100-120 поштовхів за хв), в ряді випадків здатні підтримати життєздатність пацієнта протягом часу, достатнього для початку розгорнутих реанімаційних заходів;

- в той час, як непрямий масаж серця хворого вже сам по собі допомагає підтримувати легеневу вентиляцію на мініальному рівні за умови забезпечення прохідності

дихальних шляхів, штучна вентиляція легень методами «рот у рот» або «рот у ніс» не є адекватною заміною фізіологічному акту дихання, оскільки в одержуваній хворим газовій суміші процентний вміст CO<sub>2</sub> підвищений. Крім того, такий підхід до вентиляції легень поєднаний з ризиком інфекції. Раціональніше використовувати дихальні маски;

- при проведенні непрямого масажу серця та вентиляції легень їх співвідношення за частотою має становити 30:2. Ефективність заходів слід оцінювати за появою пульсації магістральних артерій;

- при порушенні серцевої діяльності, що супроводжується відсутністю пульсації на магістральних судинах, перш за все слід припустити наявність у хворого фібриляції шлуночків або гемодинамічно неефективної шлуночкової тахікардії до уточнення причини зупинки кровообігу за допомогою ЕКГ та інших інструментальних методів;

- електрична дефібриляція – єдиний ефективний метод відновлення серцевої діяльності в більшості випадків раптової зупинки кровообігу. Кожна хвилина після настання зупинки серця знижує імовірність успішного результату дефібриляції на 10%;

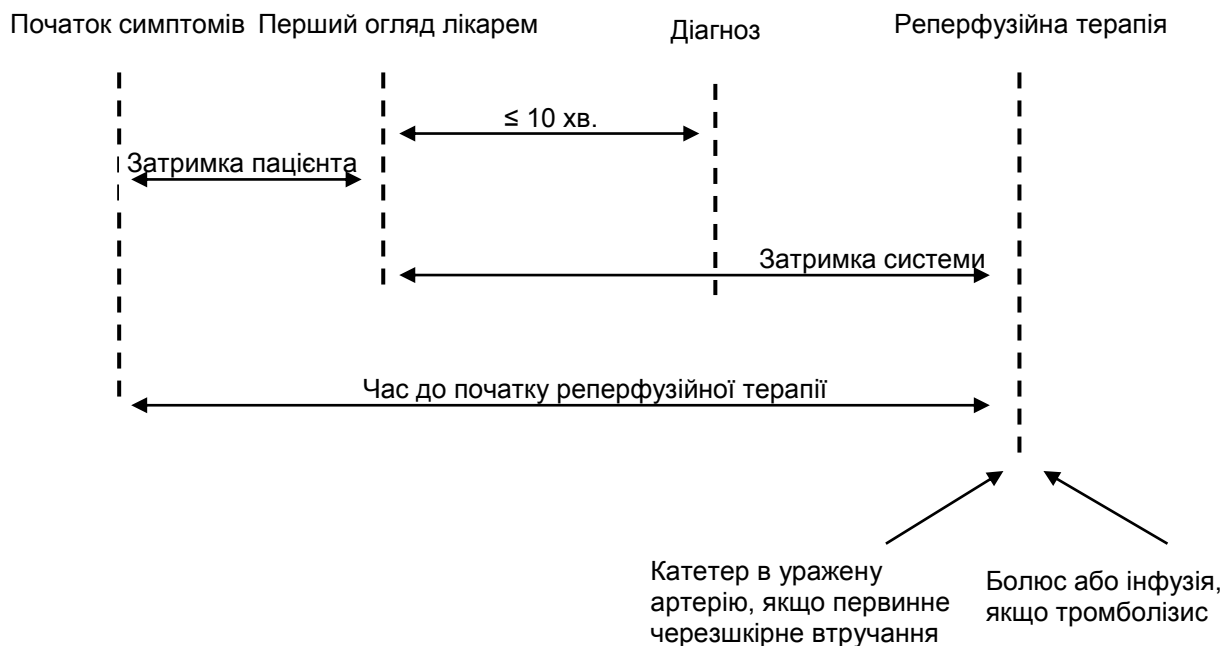
- на сьогодні рекомендують проводити дефібриляцію ударами постійного струму із двофазною формою хвилі зниженої амплітуди та енергією 200 Дж для перших двох ударів і 360 Дж – для наступних. Серед двофазних найбільш ефективним вважають імпульс з формою плато кожної з фаз, що експонентно зменшується

- електрод, що накладається на грудину, розташовують на верхній частині правої половини грудної клітки під ключицею. Електрод, що накладається на верхівку серця, розміщують децю латеральніше точки нормальної проекції верхівкового поштовху, але не на молочну залозу у жінок. Полярність електродів вирішального значення не має.

### 3.4 Організація медичної допомоги на догоспітальному етапі

#### 3.4.1 Запобігання затримкам з надання допомоги

Запобігання затримкам з наданням допомоги має вирішальне значення для лікування STEMI з двох причин: по-перше, найбільш критичним періодом ГІМ є його початкова стадія, на якій пацієнт часто відчуває сильний біль і є схильним до зупинки серця. Для пацієнта з підозрою на ГІМ слід якнайшвидше забезпечити доступ до дефібрилятора для проведення негайної дефібриляції у разі потреби. Крім того, надання терапії, зокрема, реперфузійної терапії на ранній стадії ГІМ має вирішальне значення для ефективності такої терапії.<sup>38</sup> Таким чином, мінімізація затримки з наданням допомоги пов'язується з покращенням результатів лікування. Крім того, затримка початку лікування є найдоступнішим вимірюваним показником якості медичної допомоги пацієнтам зі STEMI; час затримки початку лікування повинен реєструватись в кожній лікарні, яка забезпечує медичну допомогу пацієнтам з інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST, для того, щоб забезпечити постійну відповідність простим показникам якості медичної допомоги. Публічне оприлюднення причин затримки початку лікування, хоча й ще знаходиться на етапі обговорення, може бути корисним методом заохочення покращень в медичній допомозі пацієнтам з STEMI. Якщо цільові значення не досягаються, потрібне втручання для покращення показників роботи. Є кілька компонентів, що роблять внесок у затримку початку лікування інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST, і кілька методів реєстрації та повідомлення про таку затримку. Для спрощення, рекомендується описувати і повідомляти про випадки затримки початку лікування (рис. 1).



Усі затримки визначені стосовно першого звернення до лікаря

**Рис. 1** Компоненти затримки при ГКС з елевацією ST та ідеальні часові інтервали для інтервенції

- *Затримка самого пацієнта*: проміжок часу між появою симптомів і ПМК. Для мінімізації такої затримки населення повинне бути обізнаним у розпізнаванні загальних симптомів ГІМ і знати, як викликати службу невідкладної медичної допомоги, проте ефективність суспільних кампаній ще не встановлена достеменно.<sup>38</sup> Пацієнти з ІХС в анамнезі та їхні сім'ї повинні пройти підготовку з розпізнавання симптомів ГІМ і практичних кроків, які треба вчинити при підозрі на синдром гострого порушення коронарного кровообігу. Може бути доцільним забезпечити пацієнтів зі стабільною ІХС копією їхньої стандартної ЕКГ для порівняння медичним персоналом зі свіжими даними ЕКГ.
- *Затримка між ПМК і встановленням діагнозу*: оптимальним показником якості медичної допомоги є час до запису першої ЕКГ. У лікарнях та закладах системи невідкладної медичної допомоги, які беруть участь в наданні медичної допомоги пацієнтам з STEMI, такий час повинен бути зменшений до 10 хв або ще значніше скорочений.
- *Затримка між ПМК і початком реперфузійної терапії*: Така затримка є «затримкою системи». Її легше змінити організаційними заходами, ніж затримку самого пацієнта. Вона є показником якості медичної допомоги і фактором прогнозу результатів лікування.<sup>39</sup> Якщо реперфузійна терапія є первинним ПКВ, ціллю повинна бути затримка (час між ПМК і введенням провідника в інфаркт-залежну артерію)  $\leq 90$  хв (у випадках високого ризику з великим переднім інфарктом у пацієнтів, які звернулись за допомогою протягом 2 годин після появи симптомів така затримка повинна бути  $\leq 60$  хв).<sup>40,41</sup> Якщо реперфузійною терапією є фібриноліз, ціллю є зниження такої затримки (тобто часу між первинним контактом з медичним працівником і введенням голки) до  $\leq 30$  хв.
- *Для лікарень, які можуть проводити первинне ПКВ, метою повинне бути скорочення часу «від дверей до введення балонного катетера»  $\leq 60$  хв* затримки (часу) між потраплянням пацієнта в лікарню і первинним ПКВ (яке визначається як введення



провідника в інфаркт-залежну артерію). Така затримка характеризує організацію та ефективність роботи лікарні, яка може проводити первинне ПКВ.

- З точки зору прогнозу для пацієнта, *затримка між появою симптомів та наданням реперфузійної терапії* (початком фібринолізу або проходженням провідника крізь інфаркт-залежну судину) є, мабуть, найбільш важливою, оскільки вона характеризує повний час ішемії. Таку затримку слід зменшити якнайсуттєвіше.

#### **Коментар робочої групи:**

*Важливість дотримання цих стандартів підтверджується даними Квебекського дослідження, в якому випадки проведення реперфузійного лікування в терміни за межами вказаних часових меж («двері – голка» < 30 хвилин або «двері – балон» < 90 хвилин) асоціювалися з більш ніж 2-кратним підвищенням 30-денної смертності [30]. Проте, дані Глобального Регістру з Гострих Коронарних Подій (GRACE) свідчать, що показник «двері-балон» в межах 90 хв. був отриманий лише в 33% випадків з 646 пацієнтів, а показник «двері-голка» в межах 30 хв. – в 45% випадків з 1280 пацієнтів. Ці результати демонструють показники ефективності системи з 55 канадських госпіталів, які на період 2011 року становили 25% всіх госпіталів країни з ПКВ активністю.*

#### **3.4.2. Система невідкладної медичної допомоги**

Система невідкладної медичної допомоги (НМД), яка має єдиний номер телефону своїх підстанцій, грає дуже важливу роль в уникненні затримок з транспортуванням пацієнтів. Ідеальним є можливість телеконсультацій між службою невідкладної медичної допомоги і відповідним кардіологічним центром, проте така можливість існує лише в обмеженій кількості країн. Тому критичне значення має достатньо підготовлений персонал системи невідкладної медичної допомоги й поновлюваний та доведений до відома персоналу письмовий протокол надання медичної допомоги пацієнтам з STEMI. Хоча використання системи невідкладної медичної допомоги знижує затримку і є переважним засобом надання першої медичної допомоги пацієнтам з підозрою на STEMI, така система недостатньо використовується у багатьох країнах і нерідко пацієнти самі звертаються до відділень невідкладної допомоги. Служба швидкої допомоги грає вирішальну роль в лікуванні ГІМ і повинна розглядатись не лише як засіб транспортування, а ще й як місце, де встановлюється початковий діагноз, встановлюється черговість надання медичної допомоги і починається лікування. Було показано, що передгоспітальний діагноз, встановлення черговості надання медичної допомоги та початкове невідкладне лікування в машині швидкої допомоги пов'язується з більшим використанням реперфузійної терапії, зменшенням затримки в наданні медичної допомоги і кращими клінічними результатами.<sup>39,42</sup> Крім того, транспортування засобами системи невідкладної медичної допомоги дозволяє діагностувати та надавати медичну допомогу при зупинці серця. Якість наданої медичної допомоги залежить від підготовки відповідного персоналу. Увесь персонал швидкої допомоги повинен бути підготовленим для розпізнавання симптомів ГІМ, надання пацієнтам кисню, зменшення болю і вчинення заходів для підтримки життєво важливих функцій (Таблиця 8).

**Таблиця 8 Організація догоспітальної допомоги**

Рекомендації	Клас <sup>a</sup>	Рівень <sup>b</sup>	Літера-тура <sup>c</sup>
Бригади швидкої допомоги повинні мати підготовку та обладнання для виявлення ГКС з елевацією ST (електрокардіографи та телеметричні засоби при необхідності), а також розпочинати лікування та проводити тромболізис за потребою.	I	B	43
Догоспітальна допомога пацієнтам із ГКС з елевацією ST повинна будуватися за принципом регіональної сітки для	I	B	47

Рекомендації	Клас <sup>a</sup>	Рівень <sup>b</sup>	Літера-тура <sup>c</sup>
забезпечення швидкого та ефективного реперфузійного лікування. Первинне ПКВ треба провести у якомога більшій кількості пацієнтів.			
Центри, де проводиться первинне ПКВ, повинні надавати такі послуги цілодобово та без вихідних. Розпочинати ПКВ необхідно якомога швидше, але не пізніше, ніж через 60 хвилин від першого звернення за допомогою.	I	B	6, 52, 55
Лікарні та служби невідкладної медичної допомоги, що надають допомогу пацієнтам із STEMI, повинні реєструвати та моніторувати затримки часу на різних етапах. Рекомендовано дотримання таких часових інтервалів: <ul style="list-style-type: none"> <li>• час від першого огляду до першої ЕКГ ≤ 10 хв.;</li> <li>• від першого огляду до початку реперфузійної терапії:</li> <li>• для фібринолізу ≤ 30 хв.;</li> <li>• для первинної ПКВ ≤ 90 хв. (≤ 60 хв., якщо пацієнт одразу потрапляє до лікарні з можливістю проведення ПКВ або впродовж перших 120 хв. після початку симптомів).</li> </ul>	I	B	56, 57
Усі підрозділи служби невідкладної медичної допомоги, відділення невідкладної допомоги та інтенсивної терапії повинні мати екземпляр протоколу лікування STEMI в останній редакції, бажано, щоб такий протокол був єдиним для певної території обслуговування.	I	C	
Стан пацієнтів, які потрапили до лікарні, що не проводить ПКВ, та очікують транспортування до обладнаних центрів, повинен належним чином моніторуватись.	I	C	
Пацієнтів, яких перевезли до центру, де проводиться ПКВ, потрібно скеровувати до катетеризаційної лабораторії в обхід відділень невідкладної допомоги.	IIa	B	41, 50, 58

<sup>a</sup>Клас рекомендацій

<sup>b</sup>Рівень доказовості

<sup>c</sup>Література

Усі карети швидкої допомоги повинні бути обладнані пристроями для запису ЕКГ і мати в бригаді, принаймні, одну особу, підготовлену для забезпечення повномасштабних реанімаційних заходів. Є свідчення того, що належним чином підготовлений середній медичний персонал може ефективно виявляти гострий інфаркт міокарда і забезпечувати вчасну реперфузію, і що карети швидкої допомоги, укомплектовані лікарями – що є доступним лише в невеликій кількості країн - не є необхідними для ефективного передгоспітального лікування ГІМ.<sup>43</sup> Середній медичний персонал, навчений вводити тромболітики, робить це безпечно та ефективно. Оскільки передгоспітальний тромболіз є привабливим варіантом терапії пацієнтів, які звертаються за медичною допомогою швидко після появи симптомів, особливо у випадках, коли час транспортування є більш тривалим,<sup>40,44,45</sup> рекомендується постійно проводити підготовку середнього медичного персоналу з виконання таких функцій, навіть за доступності первинного ПКВ. У окремих регіонах системи медичної авіації дозволяють скоротити час доставки пацієнта та покращити результати лікування.<sup>46</sup> Персонал швидкої допомоги повинен бути здатним записати ЕКГ для діагностичних цілей і або інтерпретувати таку ЕКГ, або передати її для перегляду досвідченим персоналом відділення коронарної допомоги або іншого медичного центру. Запис, інтерпретація і, іноді, передача ЕКГ перед доставкою пацієнта в лікарню може в

значній мірі прискорити надання медичної допомоги в лікарні та підвищити імовірність вчасної реперфузійної терапії.

### **Коментар робочої групи**

Надання першої медичної або екстреної медичної допомоги пацієнтам з ГКС на догоспітальному етапі в Україні здійснюється:

1. Бригадами екстреної (швидкої) медичної допомоги Центрів екстреної медичної допомоги та медицини катастроф, станцій екстреної (швидкої) медичної допомоги, лікарями відділень екстреної (невідкладної) медичної допомоги багатoproфільних лікарень, які входять у систему екстреної медичної допомоги. (відповідно до статей 7, 8, 9,10 Закону України «Про екстрену медичну допомогу» N 5081-VI, 05.07.2012).

2. Бригадами пунктів невідкладної медичної допомоги для дорослого та дитячого населення (відповідно до наказу МОЗ від 29.08.2008 р. № 500 «Заходи щодо удосконалення надання екстреної медичної допомоги населенню в Україні»).

3. Лікарями загальної практики - сімейними лікарями (у випадках виявлення такого пацієнта на дому або на прийомі).

4. Лікарями інших спеціальностей, які виявили такого пацієнта.

Виклик бригади екстреної (швидкої) медичної допомоги здійснюється за єдиним телефонним номером виклику екстреної медичної допомоги 103 або за єдиним телефонним номером виклику екстреної допомоги 112 (статті 4, 8 Закону України «Про екстрену медичну допомогу»). Відповідно до Постанови Кабінету Міністрів України від 21 листопада 2012 р. № 1119 «Про норматив прибуття бригад екстреної (швидкої) медичної допомоги на місце події, відповідно до статті 6 Закону України «Про екстрену медичну допомогу» прибуття бригади екстреної (швидкої) медичної допомоги на місце події становить у містах-10 хвилин, у населених пунктах поза межами міста - 20 хвилин з моменту надходження звернення до диспетчера оперативно-диспетчерської служби центру екстреної медичної допомоги та медицини катастроф. Зазначені нормативи з урахуванням метеорологічних умов, сезонних особливостей, епідеміологічної ситуації та стану доріг можуть бути перевищені, але не більше ніж на 10 хвилин.

Екстрену медичну допомогу пацієнтам з ГКС надають лікарські та фельдшерські бригади Центрів екстреної медичної допомоги та медицини катастроф або станцій екстреної (швидкої) медичної допомоги (відповідно до пунктів 5, 10 Постанови Кабінету міністрів України від 21 листопада 2012 р. № 1114 «Про затвердження Типового положення про бригаду екстреної (швидкої) медичної допомоги»).

В Україні у 2012 р. екстрену медичну допомогу надавали 3365,75 бригад, з них лікарські 1476,45 (43,87%) та переважно фельдшерські бригади – 1889,3 (57,13%). Причому кількість фельдшерських бригад в Україні збільшується щороку за рахунок зменшення лікарських.

Відповідно до пунктів 12, 13, 17 Постанови Кабінету міністрів України від 21 листопада 2012 р. № 1114 «Про затвердження Типового положення про бригаду екстреної (швидкої) медичної допомоги» бригада забезпечується спеціалізованим санітарним транспортним засобом, який за своїми технічними та медичними показниками повинен відповідати вимогам національних стандартів. Перелік, кількість лікарських засобів та виробів медичного призначення, якими забезпечується бригада, повинні відповідати табелям оснащення, затвердженим МОЗ (наказ МОЗ України від 29.08.2008 р. № 500). Бригада екстреної (швидкої) медичної допомоги має право госпіталізувати пацієнта у разі раптового виникнення загрози його життю та здоров'ю до найближчого до місця події закладу охорони здоров'я незалежно від підпорядкування та форми власності, визначеного диспетчером оперативно-диспетчерської служби центру, в якому йому може бути надана кваліфікована чи спеціалізована екстрена медична допомога.

В Україні всі хворі з ГКС підлягають терміновій госпіталізації в наступні ЗОЗ:

- Багатoproфільні лікарні з цілодобовим режимом роботи, в тому числі які мають у своєму складі відділення інтенсивної терапії, відділення невідкладної (екстреної) медичної

допомоги лікарень (номенклатура відповідно до наказу МОЗ України від 01.06.2009 р. № 370 «Про єдину систему надання екстреної медичної допомоги», зареєстрованого Міністерством юстиції за № 863\16879 від 14.09.2009 р.);

- Спеціалізовані кардіологічні відділення багатoproфільних лікарняних закладів (номенклатура згідно з наказом МОЗ України від 28.10.2002 р. № 385 «Про затвердження переліків закладів охорони здоров'я, лікарських, провізорських посад та посад молодших спеціалістів з фармацевтичною освітою у закладах охорони здоров'я», зареєстрованим Міністерством юстиції України за № 892/7180 від 12.11.2002 р.);

- Заклади системи кардіологічної допомоги, кардіохірургічної допомоги та рентгеноендоваскулярної діагностики та лікування (номенклатура згідно зі спільним наказом МОЗ України та НАМН України від 24.07.2013 р. № 621/60 «Про систему кардіологічної допомоги у закладах охорони здоров'я України», зареєстрованим Міністерством юстиції України за № 1365/23897 від 09.08.2013 р., спільним наказом МОЗ України та НАМН України від 11.03.2013 р. № 193/20 «Про систему кардіохірургічної допомоги в Україні», зареєстрованим Міністерством юстиції України за № 481/23013 від 22.03.2013 р., та спільним наказом МОЗ України та НАМН України від 18.03.2013 р. № 211/24 «Про організацію і роботу системи з рентгеноендоваскулярної діагностики та лікування у закладах охорони здоров'я України», зареєстрованим Міністерством юстиції України за № 532/23064 від 01.04.2013 р.);

- Багатoproфільні лікарні інтенсивного лікування другого рівня, багатoproфільні обласні лікарні (клінічні лікарні), високоспеціалізовані медичні центри (за напрямками) (номенклатура згідно з наказом МОЗ України від 05.10.2011 р. № 646 «Про затвердження нормативно-правових актів Міністерства охорони здоров'я України щодо реалізації Закону України «Про порядок проведення реформування системи охорони здоров'я у Вінницькій, Дніпропетровській, Донецькій областях та місті Києві», зареєстрованим Міністерством юстиції за № 1414/20152 від 07.12.2011 р.).

- Госпітальні округи у Вінницькій, Дніпропетровській, Донецькій областях та м. Києві. До госпітальних округів належать такі заклади охорони здоров'я: багатoproфільна лікарня інтенсивного лікування першого або другого рівня – заклад охорони здоров'я, що забезпечує надання вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги в умовах цілодобового стаціонару, денного стаціонару або амбулаторних умовах дорослим і дітям у гострому стані захворювання або із хронічними захворюваннями, що потребують інтенсивного лікування та догляду, з обов'язковою наявністю відділень екстреної (невідкладної) медичної допомоги (номенклатура відповідно до Постанови КМУ від 24 жовтня 2012 р. № 1113 «Про затвердження Порядку створення госпітальних округів у Вінницькій, Дніпропетровській, Донецькій областях та м. Києві»).

У таких лікарнях повинні бути всі необхідні умови для надання медичної допомоги пацієнтам з ГКС.

Клінічне та діагностичне обстеження, обсяг наданої медичної допомоги бригадою екстреної (швидкої) медичної допомоги пацієнту з ГКС вносяться у Карту виїзду швидкої медичної допомоги (форма І10/о), яка затверджена Наказом МОЗ України від 17.11.2010 р. № 999 «Про затвердження форм звітності та медичної облікової документації служб швидкої та екстреної медичної допомоги України».

Проблемним питанням є низький рівень електрокардіографічної діагностики медичними працівниками первинної медичної допомоги та бригад екстреної (швидкої) медичної допомоги, що є однією з причин пізньої діагностики і несвоєчасного надання допомоги пацієнтам з ГКС. Тому доцільним є розширення мережі консультативних телеметричних центрів для впровадження телеметричної ЕКГ-діагностики з цілодобовим режимом роботи на базі Центрів екстреної медичної допомоги та медицини катастроф, станцій екстреної (швидкої) медичної допомоги, відділень екстреної (невідкладної) медичної допомоги, кардіологічних центрів. Необхідною умовою є оснащення амбулаторій сімейних лікарів, служби екстреної медичної допомоги, пунктів невідкладної медичної допомоги,

*відділень екстреної (невідкладної) медичної допомоги багатoproфільних лікарень електрокардіографами з можливістю передачі електрокардіографічних сигналів у телеметричний центр.*

### **3.4.3 Мережі закладів надання медичної допомоги**

Оптимальне лікування STEMI повинне базуватись на створенні мережі між лікарнями з різними рівнями технології надання допомоги у поєднанні з ефективною роботою служби швидкої допомоги. Мета створення таких мереж полягає в наданні найефективнішої медичної допомоги із зменшенням затримок часу початку лікування для покращення клінічних результатів. Кардіологи повинні активно співпрацювати з усіма зацікавленими сторонами, особливо, з лікарями служби невідкладної допомоги, для створення таких мереж. Основні характерні особливості таких мереж:

- Чітке визначення географічних ділянок відповідальності
- Спільні протоколи, що базуються на стратифікації ризиків та транспортуванні пацієнтів підготовленим середнім медичним персоналом в належним чином обладнаних каретах швидкої допомоги або гелікоптерах
- Передгоспітальне визначення черговості надання медичної допомоги пацієнтам зі STEMI і доставка таких пацієнтів в належні заклади, оминаючи лікарні, в яких не можна здійснити ПКВ, в усіх випадках, коли первинне ПКВ можна здійснити в рекомендованих межах часу
- Після доставки в належну лікарню, пацієнт повинен негайно потрапляти в лабораторію катетеризації в обхід відділення невідкладної допомоги.
- Пацієнтам, які знаходяться в лікарні, не здатній проводити ПКВ, і які очікують на транспортування до закладу, де можна провести первинне (або за життєвими показаннями) ПКВ, повинна надаватись допомога у відділенні, яке забезпечує належний контроль стану і має підготовлений персонал.
- Якщо діагноз STEMI не був поставлений бригадою швидкої допомоги, і карета швидкої допомоги доставляє пацієнта до лікарні, в якій не можна здійснити ПКВ, бригада швидкої допомоги повинна дочекатись встановлення діагнозу в такій лікарні, і якщо підтверджується діагноз STEMI, повинна доставити пацієнта до лікарні, в якій можна провести ПКВ.

Для підвищення досвіду персоналу, центри первинного ПКВ повинні проводити таку процедуру систематично, цілодобово, без вихідних днів, всім пацієнтам зі STEMI. Інші варіанти організації такої допомоги, хоча і не є ідеальними, можуть включати тижневу або щоденну ротацію центрів первинного ПКВ або створення багатьох центрів первинного ПКВ в одному регіоні. Лікарні, які не можуть запропонувати цілодобову, без вихідних днів, службу первинного ПКВ, повинні мати дозвіл проводити первинне ПКВ пацієнтам, які вже були госпіталізовані з іншої причини, і в яких розвинувся STEMI, коли вони вже перебували в лікарні. Проте такі лікарні слід застерегти від створення такої служби, яка б проводила первинне ПКВ лише в денний або робочий час, оскільки це може заплутати операторів служби невідкладної медичної допомоги і навряд чи може відповідати вимогам щодо часу від доставки в лікарню до введення балонного катетера і щодо якості втручання, яким відповідають центри первинного ПКВ, які дійсно працюють цілодобово без вихідних днів. Зараз населення, якому медична допомога надається мережевими системами в європейських країнах, що пропонують первинне ПКВ більшості пацієнтів, складає 0,3-1,0 мільйон осіб.<sup>6</sup> На невеликих територіях, охоплених такою службою, досвід може виявитись меншим оптимального через недостатню кількість пацієнтів з STEMI. Проте оптимальний розмір території охоплення мережевою системою ще не з'ясований. Території, на яких очікуваний час транспортування до центру первинного ПКВ не дозволяє вкlastися у межі максимально допустимої затримки, визначені в наведених далі рекомендаціях (див. розділ 3.4.6), повинні

мати системи для швидкого тромболізу, переважно, в каретах швидкої допомоги або інших місцях поза лікарнею, з подальшим транспортуванням до центрів первинного ПКВ. Такі мережі дозволяють скоротити затримку початку лікування та підвищити частку пацієнтів, яким забезпечується реперфузія.<sup>47-49</sup> Якість медичної допомоги, затримки та результати лікування пацієнтів повинні регулярно вимірюватись і порівнюватись у кожній мережі через певні проміжки часу, і повинні вживатись належні заходи для покращення роботи системи. У великому огляді таких мереж, проведеному в США, кілька стратегій були пов'язані зі скороченням затримок початку первинного ПКВ, включаючи можливість скористатись лабораторією катетеризації після одного телефонного дзвінка, переважно, під час транспортування пацієнта до лікарні, причому персонал до такої лабораторії з'являється не пізніше ніж через 20 хвилин після виклику, і сама лабораторія постійно має свого кардіолога на робочому місці, а в самій мережі використовується зворотній зв'язок в режимі реального часу між об'єктами, що надають попередню медичну допомогу, і лабораторією катетеризації.<sup>50</sup> Найбільш ефективні стратегії збільшення частки пацієнтів, яким забезпечується ефективна реперфузія, і зменшення часу до первинного ПКВ, можуть бути різними в різних системах охорони здоров'я. Для розгляду питання про доступ до первинного ПКВ і про ефективне впровадження мереж в Європі,<sup>6</sup> робоча група Європейського товариства кардіологів з надання невідкладної кардіологічної допомоги – Європейська асоціація черезшкірного серцево-судинного втручання (ЕАРСІ) і регулярні офіційні збори цієї асоціації (EuroPCR) об'єднали свої зусилля в ініціативі «Стент заради життя» для покращення доступу до вчасного, ефективного первинного ПКВ за допомогою цільових програм, розроблених з урахуванням характерних особливостей кожної національної системи охорони здоров'я і успішного досвіду.<sup>51</sup> Дані, одержані завдяки цій ініціативі в різних європейських системах охорони здоров'я, регулярно публікуються і дозволяють надавати рекомендації та забезпечувати ресурси для покращення і посилення забезпечення первинного ПКВ ([www.stentforlife.com](http://www.stentforlife.com)).<sup>52</sup>

#### **Коментар робочої групи:**

*Пацієнти з елевацією сегмента ST госпіталізуються у спеціалізоване кардіологічне (інфарктне) відділення, відділення інтенсивної терапії та реанімації, визначені локальним протоколом та маршрутом пацієнта, де є можливість проведення реперфузії. Перевагу слід надавати відділенням, де може бути виконане ургентне ПКВ.*

*При неможливості доставки хворого в рамках терапевтичного вікна у ЗОЗ, з можливістю виконання інтервенційного втручання, пацієнту слід застосовувати реалізацію фармако-інвазивної стратегії: проведення тромболітичної терапії на до- або госпітальному етапі з подальшим транспортуванням у ЗОЗ із можливістю виконання ургентного ПКВ незалежно від результатів попередньої реперфузійної терапії протягом 24 годин.*

*Створення регіональної реперфузійної мережі на основі спеціальних структурних підрозділів ЗОЗ (структурні підрозділи ЗОЗ та цілісні ЗОЗ (центри тощо), які функціонують згідно з чинними нормативно-правовими актами, що регулюють діяльність систем кардіологічної допомоги, кардіохірургічної допомоги та рентгеноендоваскулярної діагностики і лікування) визначається наказом відділами охорони здоров'я органів виконавчої влади обласного рівня.*

#### **3.4.4 Лікарі загальної практики (сімейні лікарі)**

У деяких країнах, лікарі загальної практики грають основну роль у швидкому наданні медичної допомоги пацієнтам з інфарктом міокарда і часто є першими, до кого звертаються пацієнти. Якщо лікар загальної практики швидко реагує на звернення пацієнта, він може діяти дуже ефективно, оскільки, звичайно, такий лікар знає пацієнта і може зняти та інтерпретувати ЕКГ. Першим завданням після діагностики за допомогою ЕКГ повинне бути звернення до служби невідкладної медичної допомоги. Проте лікарі загальної практики

можуть також призначити опіоїди та антитромботичні ліки (включаючи фібринолітики, якщо вони входять до обраної стратегії лікування), і можуть, за потреби, провести дефібриляцію. Проте у більшості ситуацій консультація з лікарем загальної практики, замість звернення безпосередньо до служби невідкладної допомоги, збільшує час доставки пацієнта до лікарні. Тому населення повинне знати, що при появі симптомів, які можуть свідчити про інфаркт міокарда, краще подзвонити до служби невідкладної допомоги, ніж звертатись до дільничного лікаря.

**Коментар робочої групи:**

*Сімейні лікарі/ лікарі загальної практики та дільничні лікарі при підозрі на ГКС повинні зареєструвати ЕКГ у 12 відведеннях (при можливості здійснення дослідження) та негайно здійснити виклик бригади екстреної медичної допомоги. До приїзду бригади екстреної медичної допомоги сімейні лікарі/ лікарі загальної практики та дільничні лікарі мають надати першу медичну допомогу відповідно до локального протоколу на основі УКПМД.*

### **3.4.5 Процедури госпіталізації**

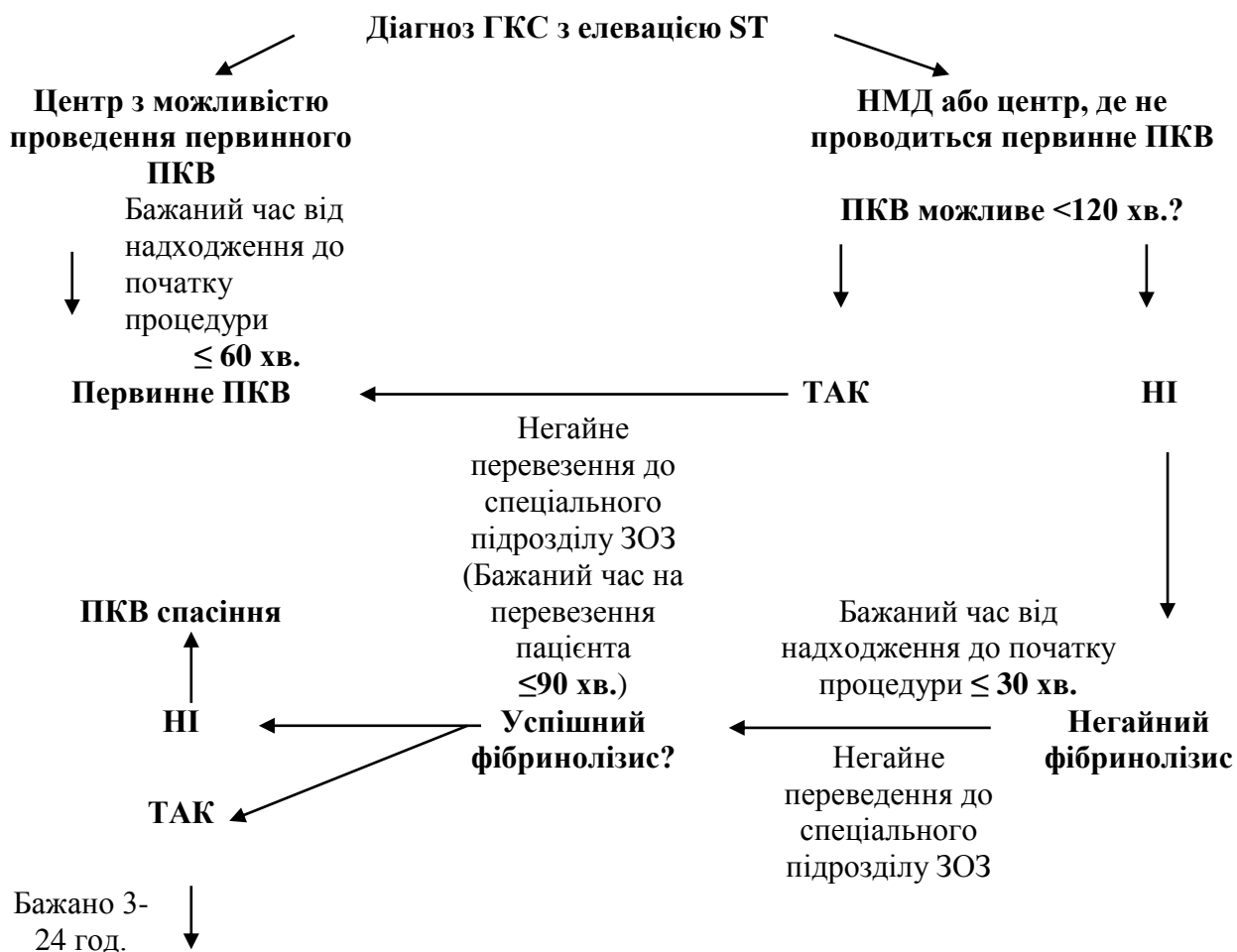
Робота з пацієнтом після його доставки до лікарні повинна бути швидкою, особливо, з огляду на діагноз та введення фібринолітичних засобів або забезпечення первинного ПКВ, якщо для цього є показання. Кандидати на первинне ПКВ повинні, наскільки це можливо, доставлятися безпосередньо в лабораторію катетеризації в обхід відділення невідкладної допомоги і/або блок інтенсивної терапії коронарних хворих, а кандидати на фібриноліз повинні починати лікуватись ще до госпіталізації, у відділенні невідкладної допомоги або в блоці інтенсивної терапії коронарних хворих.<sup>53,54</sup>

### **3.4.6 Організація медичної допомоги**

В оптимальній ситуації (рис. 2) пацієнт звертається за допомогою за номером телефону центральної служби невідкладної медичної допомоги якнайшвидше після розвитку болі в грудях. Служба невідкладної медичної допомоги направляє обладнану карету швидкої допомоги з персоналом, підготовленим для реєстрації та інтерпретації ЕКГ у стандартних 12 відведеннях. Якщо на ЕКГ виявляється підйом сегмента ST або нова (або підозрюється нова) блокада лівої ніжки пучка Гіса, найближча лікарня, яка може проводити ПКВ, повідомляється про приблизний час доставки пацієнта. Під час транспортування у кареті швидкої допомоги, готується лабораторія катетеризації і, за необхідності, збирається її персонал, що дозволяє доставити пацієнта безпосередньо на стіл лабораторії катетеризації (омінаючи відділення невідкладної допомоги і блок інтенсивної терапії коронарних хворих). Якщо діагностична ЕКГ була знята в іншому місці (наприклад, в лікарні, яка не може проводити первинне ПКВ, у кабінеті терапевта), викликається служба невідкладної допомоги і далі вчиняються кроки відповідно до зазначеної вище послідовності. Такий сценарій найкраще реалізується регіональними мережами з одним великим центром первинного ПКВ, кількома лікарнями, які не проводять первинне ПКВ, і єдиною регіональною системою невідкладної медичної допомоги.

Такі регіональні мережі повинні мати визначені протоколи надання медичної допомоги пацієнтам зі STEMI.

**Рис. 2. АЛГОРИТМ ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТА З ГКС З ЕЛЕВАЦІЄЮ СЕГМЕНТА ST ПРИ НАДХОДЖЕННІ В СТАЦІОНАР**



### Коронарна ангіографія

## 3.5 Реперфузійна терапія

### 3.5.1 Відновлення коронарного кровотоку і реперфузія тканин міокарда

Пацієнтам, госпіталізованим діагнозом STEMI не пізніше ніж через 12 годин після появи симптомів і з стійким підйомом сегмента ST або новою або передбачуваною новою БЛНПГ, слід якнайшвидше призначити ранню механічну (ПКВ) або фармакологічну реперфузію (Таблиця 9).

**Таблиця 9 Рекомендації щодо реперфузійної терапії**

Рекомендації	Клас <sup>a</sup>	Рівень <sup>b</sup>	Літера-тура <sup>c</sup>
Реперфузійна терапія показана усім пацієнтам із симптомами, що тривають <12 год., та персистуючою елевацією сегменту ST або ймовірно новою БЛНПГ.	I	A	65, 66
Реперфузійна терапія (бажано первинна ПКВ) показана, якщо є ознаки активної ішемії (навіть коли симптоми тривають >12 год.) або якщо біль та зміни та ЕКГ були переривчастими.	I	C	67
У пацієнтів із стабільним станом, які потрапляють до	IIb	B	60, 61



Рекомендації	Клас <sup>a</sup>	Рівень <sup>b</sup>	Літера-тура <sup>c</sup>
лікарні через 12–24 год. після виникнення симптомів, реперфузійна терапія з використанням ПКВ може бути доцільною			
У пацієнтів з повною оклюзією коронарної артерії у стабільному стані та без ознак ішемії проведення ПКВ після 24 год. від початку симптомів захворювання не рекомендовано (незалежно, проводився фібриноліз чи ні).	III	A	62-64

<sup>a</sup>Клас рекомендацій

<sup>b</sup>Рівень доказовості

<sup>c</sup>Література

Загальноприйнятним є призначення реперфузійної терапії у випадках, коли є клінічні і/або електрокардіографічні ознаки ішемії, яка продовжує тривати, навіть якщо, зі слів пацієнта, симптоми з'явилися більше ніж за 12 годин, оскільки точний час появи симптомів часто буває важко встановити, або у випадках, коли біль та зміни на ЕКГ були рецидивуючими.<sup>59</sup> Проте фахівці не дійшли згоди щодо того, чи є корисним ПКВ для пацієнтів більше ніж через 12 годин після появи симптомів за відсутності клінічних і/або електрокардіографічних ознак ішемії. Для таких пацієнтів, які були госпіталізовані в пізні терміни, і не мають виражених симптомів, невелике (n = 347 пацієнтів) рандомізоване дослідження показало, що первинне ПКВ призводить до рятування міокарда і покращення даних 4-річного виживання у порівнянні з лише консервативним лікуванням пацієнтів з постійними симптомами через 12-48 годин після появи симптомів.<sup>60,61</sup> Проте для пацієнтів у стабільному стані з постійною оклюзією інфаркт-залежної артерії велике (n = 2166 пацієнтів) «Дослідження артеріальної оклюзії» («ОАТ») не виявило клінічних переваг стандартного коронарного втручання з медикаментозним лікуванням<sup>62,63</sup> над власне медикаментозним лікуванням, якщо оклюзія була виявлена через 3-28 днів після ГІМ, включаючи підгрупу з 331 пацієнта, рандомізованих через 24-72 години після настання інфаркту.<sup>64</sup> Мета-аналіз клінічних досліджень, в яких вивчались можливі переваги пізньої реканалізації інфаркт-залежної артерії, ураженої оклюзією, дав результати, що відповідають результатам дослідження «ОАТ».<sup>51</sup>

#### **Коментар робочої групи:**

*Для проведення медикаментозної реперфузії (тромболітичної терапії) в Україні можуть бути використані наступні фібринолітичні агенти: стрептокіназа, альтеплаза або тенектеплаза.*

#### **3.5.2 Вибір стратегії реперфузії**

Первинне ПКВ, що визначається як термінове черезшкірне введення катетера пацієнту з STEMI без попередньої фібринолітичної терапії, є переважною стратегією реперфузії, за умови що таке втручання можна здійснити оперативно (тобто в часових межах, встановлених в обов'язкових до виконання рекомендаціях) досвідченою бригадою, незважаючи на те, чи був пацієнт доставлений до лікарні, яка може проводити ПКВ (рис. 1). Якщо ПМК відбувається в системі невідкладної медичної допомоги або в медичному закладі, який не може проводити первинне ПКВ, слід негайно доправити пацієнта, за допомогою служби невідкладної медичної допомоги, до лабораторії катетеризації для негайного проведення ПКВ. Досвідчена бригада повинна включати не тільки кардіологів, які можуть здійснювати таке втручання, але й навчений допоміжний персонал. Це означає, що лише лікарні, в яких діє програма інтервенційної кардіології (що працює цілодобово, без вихідних днів), повинні використовувати первинне ПКВ як стандартний метод лікування. Менший рівень смертності серед пацієнтів, які перенесли первинне ПКВ, спостерігається в закладах, в яких проводять багато процедур ПКВ. Первинне ПКВ дозволяє ефективно зберігати та підтримувати просвіт

коронарних артерій і запобігати деяким ризикам кровотечі при фібринолізі. У рандомізованих клінічних дослідженнях, в яких порівнювалось первинне ПКВ з фібринолітичною терапією в умовах стаціонару в медичних центрах, які мають значний досвід і великі обсяги таких процедур, неодноразово було показано, що первинне ПКВ має переваги над фібринолізом в умовах стаціонару.<sup>68-71</sup> (У таких дослідженнях не проводилось подальше ПКВ або ангіографія як екстрений засіб). У ситуаціях, коли первинне ПКВ не можна здійснити досвідченою бригадою протягом 120 хвилин після ПМК, треба розглянути можливість призначення фібринолізу, особливо, якщо його можна призначити до доставки пацієнта в лікарню (наприклад, в кареті швидкої допомоги)<sup>45,72,73</sup> і протягом перших 120 хвилин після появи симптомів (рис. 2).<sup>40,74</sup> Після такого фібринолізу слід розглянути можливість подальшого ПКВ або стандартної ангіографії.

Рандомізовані дослідження і реєстри продемонстрували гірші клінічні результати у випадку затримки виконання первинного ПКВ. Час до реперфузії визначається в розділі 3.4.1, наведеному вище. «Затримка, пов'язана з первинним ПКВ» є розрахунковою різницею між часом від ПМК з медичним працівником до моменту роздування балонного катетера і часом від ПМК до початку фібринолітичної терапії (тобто «час від дверей лікарні до роздування балонного катетера» мінус «час від дверей лікарні до введення голки»). Ступінь зменшення переваг первинного ПКВ над фібринолізом через затримку, пов'язану з первинним ПКВ, залишається предметом багатьох аналізів та обговорень. Оскільки цьому питанню не було призначено жодного спеціального дослідження, слід обережно інтерпретувати результати таких аналізів за одержаними результатами інших досліджень. На основі рандомізованих досліджень було розраховано, що затримка, пов'язана з первинним ПКВ, яка може знівелювати переваги механічного втручання, знаходиться в діапазоні від 60 до 110 хвилин. У іншому аналізі таких досліджень було розраховано, що перевага первинного ПКВ над фібринолітичною терапією зберігається аж до 120-хвилинної затримки, пов'язаної з первинним ПКВ.<sup>66</sup> У Національному реєстрі США випадків інфарктів міокарда (реєстр 2-4),<sup>41</sup> до якого входять дані 192 509 пацієнтів, була розрахована середня затримка, пов'язана з первинним ПКВ, при якій рівні смертності виявились однаковими при застосуванні зазначених двох стратегій реперфузії, на рівні 114 хвилин. У цьому дослідженні також зазначається, що така затримка (з однаковим рівнем смертності при застосуванні будь-якої з двох стратегій реперфузії) суттєво змінюється в залежності від віку, тривалості симптомів та локалізації інфаркту: від < 1 години для переднього інфаркту у пацієнтів молодших 65 років, лікування яких почалось менше ніж через дві години після появи симптомів, до майже 3 годин для не переднього інфаркту у пацієнтів старших 65 років, лікування яких почалось більше ніж через 2 години після появи симптомів. Хоча такі результати були одержані в апостеріорному аналізі реєстру, і повідомлені затримки є дещо неточними, це дослідження показує, що бажаним є індивідуальний, а не уніфікований підхід до вибору оптимального засобу реперфузії, якщо ПКВ не можна провести невідкладно. Зважаючи на згадані вище дослідження та реєстри, метою оцінки якості є проведення первинного ПКВ (проходження провідника), в усіх випадках, не пізніше ніж через 90 хвилин після ПМК. Пацієнти, які звертаються до лікаря раніше зі значною часткою міокарда під ризиком, така затримка повинна бути коротшою (менше 60 хвилин). Пацієнти, які потрапляють безпосередньо в лікарню, що може проводити первинне ПКВ, ціллю повинне бути проведення первинного ПКВ не пізніше ніж через 60 хвилин після ПМК. Хоча спеціальні дослідження не проводились, максимальна затримка лише в 90 хвилин після ПМК, може бути обґрунтованою ціллю для таких пацієнтів. Зверніть увагу на те, що такі цільові значення затримки виконання первинного ПКВ є показниками якості, і що вони відрізняються від максимальної затримки, пов'язаної з первинним ПКВ, що складає 120 хвилин, що має значення при виборі первинного ПКВ як переважного метода реперфузії (Таблиця 10).

**Таблиця 10. Часові обмеження при веденні пацієнтів з STEMI**

Часові обмеження	Ціль
Від першого звернення за допомогою до ЕКГ та постановки діагнозу	≤ 10 хв.
Від першого звернення за допомогою - до початку фібринолізу (від першого звернення до «голки»)	≤ 30 хв.
Від першого звернення за допомогою до первинної ПКВ (від «дверей» до «балону») в лікарнях, де проводять ПКВ	≤ 60 хв.
Від першого звернення до первинної ПКВ	≤ 90 хв. (≤ 60 хв., якщо пацієнт потрапляє на ПКВ швидко і є ризик ураження великої ділянки)
Більше підходить для первинної ПКВ, ніж для фібринолізу	≤ 120 хв. (≤ 90 хв., якщо пацієнт потрапляє на ПКВ швидко і є ризик ураження великої ділянки) Якщо ця ціль недосяжна, розглянути доцільність проведення фібринолізу
Від успішно проведеного фібринолізу до ангіографії	3-24 год.

### 3.5.3 Первинне ПКВ

#### 3.5.3.1 Процедурні аспекти первинного ПКВ (Таблиця 11)

**Таблиця 11 Первинна ПКВ: показання та технічні аспекти**

Рекомендації	Клас <sup>a</sup>	Рівень <sup>b</sup>	Літера-тура <sup>c</sup>
<b>Показання для первинної ПКВ</b>			
Первинна ПКВ – реперфузійна терапія, що рекомендована більше ніж фібриноліз, у разі якщо її проводить досвідчена бригада не пізніше ніж через 120 хв. після першого звернення за медичною допомогою.	I	A	69, 99
Первинна ПКВ показана пацієнтам із гострою серцевою недостатністю або кардіогенним шоком, якщо пацієнт потрапляє до лікарів швидко після початку симптоматики.	I	B	100
<b>Технічні аспекти первинної ПКВ</b>			
Стентування має переваги над балонною ангіопластикою при проведенні первинної ПКВ	I	A	101, 102
Первинну ПКВ слід обмежити інфаркт-залежною судиною, за винятком кардіогенного шоку та випадків, коли активна ішемія виникає після ПКВ судини, що вважали інфаркт-залежною.	IIa	B	75, 103-105
Слід віддати перевагу радіальному доступу перед феморальним, якщо його виконує досвідчений фахівець.	IIa	B	78, 79
Якщо з боку пацієнта нема протипоказань до призначення подвійної антитромбоцитарної терапії, пролонгованої тривалої пероральної антикоагулянтної терапії або ризику виникнення кровотеч, і є висока ймовірність того, що пацієнт буде дотримуватись режиму лікування, перевага	IIa	A	80, 82, 106, 107

Рекомендації	Клас <sup>a</sup>	Рівень <sup>b</sup>	Літера-тура <sup>c</sup>
віддається покритим стентам.			
Рутинна аспірація тромбів може застосовуватись.	IIa	B	83-85
Застосування дистальних захисних засобів не рекомендується.	III	C	86, 108
Застосування внутрішньо аортальної балонної контрпульсації (у пацієнтів без шокового стану) не рекомендується.	III	A	97, 98

<sup>a</sup>Клас рекомендацій

<sup>b</sup>Рівень доказовості

<sup>c</sup>Література

Приблизно 50% пацієнтів зі STEMI мають значне багатосудинне ураження. Під час початкового втручання повинні лікуватись лише інфаркт-залежні артерії. Зараз немає даних, які б свідчили на користь невідкладного втручання в уражені коронарні артерії, які не пов'язані з інфарктом.<sup>75,76</sup> Єдиним винятком, коли багатосудинне ПКВ при STEMI є обґрунтованим, є пацієнти з кардіогенним шоком при наявності багатьох дійсно критичних ( $\geq 90\%$  діаметра) стенозів або дуже нестійких атеросклеротичних уражень (агіографічні ознаки можливого тромбу або руйнування атеросклеротичного ураження), і пацієнти з постійною ішемією після первинного ПКВ в інфаркт-залежне ураження. Проте у пацієнтів з багатосудинним ураженням і кардіогенним шоком, ураження без критичного стенозу, що не є інфаркт-залежними, як правило, не підлягають стентуванню.<sup>77</sup> Див. також розділ 3.5.4.9.

Через потребу в призначенні антитромботичних та антитромбоцитарних засобах, кровотеча спостерігається частіше, якщо первинне ПКВ виконується під час ГКС (зокрема, при STEMI), ніж кровотеча під час факультативної процедури. Використання ліків з більш значним антитромботичним потенціалом часто супроводжується підвищенням ризику кровотечі, в основному, пов'язаному з місцем проколювання артерії. Було показано, що променевий доступ дозволяє зменшити частоту випадків гострої кровотечі, особливо при ГКС; у клінічному дослідженні, в якому порівнювався променевий та стеговий доступ (дослідження «RIVAL») для коронарного втручання, використання променевого доступу замість стегового, фактично, зменшувало смертність в підгрупі пацієнтів зі STEMI.<sup>78</sup> Аналогічні результати спостерігались в дослідженні «RIFLE» ГКС з елевацією сегмента ST.<sup>79</sup> Утім, у дослідженні «RIVAL» перевага променевого доступу залежала від досвіду особи, яка виконувала процедуру, що свідчить про те, що перевага променевого доступу на стеговим доступом залежить від досвіду особи, яка здійснює променевий доступ.

При первинному ПКВ, стенти з лікувальним покриттям знижують ризик повторної реваскуляризації цільової судини у порівнянні з металевими стентами без покриття.<sup>80</sup> Існують побоювання щодо підвищеного ризику дуже пізнього тромбозу стенту і повторного інфаркту при використанні стентів з лікувальним покриттям у порівнянні з металевими стентами без покриття.<sup>80</sup> Проте, використання стентів з лікувальним покриттям не пов'язується з підвищеним ризиком смерті, інфаркту міокарда або тромбозу стенту при довгостроковому спостереженні.<sup>82</sup> Проблема зі стандартним використанням стентів з лікувальним покриттям в таких випадках полягає в тому, що часто буває важко достовірно визначити здатність пацієнта додержуватись режиму та переносити тривале використання подвійної антитромбоцитарної терапії. Зараз у дослідженнях перевіряється, чи можуть нові покоління стентів з лікувальним покриттям забезпечити кращі клінічні результати в порівнянні зі стентами з лікувальним покриттям попередніх поколінь або зі стентами без покриття після первинного ПКВ.

У рандомізованому дослідженні аспірації тромбу підчас ПКВ при ГІМ (дослідження «TAPAS»), проведеному в одному центрі,<sup>83</sup> було показано покращення показників реперфузії міокарда (регресія сегмента ST і помутніння міокарда) в результаті стандартного

використання ручної аспірації тромбу перед введенням в коронарну артерію балонного катетера або стенту. Однорічний період спостереження в рамках цього дослідження виявив зменшення смертності при аспірації тромбу як вторинному цільовому параметрі.<sup>84</sup> Мета-аналіз дослідження «TAPAS» і кількох менших клінічних досліджень дав аналогічні результати.<sup>85</sup> Механічна тромбектомія або засоби захисту від емболії не можуть забезпечити аналогічні переваги. Проте, відмінність між клінічним ефектом для різних моделей досі не була з'ясована.<sup>86</sup> У нещодавньому рандомізованому дослідженні внутрішньокоронарного вливання абсиксімабу і аспіраційної тромбектомії у пацієнтів під час ПКВз приводу переднього інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST (дослідження «INFUSE-AMI»), аспірація тромбу не впливала на розмір інфаркту.<sup>87</sup> Були розпочаті кілька великих рандомізованих клінічних досліджень для підтвердження результатів, одержаних в дослідженні «TAPAS».<sup>88,89</sup>

Особи, які виконують первинне ПКВ при STEMI, повинні знати про важливість вибору належного розміру стенту. Більшість пацієнтів зі STEMI мають певний коронарний спазм і, таким чином, перед початком процедури коронарної ангіографії, яка проводиться для вибору розміру стенту, таким пацієнтам рекомендується внутрішньокоронарне введення нітратів. Наявність тромбу може також призвести до вибору стенту недостатнього розміру (або до його неоптимального розгортання), що є частою причиною повторного стенозу або тромбозу стенту у повсякденній практиці.

У попередніх клінічних дослідженнях вивчалось значення попереднього і післяінфарктного тренування міокарда для покращення його збереження. У невеликому рандомізованому клінічному дослідженні вивчалось значення віддаленого тренування перервною ішемією руки за допомогою чотирьох циклів по 5 хвилин надування та здування манжети для вимірювання кров'яного тиску.<sup>90</sup> Таке тренування було пов'язане з покращенням рівнів сурогатних маркерів збереження міокарда, вимірюваного візуалізацією перфузії міокарда через 30 днів після інфаркту. Не відомо, чи це було пов'язане з клінічною користю. Роль тренування міокарда після інфаркту вивчалась у невеликих клінічних дослідженнях з використанням або повторних роздувань балона або вливань циклоспорину. Результати таких досліджень були суперечливими.<sup>91-95</sup> Зважаючи на попередній характер таких результатів і невеликий обсяг клінічних випробувань, потрібне підтвердження клінічних переваг попереднього та подальшого тренування міокарда рандомізованими клінічними дослідженнями, що ще тривають, перед тим, як такі процедури можна буде рекомендувати для регулярної клінічної практики.

Клінічне дослідження контрпульсації для зменшення розміру зони інфаркту при ГІМ з первинним ПКВ (дослідження «CRISP AMI») показало відсутність клінічної користі від використання внутрішньоаортального балон-насоса при передньому інфаркті міокарда без шоку<sup>97</sup> і показало посилення кровотечі, що відповідало доступним даним про роль використання внутрішньоаортального балон-насоса для пацієнтів з ГІМ без кардіогенного шоку.<sup>(98)</sup>

#### **Коментар робочої групи:**

*Внутрішньоартеріальне введення йодованої контрастної речовини може призвести до ятрогенного порушення функції нирок, яке відомо як контраст індукована нефропатія (КІН). КІН визначається як абсолютне ( $\geq 44$  мкмоль/л,  $\geq 0,5$  мг/дл) або відносне ( $\geq 25\%$ ) підвищення рівня креатиніну в сироватці крові після впливу контрастної речовини в порівнянні з початковим рівнем, при відсутності альтернативних пояснень порушення функцій нирок [22]. Зазвичай це відбувається протягом 24-96 год після введення контрастної речовини з поверненням функції нирок до вихідного або майже вихідного рівня через 1-3 тижнів [23].*

*У більшості випадків (80%) підвищення рівня креатиніну в сироватці крові відбувається протягом перших 24 год. Майже всі пацієнти, стан яких погіршується аж до ниркової недостатності, проходять через це з піком збільшення, що виникає на 2-4 добу після введення контрастної речовини. У пацієнтів з підвищенням до 44 мкмоль/л (0,5 мг/дл)*

рівня креатиніну в сироватці крові через 24 год. малоімовірна поява клінічної форми КІН [24].

Ризик виникнення КІН мінімальний у тих пацієнтів, які отримують від < 100 мл до 220 мл [26,27] контрастної речовини, і становить близько 4,3%, введення більше 400 мл контрастної речовини викликало КІН в 11% пацієнтів [25]. У пацієнтів з цукровим діабетом кожне підвищення дози контрастної речовини на 100 мл понад стандартну (100-200 мл) призводило до достовірного ( $p < 0,0001$ ) збільшення кількості пацієнтів з КІН на 30% [28].

Для достовірної оцінки ниркової функції проводять розрахунок кліренсу креатиніну, заснований на формулі Кокрофта-Гаулта (Cockcroft-Gault, [www.nephron.com/cgi-bin/CGSI.cgi](http://www.nephron.com/cgi-bin/CGSI.cgi)). Як показують декілька досліджень, розрахункова гломерулярна швидкість фільтрації (eGFR) 60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> - це відповідна точка відліку, при якій вже може розвиватися КІН [25].

### 3.5.3.2 Перипроцедурна фармакотерапія (Таблиця 12)

Таблиця 12 Антитромботичні препарати

Рекомендації	Клас <sup>a</sup>	Рівень <sup>b</sup>	Літера-тура <sup>c</sup>
<b>Антитромбоцитарна терапія</b>			
Рекомендовано АСК перорально або в/в (якщо пацієнт не може ковтати)	I	B	133, 134
На додаток до АСК рекомендовано блокатор АДФ-рецепторів. Це може бути:	I	A	135, 136
• Прасугрел у пацієнтів, які раніше не приймали клопідогрель (відсутність інсульту/ТІА в анамнезі, вік < 75 років)	I	B	109
• Тикагрелор	I	B	110
• Клопідогрель, коли прасугрель або тикагрелор не доступні або протипоказані	I	C	-
Інгібітори ГП ІІb/ІІІa можуть застосовуватись, якщо дані ангіографії свідчать про наявність великого тромбу, уповільненні кровотоку (синдром no-reflow), або наявності тромботичних ускладнень	Іа	C	-
Застосування інгібіторів ГП ІІb/ІІІa при проведенні первинного ПКВ із застосуванням НФГ можливо у пацієнтів без протипоказань	ІІb	B	137-141
Застосування інгібіторів ГП ІІb/ІІІa перед проведенням ангіографії (на відміну від введення під час ПКВ) можливо у пацієнтів з групи високого ризику, яких переводять для ПКВ	ІІb	B	127, 128, 137, 142
Інгібітори ГП ІІb/ІІІa (для кожного вказаний рівень доказовості):			
• Абсиксімаб		A	137
• Ептіфібатід (з подвійним болюсом)		B	138, 139
• Тірофібан (з високою дозою болюсу)		B	140, 141
<b>Антикоагулянти</b>			
При проведенні первинної ПКВ повинні застосовуватися антикоагулянти у ін'єкційній формі	I	C	-
Бівалірудин (із застосуванням блокатору ГП ІІb/ІІІa лише в	I	B	124

Рекомендації	Клас <sup>a</sup>	Рівень <sup>b</sup>	Літера-тура <sup>c</sup>
якості терапії порятунку) рекомендований до застосування та має переваги перед НФГ у поєднанні з блокаторами ГП IIb/IIIa			
Еноксапарин (із стандартним застосуванням блокаторів ГП IIb/IIIa або без них) має переваги перед НФГ	IIb	B	122
НФГ у поєднанні з блокаторами ГП IIb/IIIa або без них слід призначати пацієнтам, які не отримують бівалірудин чи еноксапарин	I	C	I
У хворих з високим тромботичним ризиком після припинення застосування парентеральних антикоагулянтів може бути застосований Ривароксабан у низькій дозі	IIb	B	262
Фондапаринукс не рекомендується при проведенні первинної ПКВ	III	B	118
Проводити фібриноліз перед запланованою первинною ПКВ не рекомендується	III	A	127, 143

ГП – глікопротеїн; КЛ – катетеризаційна лабораторія;

<sup>a</sup>Клас рекомендацій

<sup>b</sup>Рівень доказовості

<sup>c</sup>Література

#### **Коментар робочої групи:**

*Станом на 01.11.2013 лікарські засоби тірофібан та бівалірудин не зареєстровані в Україні.*

Пацієнти під час первинного ПКВ повинні одержувати комбінацію подвійної антитромбоцитарної терапії з ацетилсаліциловою кислотою (АСК) і блокатором рецепторів аденозиндифосфату (АДФ), якнайшвидше перед ангіографією, і парентеральний антикоагулянт. До цього часу у жодному клінічному дослідженні не оцінювалось застосування подвійної антитромбоцитарної терапії ще до, а не після госпіталізації, і не вивчалось застосування такої терапії до ангіографії, а не під час ангіографії у випадку STEMI, проте це є звичайною практикою в Європі і відповідає фармакокінетичним даним для оральних антитромботичних засобів, що свідчить про те, що якнайшвидше призначення подвійної антитромбоцитарної терапії є бажаним для досягнення ранньої ефективності.

АСК повинен переважно призначатись перорально (переважно - у дозах по 150-300 мг), включаючи розжовування, для забезпечення повного пригнічення залежної від тромбосана (ТХА-2) агрегації тромбоцитів, проте АСК можна вводити внутрішньовенно пацієнтам, які не можуть ковтати. Існує мало клінічних даних про внутрішньовенне введення АСК, проте фармакологічні дані передбачають, що використання менших доз, ніж оральні, дозволить уникнути пригнічення простацикліну, і тому болюсна доза в діапазоні від 80 до 150 мг повинна бути переважною при призначенні внутрішньовенного АСК.

Кращим блокатором рецепторів АДФ є прасугрель (ударна доза 60 мг per os і підтримуюча доза – 10 мг) або тикагрелор (ударна доза 180 мг через per os і підтримуюча доза – 9 мг двічі за день); ці ліки є більш ефективними, і їхня дія починається швидше, і в багатьох клінічних дослідженнях їхньої ефективності було показано, що вони дають кращі клінічні результати, ніж клопідогрель.<sup>109,110</sup> У клінічному дослідженні, в якому оцінювалось покращення терапевтичних результатів за рахунок оптимізації пригнічення тромбоцитів – тромболізу у пацієнтів з інфарктом міокарда (дослідження «TRITON-TIMI 38»), було показано, що прасугрель знижував первинні оцінювані показники (серцево-судинна смерть, не смертельний інфаркт міокарда або інсульт) в групі пацієнтів, які раніше не одержували

клопідогрель під час ПКВ – або під час первинного або вторинного ПКВ з приводу STEMI, або з приводу ГКС з помірним або високим ризиком підйому сегмента ST після проведення коронарної ангиографії.<sup>109</sup> У всій групі пацієнтів спостерігалось значне підвищення інтенсивності не пов'язаної з аортокоронарним шунтуванням великої кровотечі за шкалою TIMI («тромболізис при інфаркті міокарда»). У підгрупі пацієнтів зі STEMI, яким виконується первинне або вторинне ПКВ, призначення прасугрелю було корисним без значного підвищення ризику не пов'язаної з аортокоронарним шунтуванням кровотечі.<sup>111</sup> Прасугрель протипоказаний пацієнтам, які раніше перенесли інсульт/тимчасовий напад ішемії. Використання цих ліків, як правило, не рекомендується для пацієнтів у віці  $\geq 75$  років або для пацієнтів з малою вагою тіла ( $< 60$  кг), оскільки вони не були пов'язані із загальною клінічною користю для таких пацієнтів. Європейська інструкція з використання цих ліків вказує, що при призначенні їх таким пацієнтам слід використовувати аналогічну ударну дозу, але зменшену до 5 мг підтримуючу дозу, проте немає даних про результати використання такої дози, і для таких пацієнтів можуть використовуватись альтернативні блокатори рецепторів АДФ.<sup>112</sup> У дослідженні клінічних результатів пригнічення тромбоцитів (дослідження «PLATO») тикагрелор знижував первинні оцінювані показники (серцево-судинна смерть, несмертельний інфаркт міокарда або інсульт) і також знижував серцево-судинну смертність серед пацієнтів, які раніше не одержували клопідогрель або попередньо лікувались з приводу інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST (із запланованим первинним ПКВ), або з приводу гострого коронарного синдрому з помірним або високим ризиком підйому сегмента ST (із запланованим консервативним або інвазивним лікуванням).<sup>109,110</sup> Хоча між групами пацієнтів, які приймали клопідогрель і тикагрелор, не було достовірної відмінності в загальній частоті великої кровотечі за визначенням дослідження «PLATO», частота не пов'язаної з аортокоронарним шунтуванням великої кровотечі за визначенням дослідження «PLATO» і за шкалою TIMI підвищувалась при використанні тикагрелора. У підгрупі пацієнтів зі STEMI користь була достовірною.<sup>114</sup> У дослідженні «PLATO» смертність пацієнтів із задишкою, які приймали тикагрелор, була меншою, що відповідало даним для всіх пацієнтів, які брали участь у цьому дослідженні. Тикагрелор міг також бути пов'язаний з асимптоматичною брадикардією на перших тижнях терапії. Жодний з більш сильних засобів (прасугрель або тикагрелор) не повинен призначатись пацієнтам, які раніше перенесли геморагічний інсульт, або пацієнтам з помірним або тяжким захворюванням печінки. Якщо жодний з таких засобів недоступний (або якщо такі засоби протипоказані), слід призначати оральний клопідогрель по 600 мг.<sup>115</sup> Клопідогрель не порівнювався з плацебо в жодному великому клінічному дослідженні результатів для пацієнтів з первинним ПКВ, проте режим з призначенням ударної дози 600 мг і підтримуючої дози 150 мг протягом першого тижня виявився кращим, ніж режим з призначенням ударної дози 300 мг і підтримуючої дози 75 мг для пацієнтів, які зазнають первинного ПКВ, у дослідженні оптимальної антитромбоцитарної стратегії при проведенні втручань (дослідження «OASIS 7»),<sup>115</sup> і було показано, що використання високих ударних доз клопідогрелю дозволяє досягти швидшого пригнічення рецепторів АДФ. Це відповідає фармакокінетиці клопідогрелю – проліків, які повинні пройти активний метаболізм перед тим, як стати активними, і тому повинні призначатись у вищих дозах і якнайраніше для того, щоб виявити свою дію в умовах невідкладності первинного ПКВ. Крім того, попереднє призначення високої дози клопідогрелю давало кращі результати, ніж призначення вже в лабораторії катетеризації, в обсерваційних дослідженнях.<sup>116,117</sup> Усі блокатори АДФ повинні використовуватись обережно для пацієнтів з високим ризиком кровотечі або зі значною анемією.

Варіанти антикоагулянтів при проведенні первинного ПКВ включають нефракціонований гепарин, еноксапарин і бівалірудин. Використання фондапарінуксу при проведенні первинного ПКВ було пов'язане з можливою шкодою в дослідженні «OASIS 6», і тому не рекомендується.<sup>118</sup> Не проводились дослідження під контролем плацебо, в яких би оцінювалась роль нефракціонованого гепарину при первинному ПКВ, проте існує багатий



досвід використання цих ліків. При визначенні дози слід додержуватись стандартних рекомендацій для ПКВ (тобто: початкова велика доза 70-100 Од/кг, якщо не планується призначення інгібітору глікопротеїну Пб/Ша, або 50-60 Од/кг, якщо планується призначення інгібітору глікопротеїну Пб/Ша). Немає певних даних, які б рекомендували використовувати активованого частково тромбoplastинового часу для підбору дози або контролю реакції на нефракціонований гепарин, і, якщо він використовується, це не повинне призводити до затримки реканалізації інфаркт-залежної артерії. У кількох нерандомізованих дослідженнях було показано, що еноксапарин (0,5 мг/кг внутрішньовенно з наступним підшкірним введенням) може мати переваги над нефракціонованим гепарином при первинному ПКВ.<sup>119-121</sup> Еноксапарин порівнювався з нефракціонованим гепарином в одному рандомізованому не сліпому клінічному дослідженні ГІМ, який лікували первинною ангіопластиком і внутрішньовенним еноксапарином або нефракціонованим гепарином для зменшення кількості випадків ішемії та кровотечі з коротким та тривалим періодом спостереження (дослідження «ATOLL»). Первинні цільові досліджувані параметри – смерть протягом 30 днів, ускладнення інфаркту міокарда, невдала процедура і велика кровотеча – не зменшувались достовірним чином (зменшення на 17%,  $P = 0,063$ ), проте спостерігалось зниження вторинних цільових досліджуваних параметрів – смерть, повторний інфаркт міокарда або ГКС або невідкладна реваскуляризація, а також, таких вторинних цільових досліджуваних параметрів як смерть або реанімація після зупинки серця і смерть або ускладнення інфаркту міокарда. Важливо зазначити, що не було вказівок на зростання частоти кровотечі при використанні еноксапарину замість нефракціонованого гепарину.<sup>122</sup> Виходячи з цих даних та значного клінічного досвіду використання еноксапарину в інших випадках первинного ПКВ,<sup>109-111</sup> еноксапарин може вважатись кращим, ніж нефракціонований гепарин.

Одне велике відкрите клінічне дослідження показало кращі результати призначення бівалірудина ніж призначення комбінації нефракціонованого гепарину + інгібітор глікопротеїну Пб/Ша,<sup>123</sup> які виявились у значному зниженні кровотечі, пов'язаної з початковим підвищенням тромбозу стенту, що проходив через 30 днів.<sup>174</sup> Важливо зазначити, що у цьому дослідженні було знайдено зменшення загальної та серцево-судинної 30-денної смертності, і таке зменшення смертності спостерігалось протягом 3 років.<sup>82</sup> Велика частка пацієнтів, які взяли участь у клінічному дослідженні узгодження результатів реваскуляризації і стентування пацієнтів з гострим інфарктом міокарда (дослідження «HORIZONS-AMI»), одержували нефракціонований гепарин до рандомізації і приблизно 10% пацієнтів одержували інгібітор глікопротеїну Пб/Ша за невідкладними показаннями. Це важливо зазначити, оскільки інтерпретація результатів клінічного дослідження дещо викривляється взаємодією між використанням нефракціонованого гепарину до рандомізації і використанням ударної дози 600 мг клопідогрелю і зменшенням ризику тромбозу стенту.<sup>125</sup>

У багатьох клінічних дослідженнях, виконаних до стандартного використання подвійної антитромботичної терапії, в основному, з призначенням абсиксімабу, були задокументовані клінічні переваги інгібіторів глікопротеїну Пб/Ша як допоміжної терапії при здійсненні первинного ПКВ з нефракціонованим гепарином.<sup>126</sup> У клінічному дослідженні полегшення втручання з підвищенням швидкості реперфузії для уникнення рецидивів та ускладнень (дослідження «FINESSE»)<sup>127</sup> було показано, що стандартне попереднє використання абсиксімабу на етапі перед первинним ПКВ не мало клінічних переваг, але підвищувало ризик кровотечі, у порівнянні зі стандартним використанням цих ліків у лабораторії катетеризації, що може свідчити про те, що для пацієнтів, яких відправляють на первинне ПКВ, немає відчутної користі, а є лише шкода від призначення інгібіторів глікопротеїну Пб/Ша на догоспітальному етапі. Ретроспективний аналіз підгрупи пацієнтів, які брали участь у дослідженні «FINESSE», і були доставлені до лікарні, що не може проводити первинне ПКВ, не пізніше ніж через 4 години після появи симптомів, і вимагали подальшого транспортування, показав, що такі пацієнти могли б мати користь від призначення

абсиксімабу за ознакою виживання.<sup>128</sup> У більш пізньому дослідженні, що продовжується, в якому вивчається використання тірофібану пацієнтам з інфарктом міокарда (дослідження «ON-TIME 2»),<sup>129</sup> було виявлене покращення рівнів сурогатних маркерів реперфузії після використання тірофібану, починаючи з догоспітального етапу до первинного ПКВ, і до 18 годин після такої процедури (у порівнянні лише з тимчасовим (тобто, не систематичним) використанням в лабораторії катетеризації). У цьому дослідженні спостерігалось також зниження показників комбінованої вторинної кінцевої точки дослідження, а саме, смерті при повторному інфаркті міокарда, при невідкладній ревазуляризації цільової судини і невідкладній антитромботичній терапії. Нарешті, у великому дослідженні «HORIZONS-AMI»<sup>124</sup> не була показана явна користь від використання комбінації інгібітору глікопротеїну Пб/Ша + нефракціонований гепарин у порівнянні з бівалірудином (зі значною часткою пацієнтів, які одержували нефракціонований гепарин до рандомізації), і в баварському дослідженні різних альтернатив реперфузії (дослідження «BRAVE-3») не було знайдено свідчень зменшення розміру зони інфаркту при призначенні абсиксімабу під час первинного ПКВ пацієнтам, яких лікували клопідогрелем в дозі 600 мг.<sup>130</sup> Тому немає певної відповіді на питання щодо ролі регулярного використання інгібіторів глікопротеїну Пб/Ша при первинному ПКВ за доступності потужної подвійної антитромбоцитарної терапії, зокрема, при використанні прасугрелю або тикагрелору, і значення використання таких ліків до потрапляння пацієнта в лабораторію катетеризації, у найкращому випадку, є невизначеним. Використання інгібіторів глікопротеїну Пб/Ша як екстреної терапії у випадку ангіографічного підтвердження наявності великого тромбу, повільного відновлення кровотоку або відсутності такого відновлення та інших тромботичних ускладнень є обґрунтованим, хоча воно не випробовувалось у рандомізованих клінічних дослідженнях. Загалом, існуючі дані дозволяють вважати, що якщо бівалірудин обирається як антикоагулянт, то немає користі від регулярного додавання блокаторів глікопротеїну Пб/Ша, і стратегія застосування лише бівалірудину (іноді з екстреним використанням блокаторів глікопротеїну Пб/Ша) призводить до меншої частоти розвитку кровотечі та до меншої смертності. Якщо як коагулянт вибирається нефракціонований гепарин або еноксапарин, роль регулярного (на відміну від епізодичного, екстреного) використання блокаторів глікопротеїну Пб/Ша залишається дискусійною.

Внутрішньокоронарне введення інгібіторів глікопротеїну Пб/Ша порівнювалось з внутрішньовенним введенням у кількох невеликих дослідженнях, і було пов'язане з певними перевагами.<sup>131</sup> У клінічному дослідженні внутрішньокоронарних вливань абсиксімабу пацієнтам з переднім STEMI (дослідження «INFUSE-AMI») <sup>87</sup> 452 пацієнти, яких піддали ПКВ з призначенням бівалірудину, були рандомізовані в групи пацієнтів, які одержували або не одержували (з локальною доставкою) абсиксімаб. Внутрішньокоронарне введення абсиксімабу зменшувало 30-денний розмір зони інфаркту, який оцінювався методом магнітно-резонансної томографії, але не покращувало оцінку аномального руху стінки, регресію сегмента ST, коронарний кровообіг після ПКВ або перфузію міокарда. Велике рандомізоване дослідження, присвячене порівнянню внутрішньокоронарного введення абсиксімабу з його внутрішньовенним введенням (дослідження «AIDA-4»), в якому взяли участь 2065 пацієнтів (тобто більше, ніж в усіх попередніх дослідженнях, узятих разом), не виявило клінічних переваг (проте, не виявило і шкоди) внутрішньокоронарного введення у зв'язку з такими досліджуваними параметрами як смерть, повторний інфаркт і серцева недостатність, і виявило сумнівне зменшення такого вторинного оцінюваного параметра як серцева недостатність.<sup>132</sup> Тому внутрішньокоронарне введення може використовуватись, проте внутрішньовенне введення повинне залишатись стандартним методом призначення інгібіторів глікопротеїну Пб/Ша.

Тривала післяпроцедурна антикоагулянтна терапія не показане після первинного ПКВ, за винятком випадків, коли є окреме показання для повних доз антикоагулянтів (наприклад, через фібриляцію передсердь, механічні протези клапанів або тромбоз лівого шлуночка) або

для профілактичних доз для запобігання венозній тромбоемболії у пацієнтів, які вимагають тривалого ліжкового режиму.

### 3.5.3.3 Профілактика та лікування мікросудинної обструкції та невідновленого кровообігу

Недостатня перфузія міокарда після успішного механічного відкриття просвіту інфаркт-залежної артерії часто називається «невідновленим кровотоком». Діагноз невідновленого кровотоку, звичайно, ставиться, якщо післяпроцедурний кровотік складає < 3 за шкалою ТІМІ (шкала «тромболізу при інфаркті міокарда»), або якщо кровотік за шкалою ТІМІ дорівнює 3, а ступінь помутніння міокарда – від 0 до 1, або якщо регресія сегмента ST протягом 4 годин після процедури є < 70%.<sup>144</sup> Іншими неінвазивними методиками є ехокардіографія з контрастною речовиною, однофотонна емісійна томографія, позитрон-емісійна томографія (ПЕТ) і контрастна магнітно-резонансна томографія (МРТ).

Були спроби лікувати невідновлений кровообіг з використанням внутрішньокоронарних судинорозширюючих засобів, внутрішньовенного вливання аденозину або абсиксімабу, проте немає достовірного підтвердження впливу таких ліків на клінічні результати. Аналогічним чином, незважаючи на широке використання в клінічній практиці, немає достовірних доказів того, що мануальна аспірація тромбу зменшує дистальний розвиток емболії.<sup>83-86,145</sup>

### 3.5.4 Фібриноліз з наступними втручаннями

#### 3.5.4.1 Користь фібринолізу

Фібриноліз є важливою стратегією реперфузії, особливо, в ситуаціях, коли пацієнтам зі STEMI не можна забезпечити первинне ПКВ протягом рекомендованого часу. Користь від фібринолітичної терапії пацієнтів зі STEMI є достатньо доведеною:<sup>146</sup> у порівнянні з плацебо, така терапія дозволяє запобігти приблизно 30 смертям на 1000 пацієнтів, які почали лікуватись не пізніше ніж через 6 годин після появи симптомів. У цілому, найбільша абсолютна користь спостерігається для пацієнтів з групи найбільшого ризику, навіть якщо пропорційна користь може бути аналогічною. Спостерігається також користь для пацієнтів похилого віку: в підгрупі з 3300 пацієнтів у віці понад 75 років, які почали лікуватись не пізніше ніж через 12 годин після появи симптомів, і які мали або елевацію сегмента ST, або блокаду ніжки пучка Гіса, смертність зменшилась достовірно при застосуванні фібринолітичної терапії.<sup>147</sup>

#### 3.5.4.2 Час до початку лікування

Аналіз досліджень, в яких більше 6000 пацієнтів були рандомізовані в групи, які одержували тромболісис до госпіталізації або в лікарні, показав достовірне зниження (17%) ранньої смертності при використанні тромболісису на етапі до госпіталізації.<sup>72</sup> Мета-аналіз 22 клінічних досліджень<sup>65</sup> виявив достовірне зниження смертності серед пацієнтів, яким призначали тромболісис впродовж перших 2 годин, ніж серед пацієнтів, яким тромболісис призначали пізніше. Ці дані свідчать на користь початку фібринолітичної терапії вже на етапі до госпіталізації, якщо пацієнтам показана реперфузійна терапія. Більш пізній ретроспективний аналіз кількох рандомізованих клінічних досліджень та даних з реєстрів підтвердив клінічну корисність фібринолізу на етапі до госпіталізації.<sup>40,44,47,143</sup> У більшості з таких досліджень були одержані результати, аналогічні результатам первинного ПКВ, за умови що рання ангіографія і первинне ПКВ проводилось пацієнтам, які потребували такого втручання (особливо тим, для кого лісис виявився невдалим). Однак питання про те, чи пов'язується фібриноліз на передгоспітальному етапі з такими самими або кращими клінічними результатами, як первинне ПКВ для пацієнтів на ранньому етапі після появи симптомів, не вивчалось у перспективних рандомізованих дослідженнях з достатньою

вибіркою. Цьому питанню присвячується поточне дослідження стратегічної реперфузії на ранніх етапах після інфаркту міокарда (дослідження «STREAM»)<sup>148</sup>.

**Коментар робочої групи:**

*Даними численних рандомізованих та обсерваційних досліджень, а також ретроспективних аналізів беззаперечно доведена доцільність якнайшвидшого (в перші 2 години від початку захворювання) застосування реперфузійної терапії: тромболізику та/або первинного ПКВ. [1]*

### 3.5.4.3 Небезпека проведення фібринолізу

Фібринолітична терапія пов'язується з невеликим але достовірним збільшенням частоти інсультів,<sup>146</sup> причому все посилення небезпеки виявляється у перший день після початку лікування. Такі ранні інсульти в значній мірі пояснюються крововиливом у мозок; більш пізні інсульти часто є тромботичними або емболічними. Старший вік, менша вага, жіноча стать, попереднє порушення мозкового кровообігу, і систолічна та діастолічна гіпертензія при госпіталізації є суттєвими передвісниками внутрішньочерепного крововиливу.<sup>149</sup> У останніх клінічних дослідженнях внутрішньочерепна кровотеча спостерігалась у 0,9-1,0% загальної кількості пацієнтів, які взяли участь у таких дослідженнях.<sup>150,151</sup> Великі позакраніальні кровотечі (ускладнені кровотечі, які вимагають переливання крові, або такі, що загрожують життю) спостерігались у 4-13% пацієнтів, які пройшли лікування.<sup>150-152</sup> Призначення стрептокінази може бути пов'язане з гіпотензією, проте тяжкі алергічні реакції є рідкими. Повторного призначення стрептокінази слід уникати через антитіла, які можуть погіршити її активність, і через ризик алергічних реакцій.

**Коментар робочої групи:**

*При застосуванні тканинного активатора плазміногену кількість інсультів в порівнянні з групою стрептокінази збільшується в 3-4 рази. При цьому слід пам'ятати, що ризик розвитку геморагічних ускладнень під час тромболітичної терапії збільшується у хворих з перенесеними раніше кровотечами, ішемічним інсультом, масою тіла менше 65 кг, віком старше ніж 75 років, дисфункцією нирок, неконтрольованою артеріальною гіпертензією. Це не значить, що в зв'язку з цим перевага повинна віддаватись фібриннеспецифічним тромболітикам, але в Україні більш широке застосування стрептокінази у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда в певній мірі виправдовується зниженням кількості виникнення інсультів.*

### 3.5.4.4 Порівняння фібринолітичних засобів

У клінічному дослідженні глобального використання стрептокінази і тканинного активатора плазміногену при оклюзії коронарних артерій (дослідження «GUSTO»)<sup>153</sup> тканинний активатор плазміногену (тПА; альтеплаза) з паралельним внутрішньовенним введенням нефракціонованого гепарину під контролем визначення активованого часткового тромбoplastинового часу призвів до скорочення кількості смертей на 1000 пацієнтів, які пройшли лікування, на 10 смертельних випадків у порівнянні з використанням лише стрептокінази, за рахунок трьох додаткових інсультів, з яких лише один призвів до залишкових неврологічних розладів. Були вивчені кілька варіантів тПА. Подвійна болюсна доза р-ПА (ретеплаза) не виявила переваги над прискореним тПА, за винятком більшої простоти введення.<sup>151</sup> Разова болюсна доза тенектеплази, підібрана відповідно до ваги тіла, виявилась еквівалентною прискореному тПА за 30-денною смертністю і призводила до достовірно меншої частоти немозкової кровотечі і меншої потреби в переливанні крові.<sup>150</sup> Болюсна фібринолітична терапія є більш простою у використанні на передгоспітальному етапі.

**Коментар робочої групи:**

Застосування низькомолекулярного гепарину (Еноксапарин) при комбінованій терапії з тромболітиками не поступається своєю ефективністю комбінованому застосуванню нефракціонованого гепарину з тромболітиком, за умови досягнення адекватного рівня активованого частково тромбoplastинового часу (ТІМІ -25). Це ж стосується і використання пентосахариду фондапаринуксу у хворих з терапією тПА (відсутність переваг перед нефракціонованим гепарином) та стрептокіназою (достовірні переваги). В разі необхідності введення тканинного активатора плазміногену необхідно використовувати стандартний шляхом його застосування, враховуючи приведені вище дані.

**3.5.4.5 Протипоказання для фібринолітичної терапії**

Абсолютні та відносні протипоказання для фібринолітичної терапії перелічуються в Таблиці 13. Успішні реанімаційні заходи не є протипоказанням для фібринолітичної терапії. Проте, фібринолітична терапія є неефективною і підвищує ризик кровотечі та не показана пацієнтам, які не піддаються дії реанімаційних заходів. Тривала або травматична, але успішна реанімація підвищує ризик кровотечі і є відносним протипоказанням для фібринолізу.<sup>154</sup>

**Таблиця 13 Протипоказання до проведення фібринолітичної терапії**

<b>Абсолютні</b>
Внутрішньочерепний крововилив або інсульт нез'ясованої етіології будь-коли в минулому
Ішемічний інсульт за останні 6 місяців
Ураження або новоутворення центральної нервової системи, або аретріовенозна мальформація
Серйозна травма/ операційне втручання/ травма голови (за останні 3 тижні)
Шлунково-кишкова кровотеча за останній місяць
Активна кровотеча (окрім менструацій)
Розшарування аорти
Пункція протягом останньої доби з неможливістю компресії місця пункції (напр., біопсія печінки, люмбальна пункція)
<b>Відносні</b>
Транзиторна ішемічна атака за останні 6 місяців
Терапія пероральними антикоагулянтами
Вагітність або перший тиждень після пологів
Рефрактерна гіпертензія (систоличний артеріальний тиск >180 мм рт. ст. та/або діастолічний артеріальний тиск >110 мм рт. ст.)
Захворювання печінки у пізній стадії
Інфекційний ендокардит
Виразка шлунку в активній стадії
Тривалі або травматичні реанімаційні заходи

Фібринолітичну терапію рекомендується застосовувати протягом 12 годин після появи симптомів, якщо не можна здійснити первинне ПКВ протягом перших 90 хвилин періоду, коли можна призначити фібриноліз, або протягом 120 хвилин після ПМК (див. розділ 3.4.6 і Рис.1), і при цьому немає протипоказань (Таблиця 14). Чим пізніше починається лікування (особливо, якщо лікування може початись більше ніж через 6 годин після появи симптомів), тим ретельніше слід розглянути можливість переведення пацієнта на первинне ПКВ (яке має переваги над фібринолітичною терапією), оскільки ефективність і клінічна корисність фібринолізу зменшується із часом, і, при пізньому зверненні пацієнта до лікаря збільшує можливу затримку до переведення пацієнта на первинне ПКВ.<sup>74</sup>

Таблиця 14 Фібринолітична терапія

Рекомендації	Клас <sup>a</sup>	Рівень <sup>b</sup>	Літера-тура <sup>c</sup>
Фібринолітична терапія рекомендована пацієнтам без протипоказань впродовж 12 год. від розвитку симптомів при неможливості проведення первинного ПКВ у спеціалізованому центрі впродовж 120 хв. від першого звернення за медичною допомогою	I	A	1, 41
Якщо пацієнт поступає впродовж перших 2 год. від появи симптомів з обширним інфарктом та низьким ризиком кровотеч, фібриноліз слід проводити, якщо час від звернення до роздування балона буде складати > 90 хв.	IIa	B	40, 41, 73
Якщо є можливість, фібриноліз слід починати ще на догоспітальному етапі	IIa	A	72, 73, 155
Рекомендовано призначати фібрин-специфічний препарат (тенектеплаза, альтеплаза, ретеплаза) (мають переваги перед фібрин-неспецифічними)	I	B	150, 153
Призначення АСК перорально або в/в	I	B	133
Клопідогрель показаний додатково до АСК	I	A	156, 157
Супутня антикоагулянтна терапія при проведенні фібринолізу			
Антикоагулянти рекомендовані пацієнтам зі STEMI, яким проводили фібриноліз. Тривалість терапії – 8 днів, або протягом госпітального періоду (якщо менше), або до проведення реваскуляризації. Можна обирати такі антикоагулянти:	I	A	118, 153, 158-164
• Еноксапарин в/в, потім п/ш (за схемою, що вказана далі) (перевага перед НФГ)	I	A	158-163
• НФГ в/в болюсно та інфузійно, скоригований за масою тіла	I	C	153
У пацієнтів, які отримують стрептокіназу, фондапаринукс в/в болюсно, а потім п/ш кожні 24 год.	IIa	B	118, 164
Переведення до центру, де проводиться ПКВ після фібринолізу			
Показано усім пацієнтам після фібринолізу	I	A	165-167, 168-171
Втручання після фібринолізу			
ПКВ порятунку показано негайно у випадку неефективності фібринолізу (< 50% зниження сегменту ST через 60 хв.)	I	A	165, 166
Ургентна ПКВ показане у випадку повторної ішемії або повторної оклюзії коронарної артерії після початково успішного фібринолізу	I	B	165
Ургентна ангіографія з можливістю проведення реваскуляризації показана пацієнтам із серцевою недостатністю/шоком	I	A	167
Ангіографія з можливістю проведення реваскуляризації (інфаркт-залежної артерії) показана після успішного фібринолізу	I	A	168-171
Опимальні терміни проведення ангіографії у пацієнтів у	IIa	A	172

Рекомендації	Клас <sup>a</sup>	Рівень <sup>b</sup>	Літера-тура <sup>c</sup>
стабільному стані після успішного лізису - 3-24 год.			

п/ш – підшкірно;

<sup>a</sup>Клас рекомендацій

<sup>b</sup>Рівень доказовості

<sup>c</sup>Література

Якщо є відповідні можливості медичного закладу і підготовлені лікарі або середній медичний персонал, який може аналізувати на місці або передати ЕКГ в лікарню на розгляд, фібринолітичну терапію слід починати ще на передгоспітальному етапі. У такому випадку, початок фібринолітичної терапії не повинен бути пізніше ніж через 30 хвилин після ПМК з медичним працівником. Для пацієнтів, доставлених до лікарні, реалістичною ціллю є початок фібринолітичної терапії не пізніше ніж через 30 хвилин після доставки в лікарню (час «від дверей лікарні до введення голки»). Кращим є фібрин-специфічний засіб. Дози фібринолітичних засобів представлені в *Таблиці 15*.

**Таблиця 15 Дози фібринолітиків**

	Початкова терапія	Особливі протипоказання
Стрептокіназа	1,5 млн. одиниць впродовж 30-60 хв. в/в	Введення стрептокінази в анамнезі
Альтеплаза	15 мг в/в болюсно 0,75 мг/кг впродовж 30 хв. (до 50 мг), потім 0,5 мг/кг впродовж 60 хв. в/в (до 35 мг)	
Тенектеплаза	Один в/в болюс: 30 мг, якщо <60 кг; 35 мг, якщо 60 - < 70 кг; 40 мг, якщо 70 - < 80 кг; 45 мг, якщо 80 - < 90 кг; 50 мг, якщо ≥ 90 кг	

**Коментар робочої групи:**

Для позитивного результату лікування більш важливим є не стільки вибір специфічного агента, скільки необхідність проведення фібринолітичної терапії будь-яким агентом, що є в наявності в лікувальному закладі, та застосування адекватної адьювантної антитромботичної терапії.

Враховуючи особливості надання допомоги на догоспітальному етапі, особливо в сільській місцевості, тромболітична терапія може бути проведена і до 24 годин, за умов збереження або поновлення клінічних та ЕКГ ознак ішемії.

**3.5.4.6 Додаткова антитромбоцитна і антикоагулянтна терапія**

Дози антитромбоцитних і антитромбінових додаткових засобів наводяться в *Таблиці 16*

Переконливі свідчення ефективності АСК як додаткового засобу до фібринолізу були продемонстровані іншим міжнародним дослідженням виживання після інфаркту (дослідженні «ISIS-2»), в якому була доведена ефективність додавання АСК до терапії стрептокіназою.<sup>133</sup> Перша доза 150-300 мг розжовується або вводиться внутрішньовенно (проте, у меншій дозі) і потім приймається щоденно менша оральна доза (75-100 мг). У клінічному дослідженні клопідогрелю як додаткового засобу до реперфузійної терапії – тромболізису при інфаркті міокарда (дослідження «CLARITY-TIMI 28») додавання

клопідогрелю до АСК знижувало ризик серцево-судинних небажаних явищ у пацієнтів у віці  $\leq 75$  років, яких лікували фібринолізом, а в клінічному дослідженні клопідогрелю і метопрололу в лікуванні інфаркту міокарда (дослідження «СОММІТ») клопідогрель знижував загальну смертність серед таких пацієнтів.<sup>156,157</sup> Відповідно, існує обґрунтування стандартного використання клопідогрелю разом з АСК як додаткових засобів до фібринолітичної терапії. Прасугрель і тикагрелор не вивчалися як додаткові засоби до фібринолізу, і їх не слід призначати.

Роль інгібіторів глікопротеїну ІІb/ІІІа, що використовуються разом з раннім стандартним ПКВ, виконаним після тромболізу, ще не з'ясована. У дослідженні Grupo de Analisis de la Cardiopatía Isquemica Aguda «GRACIA-3»<sup>173</sup> 436 пацієнтів з інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST, яких лікували тенектеплазою, еноксапарином і АСК, були довільним чином розділені на групи, які одержували або не одержували тірофібан. Це дослідження не виявило покращення епікардольної перфузії або перфузії міокарда при призначенні тірофібану.

Парентеральні антикоагулянти активно використовуються під час фібринолізу і після нього, і повинні переважно призначатись до реваскуляризації (якщо така виконується). У іншому випадку, їх слід призначати давати протягом не менше 48 годин або протягом перебування пацієнта в лікарні (до 8 днів). Було показано, що нефракціонований гепарин покращує прохідність коронарних судин, якщо його призначають після альтеплази, але не після стрептокінази.<sup>174,175</sup> Обережне введення і ретельний нагляд за внутрішньовенною терапією нефракціонованим гепарином є обов'язковими; значення АЧТЧ більше 70 сек пов'язуються з більшою імовірністю кровотечі, повторного інфаркту і смерті. Незважаючи на підвищений ризик масивної кровотечі, загальна клінічна користь сприяла використанню еноксапарину замість нефракціонованого гепарину в більш пізніх дослідженнях: у дослідженні безпечності та ефективності нового тромболітика (ASSENT 3) (n = 6095) стандартна доза еноксапарину, яку давали разом з тенектеплазою протягом не більше 7 днів, знизила ризик повторного ГІМ в лікарні або стійкої (госпітальної) ішемії у порівнянні з нефракціонованим гепарином.<sup>158</sup> Проте, в дослідженні «ASSENT-3 PLUS» (n = 1639)<sup>159</sup> передгоспітальне призначення такої самої дози еноксапарину призвело до достовірного підвищення частоти крововиливу в мозок у пацієнтів похилого віку. У великому дослідженні використання еноксапарину і тромболітичної терапії при ГІМ (дослідження «ExTRACT-TMI 25») (n = 20 506), меншу дозу еноксапарину давали пацієнтам, старшим 75 років, і пацієнтам з порушенням функції нирок (яке визначали при зниженні кліренсу креатиніну < 30 мл/хв). Еноксапарин був пов'язаний зі зниженням ризику смерті або повторного ГІМ через 30 днів у порівнянні з підбіраною за вагою пацієнта дозою нефракціонованого гепарину, але за рахунок достовірного підвищення ускладнень немозкової кровотечі. Загальна клінічна користь (відсутність смертельних випадків, несмертельних інфарктів та крововиливу в мозок) сприяє використанню еноксапарину.<sup>160,161</sup> Нарешті, у великому дослідженні «OASIS-6» було показано, що фондапарінукс був більш ефективним, ніж плацебо або нефракціонований гепарин, у запобіганні смерті та повторного ГІМ,<sup>118,164</sup> особливо, для пацієнтів, які одержували стрептокіназу.

У великому дослідженні з використанням стрептокінази<sup>176</sup> не спостерігалось зниження 30-денної смертності, але повторні інфаркти були достовірно рідше при використанні бівалірудину (прямий антитромбін, який давали протягом 48 год) у порівнянні з нефракціонованим гепарином, хоча така перевага була досягнута при одночасному помірному і недостовірному підвищенні ускладнень нечерепної кровотечі. Бівалірудин не вивчався разом з фібрин-специфічними засобами. Таким чином, немає свідчень на користь прямих інгібіторів тромбіну як додаткових засобів до фібринолізу.

Тенектеплаза, АСК, еноксапарин і клопідогрель є антитромботичною комбінацією, яка найбільш активно вивчалась як складова фармакоінвазивної стратегії, зокрема, в дослідженні стандартної ангіопластики і стентування після фібринолізу для посилення реперфузії при ГІМ (дослідження «TRANSFER»),<sup>168</sup> норвезькому дослідженні лікування ГІМ міокарда з



елевацією сегмента ST в умовах оточуючої місцевості (дослідження «NORDISTEMI»), дослідженні «GRACIA-2»<sup>177</sup> і дослідженні «GRACIA-3».<sup>173</sup>

#### **Коментар робочої групи:**

*Робоча група має наголосити, що приведені дані численних великомасштабних досліджень довели відсутність переваги нефракціонованого гепарину в комбінованій терапії з тромболітичними засобами в порівнянні з еноксапарином. Це ще раз свідчить про те, що широкому загалу лікарів слід рекомендувати застосування тромболітиків з еноксапарином і не надавати переваг нефракціонованому гепарину.*

#### **3.5.4.7 Ангіографія після фібринолізу**

Після початку фібринолітичної терапії, пацієнтів слід переводити до центру ПКВ (див. розділ 3.4.6). У випадку невдалого фібринолізу або за наявності ознак повторної оклюзії або повторного інфаркту з рецидивом підйому сегмента ST, пацієнту має бути виконана негайна ангіографія та екстрене ПКВ.<sup>165</sup> Користь повторного призначення фібринолізу не була доведена в дослідженнях. Навіть якщо такий фібриноліз, імовірно, буде успішним (регресія сегмента ST > 50% через 60-90 хвилин; типова реперфузійна аритмія; зникнення болю в грудях), рекомендується стратегія стандартної ранньої ангіографії, якщо немає протипоказань до неї. У кількох рандомізованих дослідженнях<sup>168-171,178,179</sup> і трьох сучасних мета-аналізах<sup>172,1820</sup> було показано, що рання стандартна посттромболітична ангіографія з подальшим первинним ПКВ (якщо воно необхідне) зменшує частоту повторного ГІМ і повторної ішемії в порівнянні із стратегією «динамічного спостереження», при використанні якої ангіографія та реваскуляризація показані тільки пацієнтам зі спонтанною або індукованою інтенсивною ішемією або дисфункцією лівого шлуночка. Переваги раннього стандартного ПКВ після тромболізу спостерігаються за відсутності підвищеного ризику небажаних явищ (інсульт або велика кровотеча). Таким чином, ангіографія з подальшим ПКВ (якщо воно показане) повинна бути стандартною медичною допомогою після тромболізу: це є так званою «фармакоінвазивною» стратегією. Вирішальне значення має оптимальна затримка між фібринолізом і ПКВ: у дослідженнях спостерігався широкий діапазон такої затримки – від медіанного значення 1,3 години в дослідженні комбінації ангіопластики з фармакологічним втручанням у порівнянні з тромболітичною терапією гострого ГІМ міокарда (дослідження «CAPITAL-AM») до 16,7 год в дослідженні «GRACIA-1».<sup>171,179</sup> Виходячи з даних останніх (за часом) трьох досліджень, в яких медіанне значення затримки між початком фібринолізу і ангіографією склало 2-3 години, рекомендується використовувати часове вікно 3-24 години після успішного лізису.<sup>168-170</sup> У поточних дослідженнях «STREAM»<sup>148</sup> і «GRACIA-4» вивчається, чи може тромболітична терапія разом з сучасними додатковими видами терапії і подальшим ПКВ дозволити досягти кращих результатів у порівнянні з первинним ПКВ.

#### **3.5.4.8 Додаткова антитромботична терапія з приводу відкладеного ПКВ після проведеного тромболізу**

Для пацієнтів, яким здійснюють ПКВ через кілька годин або днів після фібринолізу, ПКВ повинне супроводжуватись подвійною антитромбоцитарною терапією (АСК й антагоніст АДФ) й антитромбіновою терапією у дозах, аналогічних дозам, які використовуються при первинному черезшкірному коронарному втручанні.

#### **3.5.4.9 Стратегія реваскуляризації при інфаркті міокарда з елевацією сегмента ST з багатосудинним ураженням**

Крім пацієнтів з кардіогенним шоком і пацієнтів з ішемією, яка триває після відкриття інфаркт-залежної артерії, ПКВ в судини, які не є інфаркт-залежними, взагалі, не рекомендується в екстрених ситуаціях. Найкраща стратегія лікування пацієнтів з інфарктом

міокарда з елевацією сегмента ST і багатосудинним ураженням, які перенесли первинне ПКВ в інфаркт-залежну артерію, й у яких залишається багатосудинне ураження, ще не встановлена. Серед можливих стратегій, дві застосовуються частіше – це або **консервативний** підхід, при якому використовується медикаментозна терапія після первинного ПКВ, а реваскляризація інших артерій проводиться, лише якщо є симптоми або ознаки ішемії в провокаційних тестах, або поетапна **реваскуляризація** з використанням ПКВ або хірургічного коронарного шунтування інфаркт-незалежних артерій через кілька днів або тижнів після первинного ПКВ, часто – після підтвердження тяжкості стенозу вимірюванням фракційного резерву кровотоку. Часто буває необхідний мультидисциплінарний підхід, включаючи бригаду кардіологів і належну кваліфіковану згоду пацієнта.

Для пацієнтів зі STEMI і багатосудинним ураженням, яких спочатку лікували первинним або посттромболітичним ПКВ інфаркт-залежної артерії, і в яких підтверджується ішемія в інфаркт-незалежних областях, може виконуватись поетапна реваскуляризація перед випискою або через кілька днів або тижнів після первинного ПКВ.<sup>181</sup> Порівняння повної реваскуляризації під час перебування в лікарні (інфаркт-залежна артерія і не інфаркт-залежні артерії) з консервативним підходом (тільки інфаркт-залежна артерія) було зроблене в дослідженні повної реваскуляризації і первинного ПКВ лише інфарктнезалежну артерію (дослідження «CVLPRIT») і в дослідженні превентивної ангіопластики при інфаркті міокарда (дослідження «PRAMI»). В обох дослідженнях оцінювалось співвідношення користь/ризик для лікування уражень, не пов'язаних з інфарктом. Аналогічним чином, датське дослідження оптимального екстреного лікування пацієнтів з інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST (дослідження «DANAMI-3») зараз присвячується вивченню питання, чи лікувати не пов'язані з інфарктом ураження у пацієнтів, яким раніше було виконано первинне ПКВ.

**Коментар робочої групи:**

*Проведені дослідження не виявили переваги ранньої (в перші дні чи тижні після ГІМ) реваскуляризації перед консервативним підходом і можуть принести «більше шкоди, ніж користі» (CULPIT Trial). Виконання коронарного шунтування в ранньому (1-4 тижні) періоді після ІМ також пов'язане з підвищеним ризиком втручання. Тому обґрунтованою є тактика первинного ПКВ інфаркт-залежної артерії в перші години ГІМ при багатосудинному ураженні з подальшою реваскуляризацією інфаркт-незалежних артерій після 4 тижнів консервативного лікування.*

### **3.5.5 Операція коронарного шунтування і коронарна реваскуляризація при багатосудинному ураженні**

Кількість пацієнтів, які вимагають проведення операції аорто-коронарного шунтування (АКШ) в гострій фазі STEMI, є невеликою, проте АКШ може бути показаним пацієнтам, анатомія яких не дозволяє робити ПКВ, але які мають відкритий просвіт інфаркт-залежної артерії, оскільки прохідність такої артерії дає час для доставки пацієнта до хірургічної бригади. АКШ може бути також показаним пацієнтам з кардіогенним шоком, якщо анатомія їхніх коронарних артерій не підлягає ПКВ, або пацієнтам з механічними ускладненнями на час лікування. АКШ рідко використовується, і його переваги не є певними для пацієнтів з неуспішним ПКВ, коронарною оклюзією, яка не підлягає ПКВ, і за наявності стійких симптомів після ПКВ, оскільки в більшості таких випадків, час для проведення хірургічної реперфузії буде довгим, і ризики, пов'язані з хірургічним втручанням в таких ситуаціях є максимальними.

### 3.5.5.1 Припинення використання інгібіторів аденозиндифосфату для проведення операції

Ризик кровотечі у зв'язку з операцією повинен бути збалансований відносно ризику рецидивів ішемічних явищ, пов'язаних з припиненням терапії, зважаючи на характер операції, ризик ішемії та ступінь ІХС, час, що пройшов після гострого епізоду, час після ПКВ і ризик тромбозу стенту. Клопідогрель пов'язується з підвищеним ризиком кровотечі, якщо його призначення припинити менше, ніж за 5 днів до операції. Прасугрель також пов'язується зі значним підвищенням ризику кровотечі.<sup>109</sup> Що стосується тикагрелора, дані дослідження «PLATO»<sup>110</sup> показують, що припинення використання тикагрелора за 3-5 днів до операції АКШ призводить до такої самої частоти пов'язаної з АКШ великої кровотечі і випадків переливання крові, як і клопідогрель. Хоча частота несмертельного ГІМ інсульту в обох групах (які одержували тикагрелор або клопідогрель) не відрізнялась достовірним чином, в групі, яка одержувала тикагрелор, смертність була в два рази меншою. Для пацієнтів в стабілізованому стані, доречним є припинення використання клопідогрелю не менше ніж за 5 днів перед операцією і припинення використання прасугрелю за 7 днів перед операцією. Зважаючи на дані дослідження «PLATO», використання тикагрелору можна припинити за 3-5 днів перед операцією АКШ.

У жодному спеціальному клінічному дослідженні не розглядалось питання про те, чи треба відновлювати призначення антагоністів рецепторів АДФ після операції АКШ, і оптимальний час відновлення призначення таких ліків залишається не визначеним. Проте, зважаючи на зниження первинного цільового досліджуваного параметра та смертності при використанні тикагрелору в дослідженні «PLATO» і на збереження ризику ішемічних явищ у пацієнтів після операції АКШ, розумно було б відновити подвійну антитромбоцитну терапію, якщо вона вважається безпечною у зв'язку із ризиком кровотечі.

Для пацієнтів з групи дуже високого ризику, для яких припинення антитромбоцитарної терапії перед операцією вважається дуже ризикованим (наприклад, протягом перших тижнів після введення стенту), пропонується перехід перед операцією на антитромбоцитарний засіб, який має короткий напівперіод виведення з організму і є оборотним, наприклад, на інгібітори глікопротеїну П<sub>2</sub>/П<sub>3</sub> тірофібан, ептіфібатид,<sup>182</sup> проте досі немає клінічних даних, які б підтверджували такий підхід, що базується лише на фармакокінетичних або фармакодинамічних дослідженнях. У майбутньому, використання кангрелора, внутрішньовенного оборотного антагоніста рецепторів АДФ, може дозволити підтримувати пригнічення тромбоцитів перед операцією для пацієнтів, які припинили приймати оральні антитромбоцитні засоби.<sup>183</sup>

## 3.5.6 Пацієнти, яким не була проведена реперфузія

### 3.5.6.1 Використання антитромботичних засобів

Пацієнтам, які починають лікуватись не пізніше ніж через 12 годин після появи симптомів, і яким не проводилась реперфузійна терапія, або пацієнтам які починають лікуватись пізніше ніж через 12 годин після появи симптомів, повинні якнайшвидше призначатись АСК, клопідогрель і антитромбіновий засіб (нефракціонований гепарин, еноксапарин або фондапаринукс) (див. розділ 3.4.6).<sup>1,156,184</sup> У дослідженні «OASIS-6» фондапаринукс виявився кращим, ніж нефракціонований гепарин, у підгрупі 1641 пацієнтів, і може вважатись переважним антитромбіном для показань, що вивчались у цьому дослідженні.<sup>185</sup> Якщо пацієнту, який одержує фондапаринукс, потрібне ПКВ, під час такого втручання, для мінімізації ризику тромбозу катетера, повинен внутрішньовенно вводиться нефракціонований гепарин у такій самій дозі, як і при первинному ПКВ.<sup>186</sup> Рекомендовані дози наводяться в *Таблиці 16*. Жодний з оральних засобів у цій конкретній підгрупі пацієнтів не вивчався, проте перевага клопідогрелю над плацебо була достовірною для пацієнтів з гострим коронарним синдромом в дослідженні використання клопідогрелю при нестабільній стенокардії для профілактики рецидивів (дослідження «CURE»)<sup>187</sup> Тикагрелор виявився

кращим, ніж клопідогрель, в лікуванні пацієнтів з гострим коронарним синдромом, які були рандомізовані в групи ранньої неінвазивної стратегії лікування, й аналогічна тенденція спостерігалась для пацієнтів, які не проходили реваскуляризацію під час облікової госпіталізації.<sup>188</sup>

**Таблиця 16 Дози антитромбоцитарних та антикоагулянтних препаратів в схемах супутньої терапії**

<b>Дози антитромбоцитарних препаратів в схемах супутньої терапії</b>	
<b>Проведення первинної ПКВ</b>	
АСК	Навантажувальна доза 150-300 мг перорально або 80-150 мг в/в, якщо прийом всередину неможливий, з подальшою підтримуючою дозою 75-100 мг/добу
Клопідогрель	Навантажувальна доза 600 мг перорально з подальшою підтримуючою дозою 75 мг/день
Прасугрель	Навантажувальна доза 60 мг перорально з подальшою підтримуючою дозою 10 мг/добу У пацієнтів із масою тіла < 60 кг, рекомендовано призначати підтримуючу дозу 5 мг/добу У пацієнтів віком > 75 років в цілому прасугрель не рекомендований, але якщо лікування необхідне, слід призначати в дозі 5 мг
Тикагрелор	Навантажувальна доза 180 мг перорально з подальшою підтримуючою дозою 90 мг двічі на добу
Ептіфібатід	Подвійний болюс 180 мкг/кг в/в (з інтервалом в 10 хв.) з подальшою інфузією 2,0 мкг/кг/хв впродовж 18 годин
Тірофібан	25 мкг/кг впродовж 3 хвилин в/в з подальшою підтримуючою інфузією 0,15 мкг/кг/хв впродовж 18 годин
<b>З фібринолітичною терапією</b>	
АСК	Початкова доза 150-500 мг перорально або в/в доза 250 мг, якщо прийом всередину неможливий
Клопідогрель	Навантажувальна доза 300 мг перорально, якщо вік пацієнта ≤ 75 років, з подальшою підтримуючою дозою 75 мг/добу
<b>Без реперфузійної терапії</b>	
АСК	Початкова доза 150-500 мг перорально
Клопідогрель	75 мг/добу перорально
<b>Дози антикоагулянтних препаратів в схемах супутньої терапії</b>	
<b>Проведення первинної ПКВ</b>	
Нефракціонований гепарин	70-100 Од/кг в/в болюсно, якщо не планується призначати інгібітори ГП IIb/IIIa
Еноксапарин	0,5 мг/кг в/в болюсно
Бівалірудин	0,75 мг/кг в/в болюс з подальшою інфузією 1,75 мг/кг/год впродовж до 4 годин після маніпуляції відповідно до клініки. Після припинення інфузії 1,75 мг/кг/год можна продовжувати інфузію у зменшеній дозі 0,25 мг/кг/год впродовж 4-12 год. відповідно до клінічного стану пацієнта
<b>З фібринолітичною терапією</b>	
Нефракціонований гепарин	60 Од/кг в/в болюсно (максимум 4000 Од) з подальшою в/в інфузією 12 Од/кг (максимум 1000 Од/год) впродовж 24-48 год. Цільовий АЧТЧ 50-70 сек або у 1,5-2,0 рази більше вихідного рівня, поточний контроль здійснювати через 3, 6, 12 та 24 год.
Еноксапарин	У пацієнтів віком < 75 років: 30 мг в/в болюсно, а через 15 хв. 1 мг/кг п/ш кожні 12 год. до

	виписки з лікарні (максимум 8 днів). Перші дві дози не повинні перевищувати 100 мг У пацієнтів віком > 75 років: В/в болюс не призначати; почати з першої дози 0,75 мг/кг п/ш (максимум 75 мг для перших двох доз п/ш) У пацієнтів із кліренсом креатиніну < 30 мл/хв., незалежно від віку, підшкірно вводять один раз на добу
Фондапаринукс	2,5 мг в/в болюс з подальшим п/ш введенням 2,5 мг один раз на добу впродовж максимум 8 днів або до виписку зі стаціонару
Без реперфузійної терапії	
Нефракціонований гепарин	Така ж доза, як і для фібринолітичної терапії
Еноксапарин	Така ж доза, як і для фібринолітичної терапії
Фондапаринукс	Така ж доза, як і для фібринолітичної терапії

ГП – глікопротеїн; п/ш – підшкірно;

### 3.5.6.2 Інвазивне обстеження і реваскуляризація

Іноді пацієнти звертаються за медичною допомогою надто пізно, і або не одержують реперфузійну терапію, або проходять неуспішну реперфузійну терапію. Була висунута думка про те, що досягнення пізньої коронарної прохідності в кожній із таких ситуацій все одно може бути корисним завдяки запобіганню небажаному лівошлуночковому ремоделюванню, покращенню функції лівого шлуночка, підвищенню електричної стабільності та створенню колатеральних судин до інших коронарних русел для захисту від майбутніх небажаних явищ (гіпотеза «відкритої артерії»). Ця гіпотеза перевірялась у кількох клінічних дослідженнях, найбільшим з яких було дослідження «ОАТ» (див. вище),<sup>62</sup> в якому 20% пацієнтів одержували фібринолітичну терапію з приводу ГІМ. ПКВ не зменшувало частоту смертельних випадків, повторного ГІМ або серцевої недостатності у порівнянні з використанням лише медикаментозної терапії. Крім того, спостерігалась тенденція зростання повторних інфарктів протягом чотирьох років спостереження в групі інвазивної терапії у порівнянні з групою медикаментозної терапії. Мета-аналіз усіх подібних клінічних досліджень дав аналогічні результати.<sup>63</sup> Такі дослідження показують, що пізнє ПКВ в інфарктзалежній артерії з оклюзією після ГІМ у пацієнтів у стабільному стані не дає додаткових переваг у порівнянні з оптимальною медикаментозною терапією. Таким чином, серед пацієнтів, які звертаються за допомогою через кілька днів після розвитку ГІМ, що вже відбувся, тільки ті пацієнти, які мають рецидиви стенокардії або задокументовану залишкову ішемію і підтверджену неінвазивною візуалізацією великої інфаркт-залежної області життєздатність, можуть розглядатись як кандидати на реваскуляризацію при оклюзії інфарктзалежної артерії.<sup>4</sup>

### Окремі групи пацієнтів

Деякі специфічні групи пацієнтів заслуговують на окремий розгляд (Таблиця 17):

**Таблиця 17 Особливі підгрупи пацієнтів**

Рекомендації	Клас <sup>a</sup>	Рівень <sup>b</sup>	Літера-тура <sup>c</sup>
Пацієнтів обох статей слід лікувати однаково	I	C	-
Особливу увагу щодо розвитку ГІМ треба приділяти у жінок, діабетиків та літніх пацієнтів з атипovими симптомами	I	B	189
Особливу увагу слід приділити належному джозуванню антитромботичних препаратів у літніх пацієнтів та пацієнтів із нирковою недостатністю	I	B	190

<sup>a</sup>Клас рекомендацій

<sup>b</sup>Рівень доказовості

<sup>c</sup>Література

- *Жінки* мають тенденцію звертатись за медичною допомогою пізніше, і мають дещо атипові симптоми частіше, ніж чоловіки.<sup>191</sup> Утім, інфаркт міокарда залишається найпоширенішою причиною смерті серед жінок, і тому важливо підтримувати високий рівень обізнаності жінок з можливою ішемією щодо ГІМ. Крім того, деякі обсерваційні дослідження показали, що жінки дещо рідше піддаються втручанням, ніж чоловіки, і рідше одержують реперфузійну терапію,<sup>192</sup> і це може бути не цілком враховане через різницю у віці, тобто у жінок інфаркт міокарда трапляється у більш старшому віці, ніж у чоловіків.<sup>193,194</sup> Якщо жінкам призначають реперфузійну терапію, таку як первинне ПКВ, вони мають такий самий ризик смерті, як і чоловіки.<sup>195</sup> Тому вирішальне значення має забезпечення такої самої ефективної реперфузійної терапії для жінок, як і для чоловіків. Жінки, як правило, мають меншу вагу тіла і більш схильні до кровотечі, і саме тому антитромботична терапія і дози відповідних ліків повинні ретельно підбиратись, зважаючи на ризик кровотечі.
- *Пацієнти похилого віку* часто мають атипові або слабкі симптоми, що може призвести до пізнього встановлення діагнозу ГІМ або взагалі до відсутності такого діагнозу.<sup>189</sup> Пацієнти старшого віку мають особливий ризик кровотечі та інших ускладнень невідкладної терапії, тому що ризик кровотечі збільшується з віком, а функція нирок погіршується з віком, і тому такі пацієнти дуже часто мають ще й інші захворювання. Крім того, обсерваційні дослідження показали, що такі пацієнти часто отримують надмірні дози антитромботичних ліків.<sup>190</sup> Тому важливо мати підозру щодо ГІМ у пацієнтів похилого віку, які мають атипові скарги, і звернення особливої уваги на належний підбір дози антитромботичних ліків, зокрема, у зв'язку з оцінкою функції нирок.
- *Ниркова дисфункція* спостерігається приблизно у 30-40% пацієнтів з гострим коронарним синдромом і пов'язується з гіршим прогнозом та підвищеним ризиком кровотечі.<sup>196</sup> Рішення про реперфузію для пацієнтів з інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST повинне прийматись ще до того, як виявиться доступним аналіз функції нирок, проте важливо якнайшвидше після госпіталізації пацієнта оцінити рівень гломерулярної фільтрації. Пацієнти з гострим коронарним синдромом і хронічним захворюванням нирок часто отримують надмірні дози антитромботичних засобів, що призводить до підвищення ризику кровотечі.<sup>190</sup> Переваги використання тикагрелора виявились такими самими або навіть ще більшими для пацієнтів з нирковою дисфункцією, які мали рівень гломерулярної фільтрації < 60 мл/хв. в дослідженні «PLATO».<sup>197</sup> Для пацієнтів з відомим або очікуваним зниженням ниркової функції треба або не використовувати, або належним чином знизити дози кількох антитромботичних засобів (Таблиця 18). Для мінімізації ризику спричиненої контрастною речовиною нефропатії, важливо забезпечити належну гідратацію під час первинного ПКВ та обмежити дозу контрастної речовини.<sup>4</sup>

**Таблиця 18 Початкова доза антитромботичних препаратів у пацієнтів із хронічним захворюванням нирок (розрахунковий кліренс креатиніну < 60 мл/хв.)**

	Рекомендації
АСК	Коригувати дозу не потрібно.
Клопідогрель	Коригувати дозу не потрібно.
Прасугрель	Коригувати дозу не потрібно. Досвіду застосування при термінальній стадії захворювання нирок/ діалізі немає.
Тикагрелор	Коригувати дозу не потрібно. Досвіду застосування при термінальній стадії захворювання нирок/ діалізі немає.

	<b>Рекомендації</b>
Еноксапарин	Коригувати дозу болюсу не потрібно. Після тромболізу пацієнтам з кліренсом креатиніну < 30 мл/хв. препарат підшкірно вводиться раз на добу.
Нефракціонований гепарин	Коригувати дозу болюсу не потрібно.
Фондапарінукс	Коригувати дозу не потрібно. Досвіду застосування при термінальній стадії захворювання нирок/діалізі немає.
Бівалірудин	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Пацієнтам із помірною недостатністю нирок (ШКФ 30-59 мл/хв.) слід призначати нижчу швидкість інфузії 1,4 мг/кг/год. Дозу болюсу змінювати не слід.</li> <li>• Пацієнтам із тяжкою недостатністю нирок (ШКФ &lt; 30 мл/хв.) та пацієнтам на діалізі бівалірудин протипоказаний.</li> </ul>
Ептіфібатид	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Пацієнтам із помірною недостатністю нирок (ШКФ <math>\geq</math> 30 - &lt; 50 мл/хв.) слід ввести 180 мкг в/в болюсно з подальшою безперервною інфузією в дозі 1,0 мкг/кг/хв. впродовж усього курсу лікування.</li> <li>• Пацієнтам із тяжкою недостатністю нирок (ШКФ &lt; 30 мл/хв.) ептіфібатид протипоказаний.</li> </ul>
Тірофібан	У пацієнтів із тяжкою недостатністю нирок (ШКФ < 30 мл/хв.) дозу для інфузії слід зменшити до 50%.

- ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації; п/ш – підшкірно
- *Пацієнти з цукровим діабетом* мають підвищений ризик смерті або ускладнень, проте вибір антитромботичних засобів і реперфузійної терапії здійснюється так само, як і для пацієнтів без діабету. Переваги оральних інгібіторів рецепторів P2Y<sub>12</sub> (prasugrel або тикагрелору) над клопідогрелем для діабетиків є такими самими або навіть більшими.<sup>198,199</sup>

### 3.6 Лікування гіперглікемії на гострій стадії інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST

Гіперглікемія при госпіталізації є поширеною серед пацієнтів з гострим коронарним синдромом, і є суттєвим прогностичним фактором смертності та ускладнень в стаціонарі. Підвищені рівні глюкози пов'язуються з небажаним прогнозом як для діабетиків, так і для пацієнтів, які не страждають на цукровий діабет. Проте, підвищені рівні глюкози можуть також бути ознакою тривалого порушення метаболізму глюкози через невстановлений діагноз цукровий діабет або порушення толерантності глюкози.<sup>200</sup> Нещодавно було показано, що гіперглікемія та підвищений рівень гемоглобіну A<sub>1c</sub> у пацієнтів зі STEMI, які не мають діагнозу діабету, пов'язуються з поганим прогнозом через різні механізми, причому гіперглікемія є особливим фактором короткострокового прогнозу у зв'язку з більшим розміром зони інфаркту, а підвищення рівнів гемоглобіну A<sub>1c</sub> пов'язується з довгостроковим впливом на результати через підвищений ризик на початку лікування.<sup>201</sup>

Хоча корекція гіперглікемії за допомогою інсуліну може бути корисною, клінічні дослідження впливу метаболічного втручання на пацієнтів з інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST виявили суперечливі результати.<sup>202</sup> Зокрема, переваги суворого контролю рівнів глюкози за допомогою внутрішньовенного інсуліну, показані в дослідженні «Діабет і інфузія інсуліну при ГІМ» (дослідження «DIGAMI»), не були підтверджені наступним клінічним дослідженням «DIGAMI-2». У комбінованому аналізі двох великих рандомізованих клінічних досліджень використання глюкози-інсуліну-калію виявились такими, що не мало користі, і навіть потенційно небезпечними.<sup>203</sup> Крім того, у пацієнтів в критичному стані, яким призначається інтенсивна інсулінова терапія, існує ризик явищ, пов'язаних з гіпоглікемією. Немає певної відповіді на питання щодо контролю рівнів глюкози у пацієнтів з інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST, включаючи межові значення рівнів глюкози,

коли треба починати лікування, та цільові значення рівнів глюкози, тому практичним підходом може бути підхід «чіткого але не надто суворого» контролю рівнів глюкози у пацієнтів з інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST. У гострій фазі, обґрунтованим є контроль гіперглікемії (тобто підтримка концентрації глюкози в крові на рівні  $\leq 11,0$  ммоль/л) при абсолютному уникненні гіпоглікемії.<sup>205,206</sup> Для цього можуть знадобитись вливання підібраних доз інсуліну з контролем глікемії у деяких пацієнтів.

Зважаючи на поширеність невстановленого цукрового діабету та порушення метаболізму глюкози у пацієнтів з інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST, вимірювання рівнів гемоглобіну A<sub>1c</sub> і рівнів глюкози в крові натщесерце є обґрунтованим для всіх пацієнтів, для яких діагноз діабету не був встановлений, і які мали гіперглікемію під час гострої фази ГІМ (Таблиця 19). У неоднозначних випадках, при виписці може знадобитись пероральний тест на толерантність глюкози. Такий тест повинен виконуватись, переважно, через 4 дні після гострої фази. Найкраща терапевтична стратегія зниження ризику смертності, пов'язаного з підвищеними рівнями гемоглобіну A<sub>1c</sub>, залишається нез'ясованою, за винятком стратегій вторинної профілактики (антитромбоцитарна терапія, активний контроль ліпідів, контроль кров'яного тиску, зміни стилю життя та кардіологічна реабілітація), які повинні використовуватись для всіх пацієнтів, які пережили гострий інфаркт міокарда. Не відомо, чи забезпечує серцево-судинний захист більш інтенсивна, рання терапія гіперглікемії пероральними засобами, і це питання вимагає подальшого дослідження.<sup>207</sup>

**Таблиця 19 Лікуванні гіперглікемії при інфаркті міокарду з елевацією сегменту ST**

Рекомендації	Клас <sup>a</sup>	Рівень <sup>b</sup>	Літера-тура <sup>c</sup>
В усіх пацієнтів при першому обстеженні слід перевірити рівень цукру, такі дослідження потрібно повторювати пацієнтам з цукровим діабетом та виявленою гіперглікемією.	I	C	-
Для пацієнтів з діабетом перед випискою слід скласти план оптимального контролю рівня глюкози та вторинної профілактики.	I	C	-
Ціль контролю глюкози в гострій фазі повинна полягати у підтриманні концентрації глюкози $\leq 11,0$ ммоль/л (200 мг/дл), уникаючи зниження цукру $< 5$ ммоль/л ( $< 90$ мг/дл). У деяких пацієнтів для цього потрібно проводити інфузію інсуліну в скоригованій дозі і поточний контроль рівня глюкози з метою уникнення гіпоглікемії.	Pa	B	202, 204, 207
Визначення глюкози натщесерце та HbA <sub>1c</sub> , а в деяких випадках - проведення тесту толерантності до глюкози, рекомендоване у пацієнтів з гіперглікемією, але без цукрового діабету в анамнезі.	Pa	B	208
Глюкозо-інсуліно-калієва інфузія не рекомендована	III	A	118, 203

HbA<sub>1c</sub> -гемоглобін A<sub>1c</sub>.

<sup>a</sup>Клас рекомендацій

<sup>b</sup>Рівень доказовості

<sup>c</sup>Література

#### **Коментар робочої групи**

З метою покращення прогнозу хворих з гострим коронарним синдромом з елевацією сегмента ST із супутньою гіперглікемією треба застосовувати інсулін для досягнення цільового рівня глюкози крові. Настанови Європейського товариства кардіологів вказує рівень  $\leq 11,0$  ммоль/л, тоді як Американський коледж кардіологів та Асоціація серця вказують рівень  $\leq 10,0$  ммоль/л (180 мг/дл).



## 4. Ведення пацієнта під час госпіталізації та виписки

### 4.1 Організація і контроль кардіологічного блоку інтенсивної терапії

#### 4.1.1 Кардіологічний блок інтенсивної терапії

Пацієнти з інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST після реперфузійної терапії повинні потрапляти у відділення кардіореанімації або кардіологічний блок інтенсивної терапії (Таблиця 20), або в аналогічне контрольоване відділення. Кардіологічний блок інтенсивної терапії є блоком інтенсивної терапії, призначеним для забезпечення спеціалізований медичної допомоги пацієнтам з серцево-судинними захворюваннями, що вимагають постійного контролю/спостереження. Персонал такого блоку повинен бути добре знайомий з лікуванням гострого коронарного синдрому, аритмії, серцевої недостатності, а також, з механічною підтримкою кровообігу і комплексним інвазивним і неінвазивним контролем гемодинаміки (артеріальний тиск і тиск в легеневій артерії), контролем дихання (постійний позитивний тиск в дихальних шляхах і двофазний позитивний тиск в дихальних шляхах), підтримкою дихання, а також, з методиками охолодження тіла. Такий блок повинен бути готовий до лікування пацієнтів з тяжкими захворюваннями нирок та легень. Бажана організація, структура і критерії якості кардіологічного блоку інтенсивної терапії описуються в документі про позицію Європейського товариства кардіологів з цього питання.<sup>209</sup>

**Таблиця 20 Медико-технологічне забезпечення при госпіталізації**

Рекомендації	Клас <sup>a</sup>	Рівень <sup>b</sup>	Літера-тура <sup>c</sup>
В кожній лікарні, що надає допомогу пацієнтам із ГІМ з елевацією ST, повинні бути відділення коронарної недостатності (інтенсивної терапії) з відповідним оснащенням для надання комплексної допомоги пацієнтам з ГІМ, в тому числі для проведення лікування ішемії, гострої серцевої недостатності, аритмій та поширених супутніх захворювань.	I	C	-
Тривалість перебування у відділенні коронарної недостатності			
Пацієнти, яким проведена успішна реперфузійна терапія (без ускладнень) повинні залишатися у відділенні коронарної недостатності (інтенсивної терапії) мінімум 24 год. Ретельний моніторинг стану пацієнта слід проводити протягом 48-72 годин	I	C	-
Переведення назад до лікарні, що скерувала пацієнта на ПКВ			
Питання переведення на ранніх етапах (в той самий день) можна розглядати в індивідуальному порядку, якщо цей пацієнт належить до групи низького ризику та первинна ПКВ була проведена успішно за відсутності порушень серцевого ритму.	Пб	C	-

<sup>a</sup>Клас рекомендацій

<sup>b</sup>Рівень доказовості

<sup>c</sup>Література

#### 4.1.2 Моніторинг

Моніторинг аритмії та відхилень сегмента ST повинен тривати протягом не менше 24 годин після появи симптомів для всіх пацієнтів з інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST. Подальший моніторинг аритмії залежить від визначеного ризику та доступного обладнання.

Коли пацієнт залишає кардіологічних блок інтенсивної терапії, моніторинг можна продовжити телеметрично.

#### 4.1.3 Здатність пересуватись

Пацієнти зі значним ураженням лівого шлуночка повинні спочатку залишатись в ліжку до першої оцінки ступеня та тяжкості ГІМ для виявлення ранньої серцевої недостатності й аритмії. У неускладнених випадках, пацієнти, як правило, можуть вставати з ліжка у перший день, їм можна використовувати стільчак та займатись доглядом за собою і самим харчуватись. Здатність пересуватись часто може наставати досить швидко (особливо, у пацієнтів, яких лікували з використанням променевого доступу). Пацієнти, в яких спостерігаються ускладнення, повинні знаходитись у ліжку довший час, і їхня фізична активність відновлюється в залежності від симптомів та ступеня ураження міокарда.

#### 4.1.4 Тривалість перебування в лікарні

Оптимальна тривалість перебування в кардіологічному блоці інтенсивної терапії і в лікарні повинна визначатись індивідуально, зважаючи на конкретні медичні та соціальні обставини пацієнта, включаючи його/її передклінічний стан здоров'я. З роками спостерігається поступове скорочення періоду перебування в лікарні після ГІМ, особливо, після успішної первинної реваскуляризації, без підвищення подальшої смертності, що свідчить про те, що більш рання виписка з лікарні не пов'язується з пізньою смертністю.<sup>210,211</sup> Навіть більше, дослідження первинної ангіопластики при інфаркті міокарда (дослідження «РАМІ-ІІ») показало, що пацієнтів з групи невеликого ризику, які пройшли успішне первинне ПКВ, можна безпечно виписувати з лікарні на третій день без проведення неінвазивних тестів.<sup>212</sup> У цілому, рання виписка пацієнтів з групи невеликого ризику (протягом 72 годин) є більш доцільною і безпечною для пацієнтів з неускладненим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST та успішним первинним ПКВ.<sup>212,213</sup> За критеріями дослідження «РАМІ-ІІ», до групи невеликого ризику належать пацієнти у віці до 70 років які мають фракцію викиду лівого шлуночка понад 45%, ураження однієї або двох судин, пройшли успішну черезшкірну транслюмінальну коронарну ангіопластику і не мають постійних аритмій. Утім, нетривале перебування в лікарні залишає мало часу для належного навчання пацієнта і підбору доз ліків для вторинної профілактики. Відповідно, таким пацієнтам слід пропонувати консультації з кардіологом або дільничним терапевтом після виписки і можливість виконання офіційної програми реабілітації, або в лікарні, або амбулаторно.

Чинна практика може також включати раннє переведення до місцевої лікарні після успішного первинного ПКВ. Для деяких пацієнтів з групи низького ризику, тобто таких, які не мають симптомів, не мають аритмії, мають стабільну гемодинаміку, не вимагають вазоактивної або механічної підтримки і для яких не була запланована подальша реваскуляризація, раннє (протягом того самого дня) переведення під достатній контроль і нагляд виявляється безпечним і доцільним.<sup>214</sup>

#### **Коментар робочої групи:**

*Час перебування хворого в лікарні залежить від проведеної тромболітичної або ангіографії та стентування. Тоді терміни, приведені в рекомендаціях Європейського товариства кардіологів, залишаються такими ж і для наших пацієнтів. Час перебування в стаціонарі в наших умовах повинен визначатись наявністю ішемії, аритмій, серцевої недостатності та ін.*

## 4.2 Оцінка ризиків та візуалізація

### 4.2.1. Показання і терміни (Таблиця 21)

**Таблиця 21 Показання до проведення досліджень візуалізації та стрес-тесту**

Рекомендації	Клас <sup>a</sup>	Рівень <sup>b</sup>	Літера-тура <sup>c</sup>
На момент госпіталізації			
В гострій фазі при непевному діагнозі ГКС рекомендовано проведення ургентної ехокардіографії.	I	C	-
<b>Після гострої фази</b>			
Усім пацієнтам слід провести ехокардіографію для визначення розміру інфаркту міокарда та функції ЛШ у стані спокою.	I	B	220, 221
При неможливості проведення ехокардіографії, альтернативою може бути МРТ.	Пь	C	-
<b>До або після виписки</b>			
Пацієнтам із багатосудинним ураженням або яким планується планова реваскуляризація показане проведення стрес-тесту або візуалізаційні дослідження (напр., стрес-сцинтиграфія перфузії міокарду, стрес-ехокардіографія, позитронна емісійна томографія або МРТ) для виявлення ішемізованого та життєздатного міокарда.	I	A	4,220, 222
Зазвичай КТ-ангіографія при спостереженні веденні пацієнтів із ГІМ з елевацією сегмента ST не застосовується.	III	C	-

Ехокардіографія – трансторакальна або транsezофагеальна(при необхідності) ехокардіографія;

<sup>a</sup>Клас рекомендацій

<sup>b</sup>Рівень доказовості

<sup>c</sup>Література

Після реперфузійної терапії важливо визначити пацієнтів, які мають високий ризик подальших кардіологічних явищ, таких як повторний інфаркт міокарду або смерть, і здійснити втручання для запобігання таким явищам. Оскільки ризик небажаних явищ знижується із часом, треба проводити ранню оцінку ризиків. Оцінка розміру зони інфаркту і функції лівого шлуночка в стані спокою, як правило, за допомогою ехокардіографії, повинна виконуватись до виписки пацієнта.

Терміни подальших досліджень залежатимуть від місцевого закладу і від того, чи успішно були проведені ангіографія і ПКВ. Із розширенням використання первинного ПКВ оцінка ризику ішемії перед випискою стала менш важливою, оскільки можна вважати, що інфаркт-залежне коронарне ураження було проліковане і стабілізоване, і була оцінена наявність або відсутність значних уражень в інших артеріях. Були розроблені кілька шкал оцінки ризиків на основі параметрів, які легко визначити в гострій фазі перед реперфузією.<sup>217-219</sup> Клінічні показники високого ризику у гострій фазі включають старший вік, високу частоти серцевих скорочень серця, гіпотензію, бал понад 1 за класифікацією Кілліп-Кімбалл (Т. Killip, J.T. Kimball), передній інфаркт, попередній інфаркт, підвищений вихідний рівень креатиніну в сироватці та серцеву недостатність в анамнезі. Злоякісна аритмія, постійний біль в грудях та рання стенокардія при мінімальному фізичному навантаженні також пов'язуються з гіршими результатами лікування.

Якщо, незважаючи на ангіографію, виконання в гострій фазі, є побоювання щодо індуцибельної ішемії, рекомендується провести амбулаторні тести під час навантаження або візуалізацію під навантаженням (з використанням сцинтиграфії, ехокардіографії або магнітно-резонансної томографії) не пізніше ніж через 4-6 тижнів після виписки (Таблиця 9). Через широку доступність та невелику вартість, звичайно, використовується ЕКГ під час фізичного навантаження. Проте, точність такого дослідження для пацієнтів, які перенесли інфаркт міокарда, є обмеженою. Візуалізація під навантаженням є більш точним методом і

дозволяє знайти місце локалізації ішемії. Найбільш перевіреними методами дослідження є перфузійна сцинтиграфія й ехокардіографія під навантаженням.

Для всіх пацієнтів під час облікової госпіталізації слід виміряти рівень маркерів метаболічного ризику, включаючи рівень загального холестерину, холестерину ліпопротеїдів низької щільності, холестерину ліпопротеїдів високої щільності, рівні тригліцеридів і глюкози в плазмі натщесерце, а також, функцію нирок. Оскільки рівні ліпопротеїдів низької щільності мають тенденцію знижуватись протягом перших днів після ГІМ, їх краще вимірювати якнайшвидше після госпіталізації пацієнта.

#### **Коментар Робочої групи:**

*Ехокардіографія має важливу роль у діагностиці ураження правого шлуночка. Чутливість методики для діагностики ГІМ правого шлуночку складає 83%, специфічність – 93%. [1]*

*У пацієнтів з ознаками формування гострої аневризми (збереження елевації сегмента ST, особливо у пацієнтів з передньою локалізацією інфаркта міокарда) необхідно проведення ехоКГ для виключення внутрішньопорожнинного тромбоутворення. В дореперфузійну еру тромбоутворення спостерігалось у 20-40% хворих з ІМ та до 60% хворих з переднім Q інфарктом міокарда. [2]*

*Використання первинної ангіопластики та сучасної антитромботичної терапії зменшили частоту виявлення тромбоутворень до 11% серед пацієнтів з переднім ІМ. [3]*

*До 10% внутрішньопорожнинних тромбів мають схильність до емболізації. Тому ехоКГ слід проводити перед відміною парентеральної антикоагулянтної терапії, а наявність тромбу є показанням для переходу до тривалої пероральної антикоагулянтної терапії.*

*Окрему роль ехоКГ займає у пацієнтів з підозрою на механічні ускладнення (ознаки гострої серцевої недостатності, новий шум у серці).*

### **4.3 Оцінка життєздатності міокарда**

Дисфункція лівого шлуночка після ГІМ може пояснюватись некрозом, пригніченням життєздатного міокарда, що залишився в зоні інфаркту, бездіяльністю/гібернацією життєздатного міокарда або комбінацією цих трьох явищ. Просте пригнічення/приглушення повинне пройти протягом двох тижнів після гострого ішемічного ураження, якщо ішемія не продовжуватиметься, проте, при стійкій ішемії, повторне пригнічення може перейти в гібернацію і вимагатиме реваскуляризації для відновлення функції. Це особливо стосується пацієнтів з тяжким порушенням лівошлуночкової функції після ГІМ, коли розглядається потреба в реваскуляризації для покращення функції (наприклад, після успішного фібринолізу).

Численні методики візуалізації, включаючи позитронно-емісійну томографію, однофотонну емісійну комп'ютерну томографію і добутамінову стрес-ехокардіографію, активно перевірялись на можливість їх використання для оцінки життєздатності та прогнозування клінічних результатів після реваскуляризації міокарда. Узагалі, ядерно-магнітна томографія має високу чутливість, а методики, що оцінюють скорочувальні резерви, мають дещо меншу чутливість, але вищу специфічність. МРТ має високу діагностичну точність для оцінки трансмурального ступеня рубцювання тканини міокарда, проте її здатність виявляти життєздатність та прогнозувати відновлення руху стінки не є кращою у порівнянні з іншими методами візуалізації.<sup>223</sup> Відмінності в ефективності використання різних методів візуалізації не є значними, і звичайно вибір метода залежить від досвіду та доступності обладнання. Існуючі дані базуються, в основному, на обсерваційних дослідженнях або мета-аналізах, за

винятком двох рандомізованих клінічних досліджень, в яких використовується позитронно-емісійна томографія.<sup>222</sup> Для пацієнтів зі значною лівошлуночковою дисфункцією але життєздатним міокардом може бути корисною реваскуляризація міокарда, яка може спричинити покращення регіональної та загальної скорочувальної функції, симптомів, здатності переносити фізичні навантаження і тривалого прогнозу.<sup>220</sup>

#### 4.4 Тривале лікування пацієнтів з інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST

Ішемічна хвороба серця є хронічним захворюванням, і пацієнти, які пережили інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST, мають високий ризик нових нападів і передчасної смерті. Фактично, у групах пацієнтів, які знаходились під тривалим спостереженням, більшість пацієнтів з інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST померли саме після виписки від рецидиву основного захворювання.<sup>14</sup> Кілька обґрунтованих втручань можуть покращити прогноз. Незважаючи на те, що тривалим лікуванням такої великої групи пацієнтів займатиметься дільничний лікар, такі втручання легше здійснити, якщо їх розпочати під час перебування пацієнта у лікарні. До того ж, пацієнту перед випискою з лікарні треба запропонувати та пояснити зміни стилю життя. Проте, життєві звички змінити не легко, і запровадження та контроль таких змін потребують тривалого часу. У зв'язку з цим, вирішальне значення має тісна співпраця між кардіологом та дільничним терапевтом. Оскільки зараз тривалість перебування пацієнта з інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST є меншою, ніж будь-коли раніше, і тому більше немає чіткої відмінності між терміною та хронічною терапією STEMI. У цьому розділі наводяться як необхідні зміни стилю життя, так і види ліків, які слід розглянути та почати застосовувати перед випискою з лікарні (Таблиця 22).

**Таблиця 22 Терапія в гострій, підгострій фазі та після виписки у пацієнтів з інфарктом міокарда з елевацією сегменту ST**

Рекомендації	Клас <sup>a</sup>	Рівень <sup>b</sup>	Літера-тура <sup>c</sup>
Пацієнтам з ГІМ, які палять, слід дати рекомендації щодо відмови від куріння та скерувати для участі в програмах відмови від куріння	I	B	225
У кожній лікарні, яка надає допомогу пацієнтам із ГІМ, повинен бути протокол відмови від куріння	I	C	-
Рекомендована реабілітація, в основі якої лежать фізичні вправи	I	B	232, 233
Після ГІМ з елевацією ST рекомендований постійний прийом АСК в низьких дозах у всіх пацієнтів (75-100 мг)	I	A	237
Пацієнтам, які не переносять АСК, як альтернативу призначають клопідогрель	I	B	243
Пацієнтам, яким провели ПКВ, рекомендована ПАТТ у вигляді комбінованого прийому АСК та прасугрелю або АСК та тикагрелору	I	A	109, 110
ПАТТ АСК та пероральним блокатором АДФ-рецепторів рекомендовано продовжувати протягом 12 місяців після ГІМ з елевацією ST. Мінімальний термін проведення ПАТТ:	I	C	245-247, 283
• 1 місяць для пацієнтів із непокритим стентом	I	C	
• 6 місяців для пацієнтів із елютінг стентом	IIb	B	
У пацієнтів із тромбом у лівому шлуночку пероральна антикоагулянтна терапія має проводитись мінімум 3 місяці	IIa	B	344-346
У пацієнтів із чіткими показаннями до прийому пероральних антикоагулянтів (напр., фібриляція передсердь із показником	I	C	-

Рекомендації	Клас <sup>a</sup>	Рівень <sup>b</sup>	Літера-тура <sup>c</sup>
за шкалою CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc $\geq 2$ або штучним клапаном) пероральні антикоагулянти слід призначати додатково до антитромбоцитарної терапії			
Якщо пацієнтові потрібна потрібна антитромботична терапія (поєднання ПАТТ та перорального антикоагулянту), напр., з причини стентування та показання для перорального антикоагулянту, тривалість подвійної антитромбоцитарної терапії слід скоротити до мінімуму, щоб зменшити ризик кровотечі	I	C	-
У групі пацієнтів з високим ризиком ішемічних подій, які приймають АСК або комбінацію його з клопідогрелем, можна розглянути доцільність застосування рівароксабану в низькій дозі (2,5 мг двічі на добу) протягом 2 років після закінчення терапії параентеральними антикоагулянтами, якщо ризик кровотечі у пацієнта низький	Пб	B	262
ПАТТ слід призначати на період до 1 року пацієнтам зі ГІМ з елевацією ST, яким стентування не виконували	Па	C	-
Слід рекомендувати застосування інгібітора протонної помпи на період проведення ПАТТ-терапії у випадку високого ризику шлунко-кишкових кровотеч	Па	C	256
Пероральний прийом бета-блокаторів під час перебування в лікарні та після виписки рекомендований в усіх пацієнтів з ГІМ з елевацією ST, в яких немає протипоказань	Па	B	1, 266
Пероральний прийом бета-блокаторів показаний пацієнтам із серцевою недостатністю та дисфункцією ЛШ	I	A	284-288
Слід уникати внутрішньовенного введення бета-блокаторів у пацієнтів з гіпотонією та серцевою недостатністю	III	B	266
Внутрішньовенне введення бета-блокаторів при поступленні рекомендоване у пацієнтів без протипоказань з високим АТ, тахікардією та відсутністю ознак серцевої недостатності	Па	B	266
В усіх пацієнтів із ГІМ з елевацією ST якомога швидше після поступлення потрібно дослідити ліпідні натщесерце	I	C	-
Рекомендується призначити або продовжити давати статини у високих дозах одразу ж після госпіталізації усім пацієнтам з ГІМ з елевацією ST без протипоказань або непереносимості в анамнезі, незалежно від початкових показників холестерину	I	A	267
Повторне дослідження рівня ХсЛПНЩ рекомендовано через 4-6 тижнів. Цільовий рівень ХсЛПНЩ $\leq 1,8$ ммоль/л (70 мг/дл)	Па	C	270
Можна розглянути питання призначення верапамілу для вторинної профілактики пацієнтам з абсолютними протипоказаннями до бета-блокаторів та без серцевої недостатності	Пб	B	276
Інгібітори АПФ показані, починаючи з першої доби ГІМ з елевацією ST, пацієнтам з ознаками серцевої недостатності, систолічною дисфункцією ЛШ, цукровим діабетом та переднім інфарктом	I	A	279
БРА, бажано вальсартан, є альтернативою інгібіторам АПФ для пацієнтів з серцевою недостатністю або систолічною	I	B	280, 281

Рекомендації	Клас <sup>a</sup>	Рівень <sup>b</sup>	Літера-тура <sup>c</sup>
дисфункцією ЛШ, особливо для тих (при непереносимості інгібіторів АПФ)			
Слід розглянути доцільність призначення інгібіторів АПФ усім пацієнтам, в яких немає протипоказань	Іа	A	289, 290
Антагоністи альдостерону, напр., еплеренон, показані пацієнтам із фракцією викиду $\leq 40\%$ та серцевою недостатністю чи діабетом, при відсутності ниркової недостатності чи гіперкаліємії	I	B	282

<sup>a</sup>Клас рекомендацій

<sup>b</sup>Рівень доказовості

<sup>c</sup>Література

#### 4.4.1 Втручання в стиль життя і контроль факторів ризику

Втручання в стиль життя включають кидання палити і ретельний контроль кров'яного тиску, рекомендації щодо харчування та контролю ваги і заохочення до фізичної активності. Детальні рекомендації наводяться в настанові Європейського товариства кардіологів щодо профілактики.<sup>224</sup> Навіть якщо тривалим лікуванням такої великої групи пацієнтів займатиметься дільничний лікар, такі втручання легше здійснити, якщо їх розпочати під час перебування пацієнта у лікарні. До того ж, пацієнту – який є ключовим гравцем в такій ситуації - перед випискою з лікарні треба запропонувати та пояснити переваги та користь від зміни стилю життя. Проте, життєві звички змінити не легко, і запровадження та контроль таких змін потребують тривалого часу. У зв'язку з цим, вирішальне значення має тісна співпраця між кардіологом та дільничним терапевтом, реабілітаційними сестрами, фармацевтами, дієтологами і фізіотерапевтами.

##### 4.4.1.1 Припинення куріння

Пацієнти з гострим коронарним синдромом, які є курцями, мають у два рази більший ризик STEMI, ніж пацієнти, які не палять, що вказує на значний протромботичний ефект куріння. Обсерваційні дослідження показують, що серед пацієнтів, які кинули палити, зменшується смертність у наступні роки у порівнянні з пацієнтами, які залишаються курцями. Кидання палити є потенційно найбільш ефективним заходом вторинної профілактики,<sup>225</sup> і до цього слід прикласти максимум зусиль. Періоди протягом гострої фази STEMI і в період одужання, коли пацієнт не палить, є ідеальним для допомоги в киданні палити, яку можуть надати медичні працівники. Проте поновлення куріння є поширеним явищем після виписки з лікарні, і під час реабілітації потрібна постійна підтримка та рекомендації. Можуть бути корисними замісники нікотину, бупропріон й антидепресанти. Було показано, що пластир з нікотинном може безпечно використовуватись пацієнтами з гострим коронарним синдромом.<sup>226</sup> У рандомізованому дослідженні також була показана ефективність програми з кидання палити під керівництвом медичної сестри.<sup>227</sup> У кожній лікарні повинен бути затверджений протокол кидання палити.

##### 4.4.1.2 Дієта та контроль ваги

Чинні настанови з профілактики рекомендують:<sup>224</sup> (i) вживати різноманітну їжу; (ii) регулювати калорійність їжі, щоб уникнути ожиріння; (iii) збільшити вживання фруктів та овочів разом з цільнозерновими крупами та хлібом, рибою (особливо, жирними видами), нежирним м'ясом та молочними продуктами з низьким вмістом жиру; (iv) замінити насичені та транс-жири мононенасиченими і поліненасиченими жирами рослинного та морського походження, і знизити загальне вживання жирів (менше третини з яких повинні бути насичені жири) до < 30% від загальної калорійності, і (v) зменшити вживання солі при підвищеному кров'яному тиску. Багато суттєво перероблених та приготованих харчових

продуктів містять багато солі та жирів сумнівної якості. Немає даних, які б свідчили про використання добавок антиоксидантів, дієт з низьким глікемічним індексом або терапії, що знижує рівень гомоцистеїну, після STEMI.

Ожиріння стає все більшою проблемою для пацієнтів з інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST. Чинні настанови Європейського товариства кардіологів визначають індекс маси тіла (ІМТ)  $< 25 \text{ кг/м}^2$  як оптимальний, і рекомендують зменшення ваги, якщо ІМТ дорівнює або перевищує  $30 \text{ кг/м}^2$ , і коли довжина кола талії перевищує 102 см у чоловіків і 88 см у жінок, тому що втрата зайвої ваги може зменшити багато факторів ризику, пов'язаних з ожирінням. Проте, не було показано, що саме по собі зменшення ваги дозволяє зменшити смертність.

#### 4.4.1.3 Фізична активність

Терапія фізичними навантаженнями вже давно використовується для реабілітації після STEMI, і корисність регулярних фізичних вправ у пацієнтів з ІХС у стабільному стані також добре відома. Така терапія може зменшити тривожність, пов'язану із захворюванням, що загрожує життю, і підвищити самовпевненість пацієнта. Вважається, що важливими факторам зменшення частоти небажаних кардіологічних явищ є такі чотири механізми: (i) покращення ендотеліальної функції; (ii) скорочення розвитку коронарних уражень; (iii) зменшення тромбогенного ризику і (iv) покращення утворення колатеральних судин. У великому мета-аналізі було показано, що фізичні вправи як компонент програми реабілітації були пов'язані з 26% зменшенням рівня серцевої смертності у пацієнтів з ІХС.<sup>228</sup> Слід зазначити, що, крім впливу на смертність, фізична реабілітація може виявляти й інші корисні ефекти. Повідомлялось також про покращення здатності переносити фізичні навантаження, кардіореспіраторної витривалості і самопочуття, принаймні, протягом самого періоду тренувань, навіть у пацієнтів старшого віку. Рекомендується забезпечити тридцять хвилин аеробних вправ помірної активності, принаймні, п'ять разів за тиждень.<sup>224</sup> Кожний крок у підвищенні максимальної витривалості фізичного навантаження пов'язується зі зниженням ризику загальної смертності в діапазоні від 8% до 14%.<sup>229</sup>

#### 4.4.1.4 Контроль кров'яного тиску

У пацієнтів, хворих на гіпертонічну хворобу з інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST слід ретельно контролювати кров'яний тиск. Дані ретроспективного аналізу дослідження правастатину або аторвастатину і терапії інфекцій з оцінкою за шкалою тромболілізу при інфаркті міокарда (дослідження «PROVE IT-TIMI 22») показують, що після гострого коронарного синдрому, цільовим кров'яним тиском повинні бути значення систолічного тиску менше 140 мм рт.ст., але не менше 110 мм рт.ст.<sup>230</sup> Фармакотерапія (бета-блокатори, інгібітори АПФ або БРА), рекомендована після STEMI, на додаток до змін стилю життя (зменшення вживання солі, підвищення фізичної активності та втрата ваги), як правило, допомагає досягти таких цільових значень. Може знадобитись додаткова медикаментозна терапія.

#### 4.4.1.5 Вплив на психосоціальні фактори

Є дані про те, що для таких пацієнтів корисним є контроль стресу: у нещодавньому клінічному дослідженні, 362 пацієнти у віці 75 років і молодші з гострим інфарктом міокарда, які перенесли ПКВ або аорто-коронарне шунтування протягом останніх 12 місяців, були рандомізовані в групи, що одержували традиційне лікування або традиційне лікування плюс когнітивну поведінкову терапію, програма якої була зосереджена на управлінні стресом. Протягом середнього періоду спостереження 94 місяців, після внесення поправок на інші змінні, що впливають на результат, в групі когнітивної поведінкової терапії (на додаток до традиційного лікування) спостерігалось 41% зниження частоти смертельних і несмертельних перших рецидивів серцево-судинного захворювання (45% зниження частоти рецидивів ГІМ) і 28% зниження (статистично недостовірне) загальної смертності, у порівнянні з групою, яка



одержувала лише традиційне лікування. Спостерігалась також сильна, залежна від дози, кореляція між рівнем участі в групових заняттях і результатами лікування.<sup>231</sup>

#### 4.4.1.6 Програма реабілітації на основі фізичних вправ

Була показана ефективність програми реабілітації на основі фізичних вправ у зниженні загальної смертності та ризику повторного ГІМ, а також, у зменшенні факторів ризику, покращенні здатності переносити фізичні навантаження і покращенні якості життя, пов'язаної зі здоров'ям, після ГІМ.<sup>232,233</sup> Утім, ці переваги були встановлені в період, який передував розвитку сучасних засобів лікування STEMI, і нещодавно проведене британське рандомізоване клінічне дослідження не змогло показати переваги впливу програми такої реабілітації на клінічні результати або якість життя.<sup>234</sup> У іншому, більшому рандомізованому дослідженні було показано, що тривале, багатофакторне, навчальне і поведінкове втручання є обґрунтованим і сталим протягом тривалого періоду після ГІМ, і дозволило зменшити деякі показники, зокрема, частоту повторного інфаркту, і загальний серцево-судинний ризик.<sup>235</sup> Додаткова користь програми реабілітації полягає в допомозі забезпеченню належного підбору і контролю ключових, обґрунтованих видів терапії після STEMI. Сьогодні, реабілітація пацієнтів з неускладненим захворюванням може проходити амбулаторно, виявляючи при цьому таку саму ефективність, як і реабілітація в спеціальних кардіологічних реабілітаційних центрах.<sup>236</sup>

#### **Secondary prevention through cardiac rehabilitation: physical activity counselling and exercise training. European Heart Journal, 2010**

ГКС складає одну з 7 головних клінічних станів, які включені в програму кардіореабілітації (КР) у Європі. Складові КР – це клінічна оцінка стану пацієнта, план фізичної активності, план дієти/характеру їжі, контроль ваги, корекція порушень ліпідного обміну, моніторинг артеріального тиску, припинення куріння, психосоціальна допомога, тобто поняття КР значно ширші за просто відновлення фізичного стану, і включає в собі вторинну профілактику ІХС. Завдання сучасної фізичної кардіореабілітації є підвищення функціональної можливості, зменшення проявів ангінальних симптомів, покращання якості життя модифікація факторів ризику, зниження показників захворюваності та смертності. Ключевими аспектами КР є фізична активність та навантажувальне тренування. Регулярна фізична активність та навантажувальні тренування, що складають програму КР, позитивно впливають на різні фактори ризику: зростання фібринолітичної та зниження коагулянтної активності, протизапальні ефекти, покращення автономної функції, попередження та відновлення залежного від віку зниження ендотелій-залежної вазодилатації, що також може допомогти пояснити покращення міокардіального кровообігу при гіперемії. Користь від фізичного тренування полягає у сповільненні прогресування клапанної хвороби серця (КХС).

#### **Коментар робочої групи:**

*Структура та тип КР відділень відрізняються в різних країнах. Традиції в системі надання медичної допомоги та економічні можливості відіграють важливе значення.*

*Місцеві КР центри, куди пацієнт переїздить від звичайного оточення та живе в ідеальному оточенні протягом 2-3 тижнів, коли звичайним стає необхідне лікування та тренування здорового способу життя – це єдиний підхід у деяких Європейських країнах, який зазвичай відбувається після амбулаторних тренуючих занять в домашніх умовах.*

*В інших країнах перевага віддається амбулаторним реабілітаційним закладам, де пацієнт приймає участь в реабілітаційних заняттях 1 чи 2 рази на тиждень протягом декількох місяців з намаганням впровадити рекомендації щодо способу життя серед оточення хворого, навіть після повернення його до роботи.*

#### **Secondary prevention through cardiac rehabilitation: physical activity counselling and exercise training. European Heart Journal, 2010**

Рекомендації	Рівень
<b>Оцінити</b> Для розробки рекомендацій необхідно оцінити ризик на підставі фізичної активності анамнестично та результатів навантажувальних тестів.	I (B)
Доцільно провести симптом-обмежувальний навантажувальний тест після клінічної стабілізації чи субмаксимальний навантажувальний стрес-тест у відібраних випадках	I (C)
<b>Рекомендувати</b> Після неускладненої процедури фізичну активність можна починати наступного дня. Після великого та/або ускладненого міокардіального ураження фізичну активність можна починати після клінічної стабілізації та поступово збільшувати залежно від симптомів	I (A)
При збереженій фізичній здатності без клінічних симптомів пацієнт може відновити звичайну фізичну активність тривалістю 30-60 хв (швидка хода), доповнюючи збільшенням денної активності (такої як прискорення ходьби на роботі, у саду чи домашня робота); в інших випадках пацієнт може відновлювати фізичну активність на рівні 50% від максимальної фізичної здатності з поступовим зростанням. Фізична активність полягає у ходьбі, підйомі сходинками та їзді на велосипеді	I (B)

#### **Коментар робочої групи:**

*У традиціях кардіореабілітації в Україні є одна суттєва відмінність – санаторний етап реабілітації, до якого належать хворі, що перенесли ГКС (як з елевацією сегмента ST, так і без нього), але відправлення на цей етап потребує певної підготовки на стаціонарному етапі лікування ГКС. Загалом, ця підготовка вимагає перебування у стаціонарі довше, ніж у Європейських країнах, але багаторічний досвід праці інфарктних та реабілітаційних відділень виправдовує цю затримку.*

*Проведення тренувань з метою відправки у кардіореабілітаційний санаторій має починатися у хворих після стабілізації клінічного стану, без проявів серцевої недостатності вище II ст., значних порушень серцевого ритму (постійна форма ФП, часта екстрасистолічна аритмія, АВ-блокада II-III ступенів), ішемічної реакція на ЕКГ при виконанні дозованого фізичного навантаження. Останній тест може бути виконаний як на велоергометрі, тредмілі, так і шляхом дозованої ходи. Зазвичай, хворих після ГКС можна відправляти до санаторію після нормального виконання 70%-го навантаження або після освоєння 1 км. дистанції.*

*Звичайно, особливі вимоги до реабілітаційних програм необхідні для пацієнтів старшого віку та жінок, пацієнтів зі специфічними коморбідними станами, такими як транзиторні ішемічні атаки або інсульти, хронічне обструктивне захворювання легенів та хронічна ниркова недостатність. Успіх реабілітації і вторинної профілактики залежить від високого рівня індивідуального ведення пацієнта та підтримки і оцінки кардіоваскулярних функцій, включаючи психосоціальний статус, оцінку коморбідних станів.*

#### **4.4.1.7 Відновлення активності**

Не можна дати узагальнених рекомендацій щодо часу до відновлення щоденної активності. Рішення про це треба приймати на індивідуальній основі, виходячи з функції лівого шлуночка, завершеності ревазуляризації і контролю ритму. Тривала відпустка за станом здоров'я, як правило, має негативний вплив, і слід заохочувати пацієнта до легкої або помірної фізичної активності після виписки з лікарні. Статеву активність можна швидко відновити, якщо вона відповідає фізичній формі. Слід уникати прогулянок на свіжому

повітрі на великій відстані протягом 4-6 тижнів, якщо спостерігається залишкова ішемія або лівошлуночкова дисфункція.

#### 4.4.2 Антитромботична терапія

##### 4.4.2.2 Ацетилсаліцилова кислота

Зважаючи на його встановлену користь для вторинної профілактики,<sup>237</sup> АСК повинен використовуватись для всіх пацієнтів з інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST без обмежень. Дози АСК є предметом обговорення. Велике рандомізоване клінічне дослідження оптимальних доз клопідогрелю й АСК для зниження рецидивних явищ і сьома організація оцінки стратегій лікування ішемічних синдромів (дослідження «CURRENT/OASIS 7») не змогли виявити відмінності в основних клінічних результатах при використанні низьких доз (75-100 мг/день) або відносно високих доз (300-325 мг/день) протягом перших кількох днів лікування.<sup>115</sup> Проте, при використанні низьких доз, рідше спостерігалась шлунково-кишкова кровотеча. Для тривалого лікування, як правило, використовуються низькі дози (70-100 мг). Дані з агрегації тромбоцитів свідчать, що швидка регенерація тромбоцитів у діабетичних хворих може вимагати вищих доз або частішого прийому АСК для досягнення пригнічення тромбоцитів,<sup>238,239</sup> проте немає доказів клінічних переваг такої стратегії. Пацієнти з підвищеною чутливістю до АСК в анамнезі можуть пройти десенсибілізацію і продовжувати терапію необмежений час.<sup>240-242</sup> Пацієнти, які дійсно не переносять АСК, можуть замість нього приймати клопідогрель (75 мг/день) як тривалу вторинну профілактику.

##### 4.4.2.2 Тривалість подвійної антитромбоцитарної терапії і антитромботичної комбінованої терапії після інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST

Подвійна антитромбоцитарна терапія, яка поєднує призначення АСК і блокатора рецепторів АДФ (клопідогрель, прасугрель або тикагрелор) рекомендується пацієнтам з інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST, які піддаються первинному ПКВ (протягом до 12 місяців) і фібринолізу (протягом до 12 місяців, хоча доступні дані стосуються призначення подвійної антитромбоцитарної терапії протягом одного місяця), і пацієнтам, яким не була виконана реперфузійна терапія (протягом 1 і до 12 місяців). Вибір блокатора рецепторів АДФ обговорювався раніше. Хоча немає даних клінічних досліджень, які б підтверджували доцільність тривалого призначення подвійної антитромбоцитарної терапії, за згодою, до якої дійшли в попередніх настановах, традиційно рекомендується лікування протягом 12 місяців після стентування і протягом 9-12 місяців після STEMI, незалежно від того, чи використовується стент (з лікувальним покриттям або без нього).<sup>1,4,244</sup> Деякі дослідження показали, що є користь від тривалого призначення подвійної антитромбоцитарної терапії (більше 6 або 12 місяців) після встановлення стенту з лікувальним покриттям для запобігання ішемічним явищам та тромбозу стенту,<sup>245-247</sup> проте такі дослідження, навіть зібрані разом, охоплюють невелику кількість пацієнтів з інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST. У кількох клінічних дослідженнях, що продовжуються, включаючи дослідження подвійної антитромбоцитарної терапії (дослідження «DAPT»),<sup>248</sup> перевіряється можлива клінічна користь більш тривалої подвійної антитромбоцитарної терапії після стентування. Ясно, що після стентування з приводу гострого коронарного синдрому, зокрема, після STEMI, тривала подвійна антитромбоцитарна терапія зменшує ризик тромбозу стенту, повторного ГІМ і серцево-судинної смертності,<sup>249</sup> і призначення більш сильної подвійної антитромбоцитарної терапії пов'язується з більшою клінічною користю для пацієнтів після гострого коронарного синдрому будь-якого типу.<sup>109,110,188</sup> Очікуючи результатів досліджень, що продовжуються, рекомендується призначати подвійну антитромбоцитарну терапію протягом 9-12 місяців, але не менше 1 місяця, для пацієнтів з металевим стентом без покриття і 6 місяців – для пацієнтів зі стентом з лікувальним покриттям. Важливо поінформувати пацієнтів та їхніх лікарів про необхідність уникати дострокового припинення подвійної антитромбоцитарної терапії.

Пацієнтам зі STEMI і фібриляцією передсердь і потребою в постійній антикоагуляційній терапії після первинного ПКВ(виходячи з характеристик серцевої недостатності, гіпертензії, віку, діабету, інсульту (враховується двічі) - параметр CHADS<sub>2</sub>, або характеристик серцевої недостатності, гіпертензії, віку  $\geq 75$  років (враховується двічі), діабету, інсульту (враховується двічі) і характеристик судинного захворювання, віку від 65-74 років і статі (жіноча) – параметр CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, які оцінюються за відповідною шкалою на рівні  $\geq 2$ )<sup>250,251</sup> рекомендується «потрійна терапія», яка об'єднує АСК, антагоніст рецепторів АДФ та оральний антикоагулянт, для зменшення кількості тромбемболічних ускладнень, пов'язаних з фібриляцією передсердь, і для мінімізації ризику тромбозу стенту.<sup>4</sup> Проте така терапія також пов'язується з підвищенням кількості ускладнень кровотечі, і тому повинна використовуватись протягом якнайкоротшого періоду.<sup>252,253</sup> Тут є джерело протиріч через відсутність даних, і в кількох документах, призначених для того, щоб дійти згоди, пропонуються алгоритми прийняття рішень в таких ситуаціях.<sup>253-255</sup> Навіть більше, для пацієнтів з інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST і показаннями для призначення антикоагулянтів і стентування, вибір стенту без покриття вимагатиме менш тривалої потрійної терапії, ніж використання стенту з лікувальним покриттям, і, таким чином, зменшить ризик кровотечі. Треба зважити на таку перевагу стенту без покриття і на переваги стенту з лікувальним покриттям щодо профілактики повторного стенозу.<sup>4,253</sup>

Захист шлунка, переважно, за допомогою інгібітору протонної помпи, повинен забезпечуватись для пацієнтів з шлунково-кишковою кровотечею в анамнезі і для пацієнтів з багатьма факторами ризику кровотечі, такими як старший вік, паралельне використання антикоагулянтів, стероїдів або нестероїдних протизапальних ліків, включаючи високі дози АСК, й інфекція *Helicobacter pylori*.<sup>256</sup> Немає фармакокінетичної взаємодії між інгібіторами протонного насоса і новими інгібіторами рецепторів білка P2Y<sub>12</sub>, і немає чітких даних про те, що фармакокінетична взаємодія клопідогрелю з деякими інгібіторами протонного насоса має клінічно значущі наслідки.<sup>257-261</sup> У будь-якому випадку, користь від уникнення або мінімізації кровотечі у пацієнтів з групи високого ризику переважає побоювання, які може спричинити така фармакокінетична взаємодія.

У нещодавно проведеному клінічному дослідженні терапії анти-

фактором Ха для зниження частоти небажаних серцево-судинних явищ на додаток до стандартної терапії пацієнтів з гострим коронарним синдромом з оцінкою за шкалою TIMI (дослідження «ATLAS ACS 2-TIMI 51») вивчалось додавання рівароксабану, антагоністу фактора зсідання крові Ха, до АСК і клопідогрелю після гострого коронарного синдрому.<sup>262</sup> У цьому дослідженні, низька доза рівароксабану (2,5 мг двічі за день) зменшувала комбіновану первинну кінцеву точку дослідження – частоту випадків серцево-судинної смерті, ГІМ й інсульту, а також, загальну смертність. Цікаво зазначити, що кількість випадків тромбозу стенту зменшилась на одну третину. Це було пов'язане з трикратним підвищенням випадків непов'язаної з АКШ великої кровотечі та внутрішньочерепного крововиливу. Важливо зазначити, що висока доза рівароксабану (5 мг двічі за день) не була пов'язана з аналогічними перевагами, а була пов'язана зі значним підвищенням ризику кровотечі. У дослідженні «ATLAS ACS 2-TIMI 51» не вивчалась комбінація рівароксабану з прасугрелем або тикагрелором, яка могла б бути пов'язана з навіть більшим підвищенням частоти кровотечі. Це дослідження показує, що для окремих пацієнтів з низьким ризиком кровотечі, можна розглянути призначення рівароксабану в дозі 2,5 мг пацієнтам, які одержують АСК і клопідогрель після STEMI. Проте, в дослідженні третього етапу іншого антагоніста фактора Ха (апіксабану) – в дослідженні «Апіксабан для профілактики гострої ішемії та заходів безпеки» (дослідження «APPRAISE-2») <sup>263</sup> – не вдалося знайти такі самі переваги додавання високої дози апіксабану до простої або подвійної антитромбоцитної терапії в групі пацієнтів з дуже високим ризиком гострого коронарного синдрому. Нарешті, дарексабан і дабігатран випробувались в дослідженнях (другого етапу) призначення різних доз пацієнтам після гострого коронарного синдрому,<sup>264,265</sup> і в обох випадках було знайдено

залежне від дози підвищення частоти випадків значної кровотечі без жодної вказівки на додаткову ефективність додавання антикоагулянтної терапії до антитромбоцитарної терапії таких пацієнтів. Таким чином, роль новітніх антикоагулянтів, що призначаються в комбінації з подвійною антитромбоцитарною терапією для вторинної профілактики STEMI, залишається дискусійною. Значна користь за показником смертності, що спостерігається при використанні низької дози рівароксабану в комбінації з АСК і клопідогрелем, збуджує інтерес, але інтерпретація всіх даних для такої комбінації ліків є складною.

#### **Коментар робочої групи:**

*Слід зауважити, що у настанові з лікування ГКС без елевачії сегмента ST зазначено, що можуть використовуватися будь-які інгібітори протонної помпи, окрім Омепразолу.*

*Станом на 01.11.2013 лікарські засоби апіксабан та дарексабан не зареєстровані в Україні.*

#### **4.4.3 Бета-блокатори**

Користь від тривалого лікування бета-блокаторами після STEMI добре відома, хоча більшість даних була отримана в клінічних дослідженнях, завершених до запровадження сучасної реперфузійної терапії та сучасної фармакотерапії. З іншого боку, роль регулярного раннього внутрішньовенного введення бета-блокаторів встановлена не так добре. Оральні бета-блокатори мають переваги, але високі ранні внутрішньовенні дози бета-блокаторів були пов'язані з ранньою небезпекою та підвищенням смертності у великому клінічному дослідженні «СОММІТ».<sup>266</sup> Таким чином, раннє внутрішньовенне введення бета-блокаторів є протипоказаним пацієнтам з клінічними ознаками гіпотензії або застійної серцевої недостатності. Раннє використання бета-блокаторів може бути пов'язане з деякою користю для пацієнтів з групи низького ризику, які мають стабільну гемодинаміку. Проте, для більшості пацієнтів необхідною є стабілізація стану перед призначення бета-блокаторів, і використовувати пероральні, а не внутрішньовенних бета-блокаторів. У сучасних клінічних випробуваннях з використанням первинного ПКВ бета-блокатори не досліджувались, проте можна екстраполювати їхню користь і на таку групу пацієнтів.

#### **Коментар робочої групи**

*Останній мета-аналіз (16 досліджень, 73,396 хворих) виявив зниження госпітальної летальності на 8% у хворих з ГКС, яким призначали внутрішньовенні бета-адреноблокатори. Більш того, призначення бета-блокаторів в/в знижували ризик шлуночкових тахіаритмій (BP = 0,61; 95% ДІ 0,47–0,79; p=0,0003) та рецидивів ГІМ (BP = 0,73, 95% ДІ 0,59–0,91; p=0,004) без суттєвого підвищення розвитку кардіогенного шоку (BP = 1,02; 95% ДІ 0,77–1,35; p=0,91) чи інсульту (BP = 0,58; 95% ДІ 0,17–1,98; p=0,38) [5].*

*При розгляді використання бета-адреноблокаторів у хворих з ГІМ дуже важливим є питання дози препаратів. З одного боку, у клінічних дослідженнях (зокрема у дослідженні СОММІТ) використовували дуже високі дози бета-блокаторів (метопролол 15 мг в/в за 15 хв., потім перорально 200 мг/день), які рідко використовують у реальній клінічній практиці. У цьому дослідженні призначення метопрололу не мало значного впливу на розвиток первинної кінцевої точки (смерть, ІМ, фібриляція шлуночків або зупинка кровообігу), але призводило до суттєвого зниження кількості реінфарктів окремо. Втім, що є очікуваним, подібні дози бета-блокаторів призвели до значного збільшення ризику кардіогенного шоку. Цей ризик був особливо значущим у хворих з факторами високого ризику (гостра серцева недостатність III по Killip, відносна гіпотонія, тахікардія тощо)[6].*

*Саме у цих хворих більш зважений підхід до доцільності застосування та дозування бета-блокаторів є обов'язковим.*

*З іншого боку, дані багатьох реєстрів свідчать про те, що бета-адрено-блокатори призначаються більшості хворих з ГІМ (90-93%), але дози цих препаратів перед випискою є*

недостатніми і в більшості випадків не титруються після переведення хворого на реабілітаційний етап [7,8].

На сьогодні є багато доказів на користь застосування бета-блокаторів у хворих з ГІМ. Їх слід використовувати за відсутності протипоказань та при наявності пильного клінічного та моніторного контролю. У більшості випадків (особливо у хворих з артеріальною гіпертонією, тахікардією без ознак серцевої недостатності, рецидиві ангінозного болю) терапію слід починати з більш контрольованого внутрішньовенного введення препарату. В подальшому необхідно титрувати дозу бета блокаторів до досягнення рекомендованих доз.

#### 4.4.4 Терапія, що знижує рівні ліпідів

Переваги використання статинів у вторинній профілактиці були однозначно продемонстровані,<sup>267</sup> і спеціальні клінічні дослідження показали користь від ранньої й активної терапії статинами.<sup>268,269</sup> Нещодавно проведений мета-аналіз клінічних досліджень, в яких порівнюється менш значне з більш значним зниженням рівнів холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) за допомогою статинів, вказує на те, що, у порівнянні з менш інтенсивними режимами лікування, більш інтенсивна терапія статинами дозволяє зменшити ризики серцево-судинної смерті, несмертельного ГІМ, ішемічного інсульту та коронарної ревазуляризації. Для кожного зменшення рівня холестерину ЛПНЩ на 1,0 ммоль/л, таке подальше зменшення ризику було аналогічним пропорційному зниженню ризиків в дослідженнях терапії статинами у порівнянні з контролем. Тому препарати статинів слід призначати всім пацієнтам з ГІМ, незалежно від рівня холестерину. Таке лікування повинне починатись ще під час госпіталізації, оскільки це дозволить покращити додержання пацієнтом режиму такого лікування після виписки з лікарні. Необхідно призначати високі дози, оскільки вони корелюють з ранніми та сталими клінічними перевагами.<sup>270</sup>

Метою такого лікування є досягнення показників холестерину ЛПНЩ <1,8 ммоль/л (<70 мг/дл). Використання менш інтенсивної терапії статинами слід розглянути для пацієнтів з підвищеним ризиком побічних ефектів статинів (наприклад, для пацієнтів старшого віку, пацієнтів з порушенням функції печінки або нирок, з попередніми побічними ефектами статинів або можливою взаємодією з ліками, які використовуються паралельно з неможливістю їх відміни).<sup>270</sup> Рівні ліпідів повинні повторно оцінюватись через 4-6 тижнів після гострого коронарного синдрому для визначення того, чи були досягнуті цільові значення, і при цьому зважаючи на питання безпечності; пізніше можна відповідним чином скоригувати дозу статину. Враховуючи результати клінічних досліджень високих доз аторвастатину і сімвастатину на ризики, пов'язані з високими дозами сімвастатину,<sup>271</sup> найзначніші дані клінічних досліджень, доступні на сьогодні, свідчать на користь використання аторвастатину в дозі 80 мг в день, якщо тільки пацієнт не виявляє непереносності високих доз статину.

Якщо відомо, що пацієнт не переносить будь-які дози статинів, треба розглянути можливість лікування езетімібом.

Вживання  $\omega$ -3 поліненасичених жирних кислот зменшує смертність серед пацієнтів, які перенесли ГІМ, в одному дослідженні,<sup>272</sup> проте не впливає на клінічні результати у двох більш пізніх клінічних дослідженнях з використанням сучасних, науково обґрунтованих видів профілактики, і тому не може рекомендуватись як стандартна практика.<sup>273,274</sup>

#### **Коментар робочої групи:**

Для пацієнтів без елевації сегмента ST строки призначення статинів у рекомендаціях більш чітко визначені - рекомендовано призначення цих препаратів протягом перших 4 днів від госпіталізації [9].

Питання щодо терміну призначення статинів у пацієнтів з ГКС з елевацією ST лишається відкритим, тому у даних рекомендаціях сформульовано доволі невизначено. За даними національного реєстру ГІМ в США (NRFMI 4) нове призначення або продовження терапії статинами у перші 24 години ГІМ супроводжувалося зниженням внутрішньогоспітальної летальності у порівнянні з пацієнтами, яким статини протягом першої доби не призначали (4,0% або 5,3% у порівнянні з 15,4% без статинів). Раннє застосування статинів також супроводжувалося зменшенням кількості хворих з кардіогенним шоком, порушеннями серцевого ритму, зупинкою кровообігу, механічними ускладненнями, але не впливало на частоту рецидивів ГІМ.

Аналіз даних Європейського реєстру Euro Heart Survey ACS також був на користь дуже раннього застосування статинів. Призначення цих препаратів протягом перших 24 годин призводило до зменшення смерті від будь яких причин вже через 7 діб спостереження (0,4 проти 2,6%, відповідно, нескориговане співвідношення ризиків (СР) 0,16, 95% ДІ 0,08–0,37, скориговане СР 0,34, 95% ДІ 0,15–0,79) [10].

В обох реєстрах позитивний ефект раннього призначення статинів спостерігався також окремо у групі хворих з ГІМ з елевацією сегмента ST.

Особливу увагу при лікуванні хворого на ГІМ слід звернути на попереднє використання статинів. У декількох реєстрах та дослідженнях було показано, що припинення або перерва у прийомі статинів при розвитку ГКС у хворих, які отримували ці препарати раніше, суттєво збільшує ризик ускладнень та смерті [11].

Таким чином, чим раніше призначаються статини у пацієнтів з ГКС з елевацією ST, тим більше користь від їх використання та найкращий час для призначення – це перша доба захворювання. Цей практичний висновок має також теоретичне підґрунтя з огляду на наявність у статинів ряду додаткових ефектів (протизапальний, антитромботичний, покращення функції ендотелію), які мають особливе значення у хворих з ГКС.

#### 4.4.5 Нітрати

Не було продемонстровано переваг регулярного вживання нітратів пацієнтами зі STEMI, тому така терапія не рекомендується. Внутрішньовенні нітрати можуть допомогти під час гострої фази пацієнтам з гіпертензією або серцевою недостатністю, за умови, що немає гіпотензії, інфаркту правого шлуночка, і не використовувались інгібітори фосфодіестерази 5 типу протягом попередніх 48 годин. У гострій та стабільній фазі нітрати залишаються цінними засобами контролю симптомів стенокардії.

#### 4.4.6 Антагоністи кальцію

Мета-аналіз клінічних досліджень з використанням антагоністів кальцію на ранніх етапах лікування STEMI показав тенденцію до шкідливого впливу таких засобів.<sup>275</sup> Немає причин для використання антагоністів кальцію у профілактичних цілях в гострій фазі. У хронічній фазі, верапаміл може допомогти в профілактиці повторного інфаркту і смерті.<sup>276,277</sup> Таким чином, для пацієнтів з протипоказаннями до бета-блокаторів, особливо, в присутності обструктивного процесу в дихальних шляхах, антагоністи кальцію є обґрунтованим варіантом лікування пацієнтів без серцевої недостатності, хоча треба виявляти обережність при призначенні таких ліків пацієнтам з порушенням функції лівого шлуночка. З іншого боку, регулярне використання дигідропіридинів не виявило переваг після STEMI, і тому вони повинні призначатись лише за явними показаннями, такими як гіпертензія або стенокардія.<sup>278</sup>

#### 4.4.7 Інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту і блокатори рецепторів ангіотензину

Добре відомо, що інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту (АПФ) повинні призначатись пацієнтам з порушенням фракції викиду (< 40%) або пацієнтам з серцевою недостатністю на ранньому етапі. Системний огляд клінічних досліджень призначення інгібіторів АПФ на ранніх етапах STEMI показав, що така терапія є безпечною, добре

переноситься і пов'язується з невеликим, але достовірним зниженням 30-денної смертності, причому найбільші переваги виявляються протягом першого тижня.<sup>279</sup> Спеціалісти ще не дійшли згоди щодо того, чи давати інгібітори АПФ всім пацієнтам, чи лише пацієнтам з групи високого ризику. Пацієнтам, які не переносять інгібітор АПФ, слід давати блокатор рецепторів ангіотензину (БРА).<sup>280</sup> Використання інгібіторів АПФ повинне розглядатись для всіх пацієнтів з атеросклерозом, але, зважаючи на їхню відносно невелику ефективність, тривале використання інгібіторів АПФ не можна вважати обов'язковим для пацієнтів після STEMI, які мають нормальний тиск, не мають серцевої недостатності, або не мають лівошлуночкової систолічної дисфункції або цукрового діабету. У двох клінічних дослідженнях оцінювались БРА для пацієнтів зі STEMI як альтернатива інгібіторам АПФ: в оптимальному дослідженні ГІМ з використанням антагоніста ангіотензину II лозартану (дослідження «OPTIMAAL») лозартан (50 мг) не виявив ні переваг, ані не меншої ефективності, ніж каптоприл (50 мг тричі за день).<sup>280</sup> З іншого боку, в клінічному дослідженні валсартану при ГІМ порівнювалось призначення самого лише валсартану (160 мг двічі за день), повної дози каптоприлу (50 мг тричі за день) або обох ліків одночасно (80 мг двічі за день і 50 мг тричі за день).<sup>281</sup> Смертність виявилась однаковою в усіх трьох групах, проте випадки припинення лікування були частішими в групах пацієнтів, які одержували каптоприл. Тому валсартан у дозах, використаних в клінічному дослідженні, є альтернативою інгібіторам АПФ для пацієнтів, які мають клінічні ознаки серцевої недостатності і/або фракцію викиду  $\leq 40\%$ , особливо, для пацієнтів, які не переносять інгібітори АПФ.

#### 4.4.8 Антагоністи альдостерону

У клінічному дослідженні виживання та ефективності еплеренону для пацієнтів після ГІМ з серцевою недостатністю (дослідження «EPHESUS»), 6642 пацієнти після STEMI з дисфункцією лівого шлуночка (фракція викиду лівого шлуночка  $<40\%$ ) і серцевою недостатністю або цукровим діабетом були рандомізовані в групи, які одержували еплеренон, селективний блокатор альдостерону, або плацебо.<sup>282</sup> Після середнього періоду спостереження 16 місяців, було знайдене 15% відносно зменшення загальної смертності і 13% зменшення комбінованого показника смертності та госпіталізації з приводу серцево-судинних явищ. Серйозна гіперкаліємія спостерігалась рідко в групі пацієнтів, які одержували еплеренон. Ці результати показують, що блокада альдостерону може використовуватись для пацієнтів після STEMI з фракцією викиду лівого шлуночка  $\leq 40\%$  і серцевою недостатністю або діабетом, за умови що концентрація креатиніну є меншою 221 мкмоль/л (2,5 мг/дл) у чоловіків і меншою 177 мкмоль/л (2,0 мг/дл) у жінок, а концентрація калію є меншою 5,0 мекв/л. Слід постійно контролювати рівень калію в сироватці.

#### 4.4.9 Магній, глюкоза-інсулін-калій, лідокаїн

Для пацієнтів з інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST немає користі від стандартного призначення магнію, глюкози-інсуліну-калію або лідокаїну.

### 5. Ускладнення після інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST

#### 5.1 Порушення гемодинаміки

##### 5.1.1 Серцева недостатність

Дисфункція міокарда часто спостерігається під час гострої та наступних фаз після STEMI. Швидке покращення функції шлуночків, звичайно, спостерігається після успішної ранньої реваскуляризації інфаркт-залежної артерії за допомогою ПКВ або тромболізісу. Проте якщо інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST призводить до трансмурального ураження і/або



мікросудинної обструкції, особливо передньої стінки, недостатність нагнітальної функції серця з патологічним ремоделюванням і клінічними симптомами й ознаками серцевої недостатності може ускладнити гостру фазу і призвести до хронічної серцевої недостатності. Серцева недостатність може також бути наслідком стійких аритмій або механічних ускладнень ГІМ.

Діагноз клінічної серцевої недостатності під час гострої і субгострої фаз STEMI базується на типових симптомах, таких як задишка, і таких ознаках, як синусна тахікардія, третій тон серця або хрипи в легенях, і деяких об'єктивних свідченнях дисфункції серця, таких як зменшення фракції викиду лівого шлуночка та його розширення з часом. Рівні натрійуретичних пептидів (натрійуретичного пептиду В-типу (BNP) і N-термінального натрійуретичного пептиду головного мозку) підвищуються у відповідь на посилення напруження стінки міокарда, і було показано, що вони є корисними біомаркерами для оцінки прогнозу особливо за відсутності підвищення лікування пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю. Була показана їхня роль в діагностиці, визначенні стадії захворювання, прийнятті рішення про госпіталізацію/виписку пацієнта та виявлення пацієнтів, які мають ризик небажаних клінічних явищ. Нормальні рівні цих пептидів мають значне негативне прогнозне значення. Їхнє значення при гострій серцевій недостатності після ГІМ є менш вивченим через різкі зміни в систолічній і діастолічній функції лівого шлуночка після інфаркту міокарда і відносно тривалий напівперіод виведення цих пептидів. Важливо зазначити, що такі стани, як гіпертрофія лівого шлуночка, хронічна СН, тахікардія, ішемія, ниркова дисфункція, старший вік, ожиріння і тип лікування можуть впливати на рівні цих пептидів. Немає певних визначених межових значень для пацієнтів з ознаками і симптомами серцевої недостатності після ГІМ, і рівні таких пептидів повинні інтерпретуватись з урахуванням клінічного стану пацієнта.<sup>281</sup>

Дисфункція лівого шлуночка є єдиним найсильнішим прогнозуючим фактором смертності після STEMI. Механізми, які пояснюють дисфункцію лівого шлуночка у гострій фазі, включають ураження і ремоделювання міокарда через ГІМ втрату кардіоміоцитів, ішемічну дисфункцію (пригнічення), аритмію передсердь і шлуночків та дисфункцію клапанів серця (вже існуючу або нову). Часто є ознаки як систолічної, так і діастолічної дисфункції. Супутні захворювання, такі як інфекції, легеневі захворювання, ниркова дисфункція, діабет або анемія, часто роблять свій внесок в клінічну картину. Ступінь серцевої недостатності після ГІМ може класифікуватись за Кілліп-Кімбалл (T. Killip, J.T. Kimball): клас I відповідає відсутності хрипів або третього тону серця; клас II – застій в легенях з хрипами в < 50% легеневого поля, синусна тахікардія або третій тон серця; клас III – набряк легенів з хрипами в більше ніж 50% легеневого поля, і клас IV – кардіогенний шок.

Оцінка гемодинаміки повинна базуватись на ретельному клінічному обстеженні ритму за допомогою ЕКГ бажанно постійному шляхом телеметрії, контролі насичення киснем, кров'яного тиску і кількості сечі, що виділяється за годину. Пацієнти з підозрою на серцеву недостатність повинні якнайшвидше пройти обстеження за допомогою трансторакальної ехокардіографії/доплерографії. Ехокардіографія є ключовим діагностичним засобом, і повинна використовуватись для оцінки функції та об'єму лівого шлуночка, функції клапанів, ступеня ураження міокарда, і для виявлення механічних ускладнень. Доплерографія дозволяє оцінити кровоплин, градієнти, діастолічну функцію та тиск кровонаповнення. Рентгенографія грудної клітини дозволяє оцінити ступінь легеневого застою і виявити інші важливі стани, такі як легенева інфекція, хронічне захворювання легень *інфільтрація* і плевральний випіт.

Неочікуване погіршення клінічного стану пацієнта з ознаками порушення гемодинаміки є причиною для повторної оцінки і повторного ехокардіографічного дослідження, спеціально спрямованого на пошук ознак розвитку дисфункції лівого шлуночка або механічних ускладнень.

Для деяких пацієнтів, які не адекватно реагують на традиційні заходи, і які мають ознаки продовження або поновлення ішемії, стійкої елевації сегмента ST або нової блокади лівої ніжки пучка Гіса, слід розглянути можливість подальшої реваскуляризації.

Пацієнти зі значним ураженням міокарда під час гострої фази можуть виявити симптоми й ознаки хронічної серцевої недостатності. Такий діагноз потребує лікування за настановами для лікування хронічної серцевої недостатності.<sup>284</sup> Пацієнти з симптоматичною хронічною серцевою недостатністю або із зменшеною фракцією викиду, або електричною диссинхронією, про яку свідчить подовження шлуночкового комплексу (QRS), можуть відповідати критеріям для імплантації кардіовертера-дефібрилятора і ресинхронізаційної серцевої терапії або дефібрилятора для ресинхронізації серця. Такі критерії наводяться в останній настанові, присвяченій терапії з використанням медичних приладів.<sup>291</sup>

#### 5.1.1.1 Гіпотензія

Гіпотензія визначається як стійкий систолічний кров'яний тиск менше 90 мм рт. ст. Гіпотензія може розвиватись в результаті серцевої недостатності або гіповолемії, що піддається контролю, через порушення ритму, які лікуються, або через механічні ускладнення. Тривала гіпотензія може спричинити ниркову дисфункцію, гострий канальцевий некроз і зниження об'єму сечі, що виділяється.

#### 5.1.1.2 Застій в легенях

Застій в легенях характеризується інспіраторною задишкою з ортопноє, акроціанозом, базальними хрипами, зниженим насиченням капілярної крові киснем, легневим застоєм на рентгенограмі грудної клітини та позитивною клінічною реакцією на діуретики і/або судинорозширювальні засоби.

#### 5.1.1.3 Стани з низьким хвилинним об'ємом

Стани з низьким хвилинним об'ємом серця поєднують ознаки поганої периферичної перфузії і гіпотензії, порушення функції нирок і меншої кількості сечі, що виділяється. Ехокардіографія може виявити зниження фракції викиду лівого шлуночка, механічні ускладнення або інфаркт правого шлуночка.

#### **Коментар робочої групи:**

*Важливе значення має виключення інших, крім гострої лівошлуночкової та/або правошлуночкової недостатності внаслідок ГІМ лівого та/або правого шлуночків, можливих причин низького серцевого викиду, таких як гіповолемія, зокрема, внаслідок шлунково-кишкової кровотечі, розширення аорти і тромбоемболія гілок легеневої артерії. Важливе значення для своєчасного виявлення цих причин має настороженність лікаря і клінічна оцінка.*

#### 5.1.1.4 Кардіогенний шок

Кардіогенний шок є ускладненням в 6-10% всіх випадків STEMI, і залишається ведучою причиною смерті, причому госпітальна смертність від кардіогенного шоку наближається до 50%.<sup>292</sup> Хоча шок часто розвивається швидко після початку гострого ІМ, він, як правило, не діагностується при госпіталізації.<sup>292</sup> У реєстрі досліджень того, чи потрібно проводити негайну реваскуляризацію коронарних артерій з оклюзією з приводу кардіогенного шоку (дослідження «SHOCK»)<sup>293</sup> серед пацієнтів, у яких розвинулось вказане ускладнення під час перебування в лікарні, кардіогенний шок наставав протягом 6 годин приблизно в 50% випадків, і протягом 24 годин – в 75%. Існує широкий спектр клінічних симптомів, ознак та результатів дослідження гемодинаміки, які визначають наявність та тяжкість кардіогенного шоку і є безпосередньо пов'язаними з короткостроковими клінічними результатами.<sup>294-296</sup> Пацієнти, як правило, мають гіпотензію, ознаки низького хвилинного об'єму серця

(тахікардія в стані спокою, олігурія, холодні кінцівки, психічні зміни) і застій в легенях. Гемодинамічними критеріями кардіогенного шоку є серцевий індекс  $< 2,2 \text{ л/хв./м}^2$  та підвищений «заклинювальний тиск» у легеневій артерії  $> 18 \text{ мм рт.ст.}$  При цьому діурез, як правило,  $< 20 \text{ мл/год.}$  Діагноз шоку також ставиться у випадках, якщо для підтримки систолічного кров'яного тиску на рівні  $> 90 \text{ мм рт.ст.}$  треба вводити внутрішньовенні інотропи і/або проводити внутрішньоаортальну балонну контрпульсацію. Кардіогенний шок, звичайно, пов'язується зі значним ураженням міокарда лівого шлуночка, але може спостерігатись і при інфаркті правого шлуночка. Як коротко-, так і довгострокова смертність виявляється пов'язаною з вихідною систолічною дисфункцією лівого шлуночка і тяжкістю мітральної регургітації.<sup>295</sup> Наявність лівошлуночкової дисфункції при доплер-ехокардіографії, зробленій на початкових етапах, також є важливим фактором небажаного прогнозу, особливо, у випадку поєднаної дисфункції лівого і правого шлуночка. Індекс кінцево-систолічного об'єму лівого шлуночка, виміряний на початку лікування і потім при спостереженні є високоінформативним предиктором, 30-денної смертності пацієнтів з кардіогенним шоком, і є більш корисними в цьому відношенні, ніж традиційні гемодинамічні змінні.<sup>297</sup> Тому для діагностики і лікування кардіогенного шоку не завжди потрібні інвазивні вимірювання тиску наповнення лівого шлуночка та серцевого викиду за допомогою легеневого катетера, проте фракція викиду лівого шлуночка та пов'язані механічні ускладнення повинні оцінюватись негайно за допомогою двомірної доплерівської ехокардіографії.<sup>295-298</sup>

Лікування кардіогенного шоку, який є ускладненням гострого ІМ, включає стабілізацію гемодинаміки, яка досягається за допомогою медикаментозної терапії та механічної підтримки кровообігу і термінової реваскуляризації за допомогою ПКВ або операції АКШ. Медикаментозне лікування кардіогенного шоку, що ускладнює інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST, включає призначення антитромботичних засобів, інфузії розчинів, судинозвужувальних засобів та інотропів. Антитромботичні засоби повинні призначатись за стандартними показаннями для пацієнтів з інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST, хоча клопідогрель, прасугрель або тикагрелор слід призначати лише після ангіографії, оскільки може виявитись необхідною негайна операція АКШ. Призначення рідини часто має патофізіологічну основу, хоча таке призначення не аналізувалось у рандомізованих дослідженнях. Аналогічним чином, судинозвужувальні засоби та інотропи використовуються завдяки їхньому сприятливому впливу на гемодинаміку, проте жодні з таких ліків не призводили до постійного покращення симптомів, і багато з них спричиняють зменшення виживання, яке можна пов'язати зі шкідливим впливом цих ліків на клітини.<sup>299</sup> У нещодавньому рандомізованому клінічному дослідженні порівнювалось призначення норепінефрину з призначенням допаміну 1679 пацієнтам з шоком, включаючи 280 пацієнтів з кардіогенним шоком. Допамін був пов'язаний з більшою смертністю в підгрупі пацієнтів з кардіогенним шоком і з більшою кількістю небажаних ефектів (в основному, нападів аритмії) серед усіх пацієнтів, які взяли участь у дослідженні.<sup>300</sup> Тому норепінефрин повинен бути препаратом першого вибору для пацієнтів з низьким артеріальним тиском. Він повинен призначатись у найменшій можливій дозі, яку слід збільшувати до моменту, коли систолічний артеріальний тиск підніметься принаймні до  $80 \text{ мм рт.ст.}$  Потім можна призначити ще й добутамін (завдяки його бета-2-адренергічному ефекту) для покращення скорочувальної здатності.

### **Коментар робочої групи:**

*В Україні АКШ за невідкладними показами при гострому інфаркті міокарда і елевацією сегмента ST не проводиться внаслідок дуже високого ризику. Тому інгібітори P2<sub>12</sub> рецепторів тромбоцитів як складова подвійної антитромбоцитарної терапії, за відсутності протипоказів, мають бути призначені до ангіографії як можливо раніше. Показаннями для інфузійної терапії з приводу синдрому малого серцевого викиду є наявність ознак відносної або абсолютної гіповолемії, бажано – низького рівня ЦВТ.*

### 5.1.2 Лікування серцевої недостатності після інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST (Таблиця 23)

Таблиця 23 Лікування серцевої недостатності та дисфункції лівого шлуночка

Рекомендації	Клас <sup>a</sup>	Рівень <sup>b</sup>	Літера-тура <sup>c</sup>
Лікування легкої серцевої недостатності (Клас II за Кіліпом)			
Кисень показаний для підтримки насичення > 95%	I	C	-
Рекомендується введення петльових діуретиків, напр., фуросеміду 20-40 мг в/в, за необхідності повторювати введення слід з інтервалом 1-4 год.	I	C	-
Слід розглянути доцільність введення нітратів або натрію нітропрусиду в/в у пацієнтів з підвищеним систолічним артеріальним тиском	IIa	C	-
Інгібітор АПФ призначається усім пацієнтам із ознаками та симптомами серцевої недостатності та/або ознаками дисфункції ЛШ за умови відсутності гіпотонії, гіповолемії та ниркової недостатності	I	A	309-312
БРА (вальсартан) – це альтернатива інгібіторам АПФ, особливо якщо пацієнт їх не переносить	I	B	281
Антагоністи альдостерону (зокрема - еплеренон), рекомендовані усім пацієнтам з ознаками та симптомами серцевої недостатності та/або ознаками дисфункції ЛШ, за умови відсутності ниркової недостатності чи гіперкаліємії	I	B	282
Слід розглянути доцільність застосування ізосорбіда динітрату, якщо пацієнт не переносить ні інгібітори АПФ, ні БРА	IIa	C	313
Лікування помірної серцевої недостатності (Клас III за Кіліпом)			
Показаний кисень	I	C	-
Вентиляція легень повинна проводитись відповідно до показників газів крові	I	C	-
Рекомендується введення петльових діуретиків (зокрема - фуросеміду 20-40 мг) в/в, за необхідності повторювати введення слід з інтервалом 1-4 год.	I	C	-
В рази вираженої серцевої недостатності рекомендується призначення морфію (часте введення малими дозами). При цьому потрібно проводити поточний контроль дихання. Також можуть знадобитися протиблювотні препарати.	I	C	-
Рекомендується давати нітрати, якщо немає гіпотонії	I	C	-
Інотропні препарати:	IIa	C	-
• Допамін	IIa	C	-
• Добутамін (інотропний)	IIa	C	-
• Левосімендан (інотропний/ вазодилататор)	IIb	C	-
У разі ФВЛШ ≤ 40% слід призначати антагоніст альдостерону, напр., спіронолактон або еплеренон	I	B	282, 314
Слід розглянути доцільність ультрафільтрації	IIa	B	315
Слід розглянути доцільність ранньої реваскуляризації, якщо раніше реваскуляризація не проводилась	I	C	-
Лікування кардіогенного шоку (Клас IV за Кіліпом)			
Кисень/ механічна підтримка дихання показана відповідно	I	C	-

Рекомендації	Клас <sup>a</sup>	Рівень <sup>b</sup>	Літера-тура <sup>c</sup>
до показників газів крові			
Слід провести ургентну ехокардіографію/доплерографію для виявлення механічних ускладнень, оцінки систолічної функції та умови навантаження	I	C	-
Пацієнтів групи високого ризику потрібно перевести до високоспеціалізованого центру (третього рівня надання допомоги)	I	C	-
Потрібно розглянути питання ургентної реваскуляризації за допомогою або ПКВ, або АКШ у пацієнтів, що підходять за відповідними критеріями	I	B	100
Якщо реваскуляризацію провести немає можливості, слід розглянути питання проведення фібринолізу	IIa	C	-
Можна розглянути питання внутрішньоаортальної балонної контрпульсації	IIb	B	1, 98, 305
Можна розглянути доцільність застосування апарату допоміжного кровообігу у пацієнтів з рефрактерним шоком	IIb	C	-
Можна розглянути доцільність оцінки гемодинаміки за допомогою балонного рухомого катетера	IIb	B	316
Слід розглянути доцільність застосування інотропних препаратів/ вазопресорів	IIa	C	-
• Допамін	IIa	C	-
• Добутамін	IIa	C	-
• Норадреналін (перевага перед допаміном у разі низького АТ)	IIb	B	300, 317

ФВЛШ – фракція викиду лівого шлуночка;

<sup>a</sup>Клас рекомендацій

<sup>b</sup>Рівень доказовості

<sup>c</sup>Література

Загальні заходи включають: ретельний збір анамнезу, включаючи попередні види терапії, і клінічний огляд з оцінкою стану гемодинаміки пацієнта. Дуже важливо виявити та лікувати порушення передсердного та шлуночкового ритму, дисфункцію клапанів, постінфарктну ішемію міокарда і артеріальну гіпертензію. Супутні захворювання, такі як інфекція, легеневі захворювання, ниркова дисфункція, діабет, анемія або інші порушення лабораторних показників часто також роблять свій внесок в клінічну картину. Пацієнти із серцевою недостатністю часто потребують кисневої терапії з контролем насичення киснем за допомогою оксиметра з цільовим значенням понад 95% (90% у пацієнтів з хронічним обструктивним легеневим процесом) і періодичного аналізу газів крові. Важливо мати настороженість щодо своєчасного виявлення та уникнення гіперкапнії у пацієнтів з важким хронічним обструктивним захворюванням легень. Для пацієнтів з артеріальною гіпотензією слід спробувати об'ємне навантаження якщо немає ознак об'ємного перевантаження, зокрема венозного застою. Для більшості пацієнтів потрібна терапія діуретиками, і зменшення задишки при використанні такої терапії підтверджує діагноз серцевої недостатності.

При *легкій* серцевій недостатності (клас II за Killip), внутрішньовенні петльові діуретики і/або внутрішньовенні нітрати, як правило, ефективно знижують кінцево-діастолічний тиск в лівому шлуночку і зменшують венозний застій в легенях та задишку. Якщо є артеріальна гіпертензія, вона повинна швидко лікуватись для запобігання подальшого погіршення кардіогемодинаміки. Інгібітори АПФ/БРА й антагоністи альдостерону зменшують задишку і

процес ремоделювання, і покращують виживання, і їх можна починати давати за відсутності гіпотензії, гіповолемії або ниркової дисфункції.

При помірній серцевій недостатності (клас III за Killip), внутрішньовенний морфін зменшує задишку та тривожність. Внутрішньовенні петльові діуретики і/або внутрішньовенні судинорозширювальні засоби показані для лікування задишки у пацієнтів без гіпотензії (систоличний артеріальний тиск > 90 мм рт.ст.). При задовільній переносимості, неінвазивна вентиляція легень з постійним позитивним тиском в дихальних шляхах ефективно лікує набряк легень. Ендотрахеальна інтубація і штучна вентиляція легень можуть знадобитись пацієнтам, нездатним забезпечити достатню оксигенацію крові, або пацієнтам з ознаками гіперкапнії через дихальне виснаження. Вибір інотропного та (або) судинозвужувального засобу визначається рівнем систолічного артеріального тиску. При зниженому артеріальному тиску (систоличний тиск < 90 мм рт.ст.) для гіпотоніків з ознаками й симптомами серцевої недостатності та поганій органній перфузії слід розглянути можливість призначення допаміну (інотропний/судинозвужувальний засіб). Для пацієнтів з ознаками й симптомами серцевої недостатності і систолічним артеріальним тиском > 90 мм рт.ст. кращими можуть виявитись добутамін (інотропний засіб) або левосімендан (інотропний/судинорозширювальний засіб). Норадреналін (судинозвужувальний засіб) може бути корисним для пацієнтів з артеріальною гіпотензією та ознаками кардіогенного шоку або септицемії. Інотропний ефект левосімендану не залежить від бета-адренергічної стимуляції, і є альтернативним засобом для пацієнтів, які тривалий час одержують терапію бета-блокаторами. Для пацієнтів з систолічним артеріальним тиском < 100 мм рт.ст. рекомендується починати терапію без болюсної дози.<sup>284</sup> Може бути корисною ультрафільтрація для зменшення перевантаження рідиною, яке не реагує на діуретики, особливо, для пацієнтів з гіпонатріємією.

При важкій серцевій недостатності (клас IV за Killip), важливо виявити інші можливі причини артеріальної гіпотензії, такі як гіповолемія, ятрогенна гіпотензія, аритмія, тампонада серця, механічні ускладнення або інфаркт міокарда правого шлуночка. Як правило, необхідні внутрішньовенні інотропи/судинозвужувальні засоби для підтримки систолічного артеріального тиску на рівні близько 90 мм рт.ст. і достатнього хвилинного об'єму серця та ниркової перфузії.

Інвазивна оцінка гемодинаміки за допомогою катетера, введеного в легеневу артерію, може дозволити обережно скоригувати тиск наповнення лівого шлуночка та оцінити хвилинний об'єм серця. Для деяких пацієнтів, які не реагують достатньо на традиційні заходи, і які мають ознаки ішемії, що триває, і ознаки стійкої елевації сегмента ST або нової блокади лівої ніжки пучка Гіса, слід розглянути призначення реваскуляризацію шляхом фібринолізу, ПКВ або АКШ. Стратегія ранньої реваскуляризації (переважно, у високоспеціалізованому медичному закладі була оцінена в дослідженні «SHOCK», в якому було виявлено, що пацієнти після STEMI з кардіогенним шоком, які проходять невідкладну реваскуляризацію з ПКВ або операцією АКШ, мають кращі показники довгострокового виживання у порівнянні з пацієнтами, які одержали початкову інтенсивну медикаментозну терапію без подальшої реваскуляризації або з пізньою реваскуляризацією в лікарні; ці результати відповідають даним з реєстрів.<sup>100,293</sup> Незважаючи на більш тривалий час до початку лікування, пацієнти, переведені на реваскуляризацію в інший заклад, які мають таку ж госпітальну смертність, як і пацієнти, прямо доставлені на реваскуляризацію.<sup>301</sup> Виявлення пацієнтів з групи підвищеного ризику розвитку шоку може сприяти ранньому переведенню таких пацієнтів з високим ризиком на реваскуляризацію до початку гемодинамічної нестійкості. Кардіогенний шок є єдиною ситуацією, за якої у хворих з ГІМ слід проводити невідкладну реваскуляризацію багатосудинного ураження.<sup>100,302</sup>

Контрпульсація за допомогою внутрішньоаортального балон-насоса є найбільш широковживаним засобом механічної підтримки лікування кардіогенного шоку і має доведений сприятливий вплив на перфузію міокарда, тканин і периферичної перфузії і

зниження постнавантаження лівого шлуночка та споживання кисню міокарда. Нещодавно був зроблений огляд даних ефективності використання контрпульсації за допомогою внутрішньоаортального балон-насоса для пацієнтів з ГІМ, ускладненим кардіогенним шоком, які були отримані в часи до застосування фібринолізу, часи застосування фібринолізу і часи застосування первинного ПКВ.<sup>98</sup> Через брак рандомізованих клінічних досліджень, оцінювались лише дані реєстрів. Цей огляд виявив суперечливі результати для трьох зазначених періодів часу, причому відмінності в рівні ризику смертності змінювались від 29% до 18% на користь внутрішньоаортального балон-насоса в період до використання фібринолізу і в період використання фібринолізу, але ризик смертності виріс на 6% при використанні внутрішньоаортального балон-насоса в період, коли пацієнтам почали призначати первинне ПКВ. Відповідно, дослідження лікування стенокардії аггрататом і визначення вартості лікування з використанням інвазивної або консервативної стратегії (дослідження «TACTICS»),<sup>303</sup> в якому вивчалась ефективність контрпульсації для пацієнтів з STEMI після тромболізу, які мали гіпотензію, можливий кардіогенний шок або серцеву недостатність, не виявило переваг за показником смертності при використанні внутрішньоаортальної балонної контрпульсації в поєднанні з тромболізом для загальної групи пацієнтів, які взяли участь у дослідженні, проте показало зниження 6-місячної смертності пацієнтів з більш значним порушенням гемодинаміки, яких лікували з використанням внутрішньоаортального балон-насоса. Аналогічним чином, в іншому невеликому пілотному клінічному дослідженні, в якому взяли участь 40 пацієнтів з кардіогенним шоком, які пройшли первинне ПКВ, були показані переваги використання внутрішньоаортального балон-насоса за показниками рівнів мозкового натрійуретичного пептиду і відсутність переваг за показниками первинної кінцевої точки дослідження («оцінка змін гострого фізіологічного і хронічного стану» - дослідження «APACHE-II»).<sup>304</sup> Інший нещодавній мета-аналіз виявив користь від використання внутрішньоаортальної балонної контрпульсації пацієнтів з кардіогенним шоком.<sup>305</sup> У цілому, незважаючи на широке використання в клінічній практиці, існують дещо суперечливі дані щодо користі від використання внутрішньоаортального балон-насоса при кардіогенному шоку, що, імовірно, значною мірою пояснюється складністю виконання рандомізованих досліджень з участю таких пацієнтів.

Механічні пристрої для підтримки лівого шлуночка використовуються для пацієнтів, які не реагують на стандартну терапію, включаючи призначення інотропів, рідин і внутрішньоаортального балон-насоса, проте існують лише обмежені дані щодо корисності таких пристроїв. У нещодавньому мета-аналізі розглядалися три рандомізовані клінічні дослідження, присвячені порівнянню підшкірного засобу підтримки лівого шлуночка і внутрішньоаортального балон-насоса на прикладі загальної вибірки 100 пацієнтів. Хоча використання засоба підтримки лівого шлуночка виявилось безпечним і сприяло покращенню гемодинаміки, покращення показників 30-денної смертності не спостерігалось.<sup>306</sup> Виходячи з таких результатів, підшкірні засоби підтримки лівого шлуночка не можуть рекомендуватись як лікування першої лінії для хворих з кардіогенним шоком, але можуть розглядатись на індивідуальній основі, зважаючи на досвід лікаря, а також, вік та супутні захворювання пацієнта. Аналогічним чином, в інших ситуаціях, крім STEMI, таких як кандидати на трансплантацію, які не реагують на стандартну терапію, хірургічно імплантовані засоби підтримки лівого шлуночка<sup>307</sup> або засоби екстракорпорального життєзабезпечення, включаючи мембранні оксигенатори,<sup>308</sup> використовуються як пристрої для допоміжного кровообігу або як перехідні засоби до трансплантації. Ще раз зазначимо, що дані про корисність таких засобів залишаються обмеженими.

***Коментар робочої групи:***

*Клінічний ефект іАПФ, БРА та інгібіторів альдостерону переважно щодо покращення прогнозу розвивається при довготривалому застосуванні у післяінфарктному періоді. При призначенні вказаних препаратів у хворих з гострою лівошлуночковою недостатністю зі схильністю до артеріальної гіпотензії слід мати настороженість. Це стосується і внутрішньовенної терапії петльовими діуретиками.*

*Пацієнтів з помірною гострою лівошлуночковою недостатністю (клас III) і кардіогенним шоком (клас IV) за можливістю слід негайно проводити для лікування до високоспеціалізованих центрів. Дуже важливим є реперфузійна терапія шляхом ПКВ, оскільки фібриноліз у таких хворих є менш ефективним, порівняно з хворим з нормальним артеріальним тиском.*

### 5.1.3 Аритмія та порушення провідності в гострій фазі

Аритмія та порушення провідності є поширеними явищами в перші години після ГІМ. За даними кардіомоніторів, імплантованих протягом  $11 \pm 5$  днів після ГІМ, частота нових випадків фібриляції передсердь складає 28%, не стійкої шлуночкової тахікардії – 13%, атріовентрикулярної блокади високого ступеня ( $\leq 30$  ударів за хвилину тривають  $\geq 8$  с) – 10%, синусової брадикардії ( $\leq 30$  ударів за хвилину тривають  $\geq 8$  с) – 7%, зупинки синусового вузла ( $\geq 5$  с) – 5%, стійкої шлуночкової тахікардії – 3% і фібриляції шлуночків – 3%.<sup>318</sup> Довгострокове прогностичне значення ранньої (до 48 год) фібриляції шлуночків або стійкої шлуночкової тахікардії у пацієнтів з ГІМ залишається суперечливим. Серед пацієнтів з ГІМ, пацієнти з раннім розвитком фібриляції шлуночків/шлуночкової тахікардії мають більший ризик 30-денної смертності (22% у порівнянні з 5%), ніж пацієнти без фібриляції шлуночків/шлуночкової тахікардії.<sup>319</sup> Інгібітори АПФ/БРА дозволяють знизити 30-денну смертність серед таких пацієнтів. Інші дослідження підтвердили, що терапія бета-блокаторами, яку починали протягом першої доби після ГІМ, для пацієнтів з раннім розвитком стійкої фібриляції шлуночків/шлуночкової тахікардії, зменшила ранню смертність, не посилюючи серцеву недостатність.<sup>320</sup> Потрібні перспективні рандомізовані клінічні дослідження для з'ясування клінічних наслідків раннього розвитку шлуночкової аритмії у таких пацієнтів.

Аритмія після періоду ранньої реперфузії може бути проявом серйозного захворювання, такого як безперервна ішемія міокарда, недостатність нагнітаючої функції серця, зміни автономного тону, гіпоксія і порушення електролітного (наприклад, кіпокаліємія) і кислотно-лужного балансу, причому всі такі стани вимагають уваги та лікувальних заходів. Атріовентрикулярна блокада високого ступеня була більш потужним фактором прогнозу кардіологічної смерті, ніж тахіаритмія, для пацієнтів з фракцією викиду лівого шлуночка менше 40% після ГІМ.<sup>318</sup>

#### 5.1.3.1 Суправентрикулярна аритмія

Фібриляція передсердь є ускладненням 6-28% інфарктів міокарда і часто пов'язується з тяжким ураженням лівого шлуночка і серцевою недостатністю.<sup>318,321</sup> Напади можуть тривати від кількох хвилин до кількох годин, і часто повторюються. У багатьох випадках, аритмія добре переноситься і не вимагає спеціального лікування, крім призначення антикоагулянтів (Таблиця 24).<sup>250</sup> У деяких випадках швидке скорочення шлуночків робить внесок у серцеву недостатність, що вимагає швидкого лікування. Достатній контроль скорочень шлуночків є важливим для зменшення потреби міокарда в кисні, і може бути реалізований призначенням бета-блокаторів або, можливо, антагоністів кальцію, або орально, або внутрішньовенно (див. рекомендації далі).

**Таблиця 24 Лікування фібриляції передсердь**

Рекомендації	Клас <sup>a</sup>	Рівень <sup>b</sup>	Літера-тура <sup>c</sup>
--------------	-------------------	---------------------	--------------------------



Рекомендації	Клас <sup>a</sup>	Рівень <sup>b</sup>	Літера-тура <sup>c</sup>
Слід розглянути питання контролю ритму у пацієнтів із фібриляцією передсердь після корекції того, що послугувало пусковим механізмом (напр., ішемії)	IIa	C	-
<b>Гострий контроль частоти серцевих скорочень при фібриляції передсердь</b>			
Показані внутрішньовенні бета-блокатори або недигідропіридинові БКК (напр., ділтіазем, верапаміл) <sup>d</sup> , якщо немає клінічних ознак гострої серцевої недостатності	I	A	323
Аміодарон в/в показаний у випадку швидкої вентрикулярної відповіді в присутності супутньої гострої серцевої недостатності або гіпотонії	I	B	324
<b>Кардіоверсія</b>			
Негайна електрична кардіоверсія показана, коли адекватний контроль серцевих скорочень за допомогою фармакотерапії у пацієнтів із фібриляцією передсердь та поточною ішемією, тяжким гемодинамічним порушенням або серцевою недостатністю швидко досягти немає можливості	I	C	-
Внутрішньовенний аміодарон показаний для переведення в синусовий ритм у пацієнтів у стабільному стані з фібриляцією передсердь, що розвинулась нещодавно, та структурним захворюванням серця	I	A	250
Дігосин (РД А), верапаміл, соталол, метопролол (РД В) та інші бета-блокатори (РД С) є неефективними у переведенні фібриляції передсердь, що розвинулась нещодавно, у синусовий ритм і не повинні застосовуватися для контролю ритму (хоча бета-блокатори можна застосовувати для контролю серцевих скорочень)	III	A B C	250

Рекомендовані дози протиаритмічних препаратів наведені у Настанові з питань лікування пацієнтів з фібриляцією передсердь<sup>250</sup>

БКК – блокатори кальцієвих каналів; РД – рівень доказовості;

<sup>a</sup>Клас рекомендацій

<sup>b</sup>Рівень доказовості

<sup>c</sup>Література

<sup>d</sup>Антагоністи кальцію слід застосовувати обережно або не застосовувати у пацієнтів із серцевою недостатністю з причини їх негативних інотропних ефектів.

Для пацієнтів з великим ураженням міокарда або тяжкою дисфункцією лівого шлуночка, контроль частоти скорочень безпечніше досягається призначенням внутрішньовенного дигосину з паралельним призначенням (або без нього) внутрішньовенного аміодарону, ніж при використанні бета-блокаторів або антагоністів кальцію, які мають негативний інотропний ефект.

Термінову електрокардіоверсію можна призначати пацієнтам з фібриляцією передсердь та погано контрольованою ішемією або нестабільністю гемодинаміки. Кілька,<sup>321,322</sup> проте, не всі клінічні дослідження<sup>318</sup> показали, що розвиток фібриляції передсердь у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда, є окремим фактором прогнозу загальної смертності, незалежно від використаного лікування. Фібриляція передсердь не тільки підвищує ризик ішемічного інсульту під час госпіталізації, а ще й протягом періоду спостереження, навіть якщо пароксизмальна фібриляція передсердь проходить з відновленням синусового ритму на час виписки з лікарні.<sup>321</sup> Тому пацієнти з фібриляцією передсердь і факторами ризику тромбемболії повинні належним чином лікуватись оральними антикоагулянтами. Оскільки

фібриляція передсердь, у загальному випадку, вимагає лікування антикоагулянтами, при виборі стенту для таких пацієнтів, корисність стенту з лікувальним покриттям стосовно повторного стенозу повинна ретельно оцінюватись, зважаючи на ризики подальшої кровотечі, пов'язані з тривалою потрійною антитромботичною терапією. Конкретні інструкції щодо вибору стратегії контролю ритму або швидкості скорочень, а також щодо типу стенту і комбінації антитромбоцитарної і антикоагулянтної терапії наводяться в останній настанові з лікування фібриляції передсердь.<sup>250</sup>

Інші види суправентрикулярної тахікардії спостерігаються рідко і, як правило, проходять самостійно. Вони можуть реагувати на впливи на блукаючий нерв. У таких випадках можна призначати внутрішньовенний аденозин, якщо можна виключити миготіння передсердь і пацієнт має стабільний стан гемодинаміки; під час введення аденозину треба контролювати ЕКГ. Якщо немає протипоказань, ефективними можуть бути бета-блокатори. Електрокардіоверсія повинна використовуватись, якщо аритмія погано переноситься.

### 5.1.3.2 Шлуночкова аритмія

**Таблиця 25 Лікування шлуночкових аритмій та порушень провідності в гострій фазі**

Рекомендації	Клас <sup>a</sup>	Рівень <sup>b</sup>	Літера-тура <sup>c</sup>
Кардіоверсія постійним струмом показана при стійкій ШТ та ФШ	I	C	-
Стійка мономорфна ШТ, що рецидивує або є рефрактерною до кардіоверсії постійним струмом: слід розглянути доцільність лікування аміодароном в/в <sup>d</sup>	Па	C	-
можна лікувати в/в лідокаїном або соталолом <sup>e</sup>	Пб	C	-
Слід розглянути доцільність застосування трансвенозного катетера для припинення кардіостимуляції, якщо ШТ є рефрактерною до кардіоверсії або часто рецидивує, незважаючи на протиаритмічну фармакотерапію	Па	C	-
Слід розглянути доцільність повторних симптоматичних розрядів при нестійкій мономорфній ШТ для консервативного лікування (очікувальна тактика) або лікування в/в бета-блокаторами <sup>e</sup> , соталолом <sup>e</sup> або аміодароном <sup>d</sup>	Па	C	-
<b>Поліморфна ШТ</b>			
• слід лікувати бета-блокаторами в/в <sup>e</sup>	I	B	320, 336
• або аміодароном в/в <sup>d</sup>	I	C	-
• коли не можна виключити ішемію міокарду, необхідно провести ургентну ангіографію	I	C	-
• можна лікувати лідокаїном в/в	Пб	C	330
• потрібна негайна оцінка та корекція електролітного дисбалансу, розглянути доцільність застосування магнію	I	C	-
• слід лікувати за допомогою штучного прискорення серцевого ритму з метою пригнічення ектопічних вогнищ автоматизму, застосовуючи тимчасове трансвенозне правошлуночкове відведення або інфузію ізопротенеролу	Па	C	-
У випадку синусової брадикардії, асоційованої з гіпотонією, АВ-блокада II (Мобітц 2) або АВ-блокада III з брадикардією, що спричиняє гіпотензію або серцеву недостатність:			
• показаний внутрішньовенний атропін	I	C	-
• у випадках неефективності атропіну показана тимчасова кардіостимуляція	I	C	-

Рекомендації	Клас <sup>a</sup>	Рівень <sup>b</sup>	Літера-тура <sup>c</sup>
• якщо пацієнт раніше не отримав реперфузійної терапії, показана ургентна ангіографія з можливістю подальшої реваскуляризації	I	C	-
Лікування шлуночкових аритмій та оцінка ризику раптової смерті в довгостроковій перспективі			
Спеціальна електрофізіологічна оцінка імплантації ВКД для вторинної профілактики раптової смерті серця показана пацієнтам із вираженою дисфункцією ЛШ, які страждають від гемодинамічно нестабільної стійкої ШТ або яких реанімують після ФШ, що розвивається пізніше початкової гострої фази	I	A	333
Вторинна профілактична терапія ВКД показана для зниження смертності у пацієнтів із вираженою дисфункцією ЛШ та з гемодинамічно нестабільною стійкою ШТ та пацієнтів, які пережили ФШ, що розвинулася пізніше початкової гострої фази	I	A	333
Слід провести оцінку ризику розвитку раптової смерті серця для оцінки показань до первинної профілактичної терапії ВКД шляхом визначення ФВЛШ (за даними ехокардіографії) щонайменше через 40 днів після гострої фази у пацієнтів із ФВЛШ $\leq 40\%$	I	A	333

Рекомендовані дози протиаритмічних препаратів наведені у Настанові з питань лікування пацієнтів з шлуночковими аритміями та попередження раптової серцевої смерті<sup>325</sup>

AB – атріовентрикулярний; ВКД – вживлюваний кардіовертер-дефібрилятор; ФВЛШ – фракція викиду лівого шлуночка;

<sup>a</sup>Клас рекомендацій

<sup>b</sup>Рівень доказовості

<sup>c</sup>Література

<sup>d</sup>Не слід застосовувати препарати, що подовжують інтервал QT, якщо базовий QT подовжений

<sup>e</sup>Не слід давати внутрішньовенний соталол або бета-блокатори, якщо фракція викиду низька

**Шлуночкова екстрасистолія** спостерігається майже завжди у перший день гострої фази, і поширеними є випадки комплексної аритмії (мультиформні комплекси, пароксизми, накладання R на T). Значення шлуночкової екстрасистолії для прогнозу фібриляції шлуночків є дискусійним. Спеціальна терапія не потрібна.

**Шлуночкову тахікардію** слід відрізняти від прискороного ідіовентрикулярного ритму (наслідку реперфузії, який, як правило, є нешкідливим), при якому швидкість скорочень шлуночків перевищує 120 ударів за хвилину. Пароксизми нестійкої шлуночкової тахікардії (які тривають менше 30 сек) не є надійними прогностичними маркерами ранньої фібриляції шлуночків, і можуть добре переноситись, не вимагаючи лікування. Більш тривалі напади можуть спричинити гіпотензію та серцеву недостатність, і можуть призвести до фібриляції шлуночків. Оскільки немає даних про те, що пригнічення асимптоматичної не стійкої вентрикулярної тахікардії подовжує життя, то й немає показань для лікування не стійкої шлуночкової тахікардії, якщо тільки вона не пов'язана з нестабільністю гемодинаміки. Сстійка і/або гемодинамічно нестабільна шлуночкова тахікардія вимагає супресивної терапії, стисло описаної далі та зазначеної в настановах щодо шлуночкової аритмії.<sup>325</sup> Електрокардіоверсія (яка вимагає призначення седативних засобів притомним пацієнтам) є показаною, якщо шлуночкова тахікардія не проходить, і завжди є показаною для пацієнтів з нестабільною гемодинамікою.<sup>326</sup> Вона є найнебезпечнішим методом припинення стійкої шлуночкової тахікардії при ГІМ з елевацією сегмента ST. Якщо пацієнт має нестабільну

гемодинаміку, можна почати введення аміодарону, соталолу або лідокаїну (якщо вважається, що шлуночкова тахікардія пояснюється наявною ішемією міокарда) для припинення шлуночкової тахікардії, проте рівні конверсії є низькими. Аміодарон є єдиним антиаритмічним засобом, який не має сильних про-аритмічних ефектів у пацієнтів зі зниженою фракцією лівого шлуночка, і тому він є препаратом вибору у таких хворих. У групі пацієнтів (більшість з яких мали ІХС) зі стійкою шлуночковою тахікардією (але без ГІМ), як внутрішньовенний аміодарон, так і прокаїнамід виявились відносно не ефективними, забезпечуючи ступінь конверсії 25% і 30% для аміодарону і прокаїнаміду, відповідно. Клінічно значущі гіпотензивні реакції пацієнтів призвели до припинення вливання аміодарону і прокаїнаміду або до екстреної кардіоверсії постійним струмом у 6% і 19% пацієнтів, відповідно.<sup>327</sup>

**Фібриляція шлуночків:** повинна проводитись негайна дефібриляція за рекомендаціями, наведеними в міжнародних настановах щодо серцево-легеневої реанімації і невідкладної серцево-судинної медичної допомоги.<sup>326,328</sup> Незважаючи на те, що було показано, що лідокаїн може знизити частоту розвитку фібриляції шлуночків в гострій фазі ГІМ, ці ліки підвищують ризик асистолії. Мета-аналіз 14 клінічних досліджень виявив тенденцію до збільшення смертності у пацієнтів, які одержували лідокаїн, у порівнянні з контролем, і саме тому регулярне профілактичне використання цих ліків не є обґрунтованим.<sup>329</sup> У ретроспективному аналізі пацієнтів з ГІМ з елевацією сегмента ST, у яких розвинулась стійка шлуночкова тахікардія/фібриляція шлуночків (n = 1126; 5,9%) в дослідженнях «GUSTO» ІІВ і ІІІ, порівнювалась загальна смертність серед пацієнтів, які одержували аміодарон (n = 50; 4,4%), лідокаїн (n = 664; 59,0%) або антиаритмічний засіб (n = 302; 26,8%). Серед пацієнтів, які вижили протягом 3 годин, призначення аміодарону було пов'язане зі зростанням смертності через 30 днів і 6 місяців, проте таке підвищення смертності не спостерігалось при призначенні лідокаїну, що підкреслює необхідність в проведенні рандомізованих клінічних досліджень з участю таких пацієнтів.<sup>330</sup>

Стійка шлуночкова тахікардія і фібриляція шлуночків, що розвивається після початкової гострої фази (за умови, що шлуночкова тахіаритмія не є результатом оборотної причини, такої як порушення електролітного балансу або тимчасова ішемія/повторний інфаркт), можуть повторюватись і пов'язуються з високим ризиком смерті. Хоча у випадку шлуночкової аритмії завжди слід виключити ішемію міокарда, треба підкреслити, що реваскуляризація навряд чи може запобігти повторній зупинці серця у пацієнтів з помітним порушенням функції лівого шлуночка або стійкою мономорфною шлуночковою тахікардією, навіть якщо вихідна аритмія була спричинена тимчасовою ішемією.<sup>331,332</sup> Серед пацієнтів, які пережили фібриляцію шлуночків або стійку шлуночкову тахікардію, яка спричиняє тяжкі симптоми, використання імплантованого кардіодефібрилятора пов'язується зі значним зниженням смертності у порівнянні з антиаритмічною медикаментозною терапією (в основному, аміодароном).<sup>333</sup> За винятком бета-блокаторів, антиаритмічні ліки не виявились ефективними засобами терапії першої лінії для пацієнтів зі шлуночковою аритмією, що загрожує життю, і такі ліки не повинні використовуватись для профілактики раптової смерті. Тому імплантований кардіодефібрилятор рекомендується як засіб вторинної профілактики для зниження смертності серед пацієнтів зі значною дисфункцією лівого шлуночка, які мають гемодинамічно нестійку постійну шлуночкову тахікардію, або які пережили реанімацію після фібриляції шлуночків, що відбулась не протягом перших 24-48 годин.<sup>291</sup> Такі пацієнти повинні проходити спеціалізоване електрофізіологічне дослідження перед випискою для імплантації кардіовертера-дефібрилятора для вторинної профілактики раптової серцево-судинної смерті.<sup>325,333</sup>

Було показано, що первинна профілактика за допомогою імплантованого кардіовертера-дефібрилятора знижує загальну смертність серед пацієнтів зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка (фракція викиду < 40%) в результаті ГІМ, перенесеного на 40 днів раніше.<sup>333,334</sup> Узагалі, імплантацію кардіовертера-дефібрилятора слід відкласти до закінчення

40-денного періоду після гострого явища. Оцінка необхідності в первинній профілактиці за допомогою імплантованого кардіовертера-дефібрилятора може, в деяких випадках, відкладатись на період до 3 місяців після процедур реваскуляризації, щоб забезпечити достатньо часу для відновлення функції лівого шлуночка. Пацієнти можуть пройти обстеження для призначення ресинхронізуючої серцевої терапії або лікування імплантованим кардіовертером-дефібрилятором, якщо можна виключити пригнічення життєздатного міокарда, лікування якого описується в настановах.<sup>335</sup>

#### **Коментар Робочої групи:**

*Причинами фібриляції передсердь можуть бути інфаркт передсердь (частіше при тромбозі у правій коронарній артерії), перикардит, гостра пневмонія. Безпосередніми причинами початку та збереження аритмії є розтягнення передсердь, надлишкова симпатична активність і електролітний дисбаланс.*

*Застосування прокаїнаміду чи пропafenону для медикаментозного відновлення ритму не розглядається з огляду на значний кардіодепресивний ефект першого та проаритмогенний ефект другого.*

*Слід зазначити, що діоксин не повинен використовуватись у хворих на ГКС з елевацією сегмента ST, враховуючи його високий проаритмогенний потенціал у відношенні шлуночкових порушень ритму.*

#### **5.1.3.3 Синусова брадикардія і блокада серця**

**Синусова брадикардія** є поширеним станом у перші години після STEMI, особливо, у випадку нижнього ГІМ. У деяких випадках, синусова брадикардія спричиняється опіоїдами. Часто вона не потребує лікування. Якщо вказане порушення ритму супроводжується сильною гіпотензією, її слід лікувати внутрішньовенним введенням атропіну, починаючи з дози 0,25-0,5 мг, і повторюючи до загальної дози 1,5-2,0 мг. Іноді синусова брадикардія може супроводжуватись гіпотензією на більш пізніх стадіях. Якщо в таких випадках брадикардія не реагує на атропін, рекомендується тимчасова електрокардіостимуляція.

**Атріовентрикулярна блокада першого ступеня** не потребує лікування.

**Атріовентрикулярна блокада першого типу другого ступеня (блокада Мобітца I типу або блокада Венкебаха)**, яка правило, пов'язується з нижнім інфарктом і рідко спричиняє небажані гемодинамічні ефекти. Проте, якщо такі ефекти спостерігатимуться, спочатку треба ввести атропін. Якщо атропін не допоможе, треба забезпечити електрокардіостимуляцію. Засоби, що знижують атріовентрикулярну провідність (такі як бета-блокатори, дигіталіс, верапаміл або аміодарон), треба відмінити.

**Атріовентрикулярна блокада другого типу другого ступеня (блокада Мобітца II типу) і повна атріовентрикулярна блокада** може бути показанням до введення електроду для електрокардіостимуляцію, напевне, якщо брадикардія спричиняє гіпотензію або серцеву недостатність. При сильному порушенні гемодинаміки, треба розглянути можливість використання секвенціального кардіостимулятора. Питання про реваскуляризацію повинне завжди швидко розглядатись для пацієнтів, які ще не одержали реперфузійну терапію.

Атріовентрикулярна блокада, пов'язана з інфарктом нижньої стінки, як правило, є «супрагісівською», тобто розташованою над пучком Гіса, і пов'язаною з тимчасовою брадикардією із замісним ритмом з вузьким комплексом QRS (понад 40 ударів за хвилину) і низькою смертністю. Така блокада, як правило, проходить спонтанно, і рідко вимагає втручання. Атріовентрикулярна блокада, пов'язана з інфарктом передньої стінки, як правило, є «інфрагісівською», тобто розташованою нижче атріовентрикулярного вузла, і пов'язаною з нестійким замісним ритмом з широким комплексом QRS і високою смертністю (до 80%) через значний некроз міокарда. Розвиток нової блокади ніжки пучка Гіса або геміблоку

(блокади верхньої або нижньої гілки лівої ніжки пучка Гіса), як правило, вказує на великий передній інфаркт. У таких випадках існує ймовірність розвитку як повної атріовентрикулярної блокади, так і недостатності насосної функції серця.

Асистолія може настати після АВ блокади, двопучкової блокади або трипучкової блокади, або електрокардіоверсії. Якщо був встановлений електрод кардіостимулятора, треба спробувати електрокардіостимуляцію. У іншому випадку, слід почати зовнішній масаж серця і штучну вентиляцію, і почати трансторакальну кардіостимуляцію.

Трансвенозний електрод для електрокардіостимуляції повинен вводиться при наявності розвиненої АВ блокади з низьким замісним ритмом так, як описується вище, і повинна застосовуватись кардіостимуляція, якщо розвивається двопучкова або трипучкова блокада. Слід уникати підключичного доступу після фібринолізу або при використанні антикоагулянтів. У таких випадках повинні вибиратись альтернативні місця. Показання для електрокардіостимуляції детально описуються в Настановах Європейського товариства кардіологів щодо електрокардіостимуляції та ресинхронізуючої серцевої терапії.<sup>291</sup> Постійна електрокардіостимуляція показана пацієнтам з постійною АВ блокадою другого ступеня, пов'язаною із блокадою ніжки пучка Гіса, і пацієнтам з тимчасовою блокадою Мобітца II типу або повною блокадою серця, пов'язаною з новою блокадою ніжки пучка Гіса.<sup>291</sup>

#### **Коментар Робочої групи:**

*Хворі з ГКС повинні обов'язково терміново госпіталізуватись у спеціалізоване інфарктне (кардіологічне) відділення стаціонару, бажано у блок інтенсивного спостереження лікування та реанімації (БРИТ). Ця норма є особливо важливою та життєво значущою у хворих з ГКС, який ускладнюється порушеннями провідності – АВ блокадами високих градацій. Вже на догоспітальному етапі виявлення ГКС з гострими порушеннями провідності, які викликають гемодинамічну нестабільність хворого змушують лікарів діяти якнайшвидше. Для такої категорії хворих має бути встановлений та реалізований чіткий алгоритм першочергового надання спеціалізованої медичної допомоги в умовах ангіографічної лабораторії, в обхід відділення невідкладної допомоги. Профілактичне або лікувальне (життєпідтримуюче) встановлення ендокардіального електрода для проведення тимчасової електрокардіостимуляції бажано здійснювати в умовах ангіографічної лабораторії, не кажучи про те, що першочерговим лікувальним заходом для хворих на ГІМ є транскутанна реперфузія міокарду. Поширений в Україні альтернативний метод реперфузії міокарду – фібринолітична терапія – є лімітуючим фактором для подальшого трансвенозного встановлення електрода і навпаки. З огляду на це, є дуже важливим регламентація структурної організації мереж для раціонального надання медичної допомоги хворим з діагнозом ГІМ.*

## **5.2 Ускладнення з боку серця**

Певні демографічні характеристики і процедурні аспекти дозволяють визначити пацієнтів, які мають вищий ризик ускладнень і можуть вимагати тривалого контролю. У цьому контексті часто посиляються на старший вік, симптоми класу II - IV за Killip, трисудинне ураження, інфаркт передньої стінки, тривалу ішемію або знижений кровотік за шкалою ТІМІ.<sup>213</sup> Кілька механічних ускладнень можуть спостерігатись у перші дні після STEMI, хоча частота таких ускладнень зменшилась із поширенням забезпечення швидкої та ефективної реперфузійної терапії. Усі такі ускладнення загрожують життю пацієнта і повинні швидко виявлятися та лікуватися. Повторні клінічні огляди (не менше двох разів за день) можуть виявити новий серцевий шум, який може свідчити про мітральну регургітацію або дефект міжшлуночкової перетинки, який потім повинен підтверджуватись негайно проведеною ехокардіографією. Для пацієнтів, які вимагають термінової операції з приводу серйозного

механічного ускладнення, під час операції, як правило, повинне виконуватись аорто-коронарне шунтування, якщо воно є належним.

### 5.2.1 Недостатність мітрального клапана

Недостатність мітрального клапана може спостерігатись під час субгострої фази через розширення лівого шлуночка, дисфункцію папілярного м'яза або розрив верхівки папілярного м'яза або сухожильних ниток серця. Вона часто виявляється як раптове порушення гемодинаміки з гострою задишкою, застоєм крові в легенях і появою нового систолічного шуму в серці, який в таких ситуаціях може виявитись недооціненим. Початковий діагноз ставиться на основі клінічного огляду, проте він повинен негайно підтверджуватись екстреною ехокардіографією. набряк легень і кардіогенний шок можуть розвинути дуже швидко. Лікування базується на зниженні постнавантаження серця для зменшення об'єму регургітації та застою в легенях, якщо дозволяє кров'яний тиск. Внутрішньовенний діуретик і підтримка судинорозширювальним/інотропним засобом, а також, використання внутрішньоаортального балон-насоса може стабілізувати стан пацієнта при підготовці до ангіографії й операції. Вимагається хірургічне виправлення або заміна клапана.<sup>337</sup>

#### **Коментар робочої групи:**

*Систолічний шум гострої мітральної регургітації часто негнучкий, а суттєве збільшення кінцево-діастолічного об'єму лівого шлуночка відсутнє, внаслідок чого це ускладнення може бути недооціненим. Ішемічна дисфункція заднього папілярного м'язу часто супроводжується ІМ нижньої локалізації, але в більшості випадків регургітація помірна і не потребує хірургічного лікування.*

### 5.2.2 Розрив серця

Розрив вільної стінки лівого шлуночка може спостерігатись під час субгострої фази після трансмурального ГІМ, і може виявитись як раптовий біль і серцево-судинна недостатність з електромеханічною дисоціацією. Розвиток гемоперикарду і тампонади, як правило, швидко стає фатальним. Діагноз підтверджується методом ехокардіографії. Підгострий розрив вільної стінки через закупорку тромбом, якщо він буде розпізнаний, може надати час для пункції перикарда і негайної операції.

#### **Коментар робочої групи:**

*Підгострий розрив вільної стінки лівого шлуночка зустрічається відносно рідко і часто супроводжується клінічною картиною кардіогенного шоку.*

### 5.2.3 Розрив міжшлуночкової перетинки

Розрив міжшлуночкової перетинки, як правило, виявляється як швидке клінічне погіршення стану з гострою серцевою недостатністю і гучним систолічним шумом серця під час підгострої фази ГІМ. Діагноз підтверджується методом доплер-ехокардіографії, яка дозволяє диференціювати розрив міжшлуночкової перетинки і гостру недостатність мітрального клапана, а також, визначити місцезнаходження і кількісні характеристики розриву.<sup>338</sup> Подальше скидання крові зліва направо може призвести до ознак і симптомів нової гострої недостатності правих відділів серця. Внутрішньоаортальний балон-насос може стабілізувати стан пацієнта при підготовці до ангіографії й операції. Внутрішньовенні діуретики і судинорозширювальні засоби повинні обережно призначатись пацієнтам з гіпотензією. Негайно вимагається реконструктивне хірургічне втручання, проте серед спеціалістів немає згоди щодо термінів операції.<sup>339</sup> Рання операція пов'язується з високим рівнем смертності і високим ризиком повторного розриву шлуночка, а відкладена (у часі) операція дозволяє легше здійснювати реконструкції перетинки в тканині після рубцювання,

проте має ризик розширення розриву, тампонади і смерті в період очікування на операцію. Смертність залишається високою серед всіх пацієнтів, і навіть ще вищою серед пацієнтів з нижнебазальними дефектами, на відміну від пацієнтів з дефектами в передній апікальній області шлуночків.

#### 5.2.4 Інфаркт міокарда правого шлуночка

Інфаркт міокарда правого шлуночка може спостерігатись окремо або, значно частіше, у зв'язку з інфарктом задньої (нижньої) стінки лівого шлуночка з елевацією сегмента ST. Він часто виявляється як тріада ознак: гіпотензія, «чисті» легеневі поля і підвищений яремний венозний тиск. У перші години на ЕКГ виявляється підйом сегмента ST на  $\geq 1$  мВ у  $V_1$  і  $V_4R$ . Реєстрація  $V_3R$  і  $V_4R$  повинна бути рутинною у пацієнтів з заднім/нижнім інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST і гіпотензією. Доплерівська ехокардіографія, як правило, виявляє розширення правого шлуночка, низький тиск в легеневій артерії, розширені печінкові вени і різні ступені ураження задньої стінки лівого шлуночка. Незважаючи на розширення яремної вени, навантаження рідиною, яке підтримує тиск наповнення правого шлуночка, є ключовою терапією для уникнення або лікування гіпотензії. При цьому, слід уникати діуретиків і судинорозширювальних засобів, оскільки вони можуть посилити гіпотензію. Важливою є підтримка синусового ритму та атріовентрикулярної синхронії, фібриляцію передсердь або атріовентрикулярну блокаду треба лікувати якнайшвидше.

##### **Коментар робочої групи:**

*Гіпотензія при ІМ правого шлуночка, звичайно, зникає через декілька діб, що супроводжується зменшенням дилатації шлуночка на ЕхоКС.*

#### 5.2.5 Перикардит

Поширеність перикардиту після STEMI зменшилась після запровадження сучасної ефективної реперфузійної терапії.<sup>340</sup> Перикардит виявляється як рецидивуючий біль в грудях, як правило, характерно гострий і, на відміну від рецидивів ішемії, пов'язаний з поставою/положенням тіла і диханням. Він може бути пов'язаний з повторним підйомом сегмента ST. Проте повторна елевація сегмента ST, звичайно, буває незначною і наростаючою, що дозволяє відрізнити її від різкого повторного підйому сегмента ST, що спостерігається у випадках повторної коронарної оклюзії, наприклад, через тромбоз стенту. Безперервний шум тертя перикарду може підтвердити діагноз, проте він часто буває відсутній, особливо, при значному перикардіальному випоті. Ехокардіографія дозволяє виявити та кількісно охарактеризувати розмір випоту, якщо він присутній, і виключити геморагічний ексудат з тампонадою. Біль, як правило, реагує на високі дози АСК, парацетамолу або колхіцину. Слід уникати стероїдів і тривалого використання нестероїдних протизапальних ліків через ризик потоншення рубця з розвитком аневризми або розриву. Пункція перикарда рідко буває необхідною, але її треба робити при порушенні гемодинаміки з ознаками тампонади. При наявності перикардіального випоту, слід припинити антикоагулянтну терапію, якщо вона використовувалась (наприклад, для профілактики венозної тромбемболії) і для неї немає абсолютних показань.

##### **Коментар робочої групи:**

*При епістенокардитичному перикардиті шум тертя перикарда часто минучий і не виявляється, і, звичайно, є систолічним.*

#### 5.2.5 Аневризма лівого шлуночка

У пацієнтів з великим трансмуральним інфарктом, особливо, передньолатеральним, може спостерігатись розтягнення зони інфаркту з подальшим розвитком аневризми лівого шлуночка. Такий процес ремоделювання (розширення лівого шлуночка й утворення аневризми з об'ємним перевантаженням) призводить до комбінованої систолічної та



діастолічної дисфункції, і часто – до мітральної регургітації. Доплерівська ехокардіографія дозволяє оцінити об'єм лівого шлуночка, фракцію викиду, ступінь порушень руху стінки, і виявити парієтальний тромб, який вимагає антикоагулянтної терапії. Було показано, що інгібітори АПФ/БРА та антагоністи альдостерону послаблюють процес ремоделювання при трансмуральному інфаркті та покращують виживання, і повинні призначатись якнайшвидше після стабілізації гемодинаміки. У таких пацієнтів часто розвиваються симптоми і ознаки хронічної серцевої недостатності, і вони повинні лікуватись за настановами для лікування серцевої недостатності.<sup>284</sup>

***Коментар робочої групи:***

*Розтягнення зони трансмурального інфаркту з потовщенням стінки і деформацією контура лівого шлуночка за даними ЕхоКГ як прообраз аневризми, зазвичай розвивається рано, в перші три доби захворювання. Точний діагноз аневризми шлуночка потребує рентген контрастної вентрикулографії та МРТ серця.*

**5.2.7 Тромб у лівому шлуночку**

Частота появи парієтального тромбу в лівому шлуночку зменшилась, значною мірою, завдяки розвитку реперфузійної терапії, широкому використанню численних антитромботичних засобів при інфаркті міокарда з елевацією сегмента ST і обмеженню розмірів зони інфаркту міокарда за допомогою ефективної ранньої реперфузії міокарда.<sup>341,342</sup> Хоча в деяких дослідженнях було показано, що до чверті загальної кількості пацієнтів з переднім інфарктом міокарда мають тромби в лівому шлуночку, які можна виявити,<sup>343</sup> тромби в лівому шлуночку пов'язуються з поганим прогнозом через їхній зв'язок з великим за об'ємом інфарктом, зокрема, переднім інфарктом з апікальним поширенням і ризиком системної емболії. Відносно давні клінічні дослідження показали, що антикоагулянтна терапія пацієнтів зі значною поширеністю зони порушення руху передньої стінки зменшує імовірність парієтальних тромбів.<sup>344-346</sup> Тому для запобігання розвитку тромбів у пацієнтів з такими великими порушенням руху передньої стінки треба передбачити призначення антикоагулянтів, якщо такі пацієнти мають невеликий ризик кровотечі. Спеціалісти дійшли згоди про те, що після виявлення парієтальних тромбів, пацієнт повинен одержувати антикоагулянтну терапію антагоністами вітаміну К протягом періоду до 6 місяців. Проте ефективність такого лікування не перевірялась після появи можливостей стентування та подвійної антитромбоцитної терапії. Поєднання оральних антикоагулянтів з подвійною антитромбоцитною терапією значно підвищує ризик кровотечі. Оптимальна тривалість такої потрібної антитромботичної терапії невідома, і треба зважати на відносні ризики кровотечі і тромбозу стенту. Повторна візуалізація лівого шлуночка через 3 місяці після терапії може дозволити припинення антикоагулянтної терапії раніше, ніж через 6 місяців, якщо не буде свідчень наявності тромбу, особливо, якщо спостерігатиметься відновлення руху апікальної стінки.

***Коментар робочої групи:***

*Призначення непрямих антикоагулянтів хворим з парієтальним тромбом в лівому шлуночку для попередження системних тромбоемболій повинно здійснюватися на індивідуальній основі.*

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Falk V, Filippatos G, Fox K, Huber K, Kastrati A, Rosengren A, Steg PG, Tubaro M, Verheugt F, Weidinger F, Weis M, Vahanian A, Camm J, De Caterina R, Dean V, Dickstein K, Funck-Brentano C, Hellemans I, Kristensen SD, McGregor K, Sechtem U, Silber S, Tendera M, Widimsky P, Zamorano JL, Aguirre FV, Al-Attar N, Alegria E, Andreotti F, Benzer W, Breithardt O, Danchin N, Di Mario C, Dudek D, Gulba D, Halvorsen S, Kaufmann P, Kornowski R, Lip GY, Rutten F. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2008; 29:2909–2945.
2. Thygesen K, Alpert JS, White HD. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007; 28:2525–2538.
3. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, Caso P, Dudek D, Gielen S, Huber K, Ohman M, Petrie MC, Sonntag F, Uva MS, Storey RF, Wijns W, Zahger D, Bax JJ, Auricchio A, Baumgartner H, Ceconi C, Dean V, Deaton C, Fagard R, Funck-Brentano C, Hasdai D, Hoes A, Knuuti J, Kolh P, McDonagh T, Moulin C, Poldermans D, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Torbicki A, Vahanian A, Windecker S, Windecker S, Achenbach S, Badimon L, Bertrand M, Botker HE, Collet JP, Crea F, Danchin N, Falk E, Goudevenos J, Gulba D, Hambrecht R, Herrmann J, Kastrati A, Kjeldsen K, Kristensen SD, Lancellotti P, Mehilli J, Merkely B, Montalescot G, Neumann FJ, Neyses L, Perk J, Roffi M, Romeo F, Ruda M, Swahn E, Valgimigli M, Vrints CJ, Widimsky P. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011;32:2999–3054.
4. Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T, Garg S, Huber K, James S, Knuuti J, Lopez-Sendon J, Marco J, Menicanti L, Ostojic M, Piepoli MF, Pirlet C, Pomar JL, Reifart N, Ribichini FL, Schalij MJ, Sergeant P, Serruys PW, Silber S, Sousa Uva M, Taggart D, Vahanian A, Auricchio A, Bax J, Ceconi C, Dean V, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hobbs R, Kearney P, McDonagh T, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Tendera M, Vardas PE, Widimsky P, Alfieri O, Dunning J, Elia S, Kappetein P, Lockowandt U, Sarris G, Vouhe P, von Segesser L, Agewall S, Aladashvili A, Alexopoulos D, Antunes MJ, Atalar E, Brutel de la Riviere A, Doganov A, Eha J, Fajadet J, Ferreira R, Garot J, Halcox J, Hasin Y, Janssens S, Kervinen K, Laufer G, Legrand V, Nashef SA, Neumann FJ, Niemela K, Nihoyannopoulos P, Noc M, Piek JJ, Pirk J, Rozenman Y, Sabate M, Starc R, Thielmann M, Wheatley DJ, Windecker S, Zembala M. Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2010; 31:2501–2555.
5. WHO Fact sheet N8310, updated June 2011, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index.html>.
6. Widimsky P, Wijns W, Fajadet J, de Belder M, Knot J, Aaberge L, Andrikopoulos G, Baz JA, Betriu A, Claeys M, Danchin N, Djambazov S, Erne P, Hartikainen J, Huber K, Kala P, Klinceva M, Kristensen SD, Ludman P, Ferre JM, Merkely B, Milicic D, Morais J, Noc M, Opolski G, Ostojic M, Radovanovic D, De Servi S, Stenestrand U, Studencan M, Tubaro M, Vasiljevic Z, Weidinger F, Witkowski A, Zeymer U. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries. *Eur Heart J* 2010;31:943–957.
7. Widimsky P, Zelizko M, Jansky P, Tousek F, Holm F, Aschermann M. The incidence, treatment strategies, outcomes of acute coronary syndromes in the “reperfusion network” of different hospital types in the Czech Republic: results of the Czech evaluation of acute coronary syndromes in hospitalized patients (CZECH) registry. *Int J Cardiol* 2007;119:212–219.
8. McManus DD, Gore J, Yarzebski J, Spencer F, Lessard D, Goldberg RJ. Recent trends in the incidence, treatment, and outcomes of patients with STEMI and NSTEMI. *Am J Med* 2011;124:40–47.
9. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, Bravata DM, Dai S, Ford ES, Fox CS, Fullerton HJ, Gillespie C, Hailpern SM, Heit JA, Howard VJ, Kissela BM, Kittner SJ, Lackland DT, Lichtman JH, Lisabeth LD, Makuc DM, Marcus GM, Marelli A, Matchar DB, Moy CS, Mozaffarian D, Mussolino ME, Nichol G, Paynter NP, Soliman EZ, Sorlie PD, Sotoodehnia N, Turan TN, Virani SS, Wong ND, Woo D, Turner MB. Executive summary: heart disease and stroke statistics–2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2012;125:188–197.
10. Mandelzweig L, Battler A, Boyko V, Bueno H, Danchin N, Filippatos G, Gitt A, Hasdai D, Hasin Y, Marrugat J, Van de Werf F, Wallentin L, Behar S. The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: characteristics, treatment, and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean Basin in 2004. *Eur Heart J* 2006;27:2285–2293.
11. Jernberg T, Johanson P, Held C, Svennblad B, Lindback J, Wallentin L. Association between adoption of evidence-based treatment and survival for patients with ST-elevation myocardial infarction. *J Am Med Assoc* 2011;305:1677–1684.
12. Fox KA, Steg PG, Eagle KA, Goodman SG, Anderson FA Jr., Granger CB, Flather MD, Budaj A, Quill A, Gore JM. Decline in rates of death and heart failure in acute coronary syndromes, 1999–2006. *J Am Med Assoc* 2007;297:1892–1900.
13. Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, Van de Werf F, Avezum A, Goodman SG, Flather MD, Anderson FA Jr., Granger CB. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after

- presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *Br Med J* 2006;333:1091.
14. Fox KA, Carruthers KF, Dunbar DR, Graham C, Manning JR, De Raedt H, Buyschaert I, Lambrechts D, Van de Werf F. Underestimated and underrecognized: the late consequences of acute coronary syndrome (GRACE UK–Belgian Study). *Eur Heart J* 2010;31:2755–2764.
  15. Tubaro M, Danchin N, Goldstein P, Filippatos G, Hasin Y, Heras M, Jansky P, Norekval TM, Swahn E, Thygesen K, Vrints C, Zahger D, Arntz HR, Bellou A, De La Coussaye JE, De Luca L, Huber K, Lambert Y, Lettino M, Lindahl B, McLean S, Nibbe L, Peacock WF, Price S, Quinn T, Spaulding C, Tatu-Chitoiu G, Van DeWerf F. Pre-hospital treatment of STEMI patients. A scientific statement of the Working Group Acute Cardiac Care of the European Society of Cardiology. *Acute Card Care* 2011;13:56–67.
  16. Brieger D, Eagle KA, Goodman SG, Steg PG, Budaj A, White K, Montalescot G. Acute coronary syndromes without chest pain, an underdiagnosed and undertreated high-risk group: insights from the Global Registry of Acute Coronary Events. *Chest* 2004;126:461–469.
  17. Diercks DB, Peacock WF, Hiestand BC, Chen AY, Pollack CV Jr., Kirk JD, Smith SC Jr., Gibler WB, Ohman EM, Blomkalns AL, Newby LK, Hochman JS, Peterson ED, Roe MT. Frequency and consequences of recording an electrocardiogram .10 minutes after arrival in an emergency room in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes (from the CRUSADE Initiative). *Am J Cardiol* 2006;97:437–442.
  18. Lopez-Sendon J, Coma-Canella I, Alcasena S, Seoane J, Gamallo C. Electrocardiographic findings in acute right ventricular infarction: sensitivity and specificity of electrocardiographic alterations in right precordial leads V4R, V3R, V1, V2, and V3. *J Am Coll Cardiol* 1985;6:1273–1279.
  19. Rokos IC, French WJ, Koenig WJ, Stratton SJ, Nighswonger B, Strunk B, Jewell J, Mahmud E, Dunford JV, Hokanson J, Smith SW, Baran KW, Swor R, Berman A, Wilson BH, Aluko AO, Gross BW, Rostykus PS, Salvucci A, Dev V, McNally B, Manoukian SV, King SB 3rd. Integration of pre-hospital electrocardiograms and ST-elevation myocardial infarction receiving center (SRC) networks: impact on door-to-balloon times across 10 independent regions. *JACC Cardiovasc Interv* 2009;2:339–346.
  20. O’Doherty M, Tayler DI, Quinn E, Vincent R, Chamberlain DA. Five hundred patients with myocardial infarction monitored within one hour of symptoms. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1983;286:1405–1408.
  21. Mehta RH, Starr AZ, Lopes RD, Hochman JS, Widimsky P, Pieper KS, Armstrong PW, Granger CB. Incidence of and outcomes associated with ventricular tachycardia or fibrillation in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. *J Am Med Assoc* 2009;301:1779–1789.
  22. Sgarbossa EB, Pinski SL, Barbagelata A, Underwood DA, Gates KB, Topol EJ, Califf RM, Wagner GS. Electrocardiographic diagnosis of evolving acute myocardial infarction in the presence of left bundle-branch block. GUSTO-1 (Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries) investigators. *N Engl J Med* 1996;334:481–487.
  23. Shlipak MG, Lyons WL, Go AS, Chou TM, Evans GT, Browner WS. Should the electrocardiogram be used to guide therapy for patients with left bundle-branch block and suspected myocardial infarction? *JAMA* 1999;281:714–719.
  24. Lopes RD, Siha H, Fu Y, Mehta RH, Patel MR, Armstrong PW, Granger CB. Diagnosing acute myocardial infarction in patients with left bundle branch block. *Am J Cardiol* 2011;108:782–788.
  25. Widimsky P, Rohac F, Stasek J, Kala P, Rokyta R, Kuzmanov B, Jakl M, Poloczek M, Kanovsky J, Bernat I, Hlinomaz O, Belohlavek J, Kral A, Mrazek V, Grigorov V, Djambazov S, Petr R, Knot J, Bilkova D, Fischerova M, Vondrak K, Maly M, Lorencova A. Primary angioplasty in acute myocardial infarction with right bundle branch block: should new onset right bundle branch block be added to future guidelines as an indication for reperfusion therapy? *Eur Heart J* 2012; 33:86–95.
  26. Krishnaswamy A, Lincoff AM, Menon V. Magnitude and consequences of missing the acute infarct-related circumflex artery. *Am Heart J* 2009;158:706–712.
  27. From AM, Best PJ, Lennon RJ, Rihal CS, Prasad A. Acute myocardial infarction due to left circumflex artery occlusion and significance of ST-segment elevation. *Am J Cardiol* 2010;106:1081–1085.
  28. Yan AT, Yan RT, Kennelly BM, Anderson FA Jr., Budaj A, Lopez-Sendon J, Brieger D, Allegrone J, Steg G, Goodman SG. Relationship of ST elevation in lead aVR with angiographic findings and outcome in non-ST elevation acute coronary syndromes. *Am Heart J* 2007;154:71–78.
  29. Akashi YJ, Goldstein DS, Barbaro G, Ueyama T. Takotsubo cardiomyopathy: a new form of acute, reversible heart failure. *Circulation* 2008;118:2754–2762.
  30. Cabello JB, Burls A, Empananza JI, Bayliss S, Quinn T. Oxygen therapy for acute myocardial infarction. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;6:CD007160.
  31. Spaulding CM, Joly LM, Rosenberg A, Monchi M, Weber SN, Dhainaut JF, Carli P. Immediate coronary angiography in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 1997;336:1629–1633.
  32. Kern KB, Rahman O. Emergent percutaneous coronary intervention for resuscitated victims of out-of-hospital cardiac arrest. *Catheter Cardiovasc Interv* 2010;75: 616–624.
  33. Garot P, Lefevre T, Eltchaninoff H, Morice MC, Tamion F, Abry B, Lesault PF, Le Tarnec JY, Pouges C, Margenet A, Monchi M, Laurent I, Dumas P, Garot J, Louvard Y. Six-month outcome of emergency percutaneous coronary intervention in resuscitated patients after cardiac arrest complicating ST-elevation myocardial infarction. *Circulation* 2007;115:1354–1362.

34. Bernard SA, Gray TW, Buist MD, Jones BM, Silvester W, Gutteridge G, Smith K. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med* 2002;346:557–563.
35. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2002;346:549–556.
36. Belliard G, Catez E, Charron C, Caille V, Aegerter P, Dubourg O, Jardin F, Vieillard-Baron A. Efficacy of therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest due to ventricular fibrillation. *Resuscitation* 2007;75:252–259.
37. Nolan JP, Soar J, Zideman DA, Biarent D, Bossaert LL, Deakin C, Koster RW, Wyllie J, Bottiger B. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 1. Executive summary. *Resuscitation* 2010;81:1219–1276.
38. Luepker RV, Raczynski JM, Osganian S, Goldberg RJ, Finnegan JR Jr., Hedges JR, Goff DC Jr., Eisenberg MS, Zapka JG, Feldman HA, Labarthe DR, McGovern PG, Cornell CE, Proschan MA, Simons-Morton DG. Effect of a community intervention on patient delay and emergency medical service use in acute coronary heart disease: The Rapid Early Action for Coronary Treatment (REACT) Trial. *JAMA* 2000;284:60–67.
39. Terkelsen CJ, Sorensen JT, Maeng M, Jensen LO, Tilsted HH, Trautner S, Vach W, Johnsen SP, Thuesen L, Lassen JF. System delay and mortality among patients with STEMI treated with primary percutaneous coronary intervention. *JAMA* 2010;304:763–771.
40. Steg PG, Bonnefoy E, Chabaud S, Lapostolle F, Dubien PY, Cristofini P, Leizorovicz A, Touboul P. Impact of time to treatment on mortality after pre-hospital fibrinolysis or primary angioplasty: data from the CAPTIM randomized clinical trial. *Circulation* 2003;108:2851–2856.
41. Pinto DS, Kirtane AJ, Nallamothu BK, Murphy SA, Cohen DJ, Laham RJ, Cutlip DE, Bates ER, Frederick PD, Miller DP, Carrozza JP Jr., Antman EM, Cannon CP, Gibson CM. Hospital delays in reperfusion for ST-elevation myocardial infarction: implications when selecting a reperfusion strategy. *Circulation* 2006;114:2019–2025.
42. Huber K, De Caterina R, Kristensen SD, Verheugt FW, Montalescot G, Maestro LB, Van de Werf F. Pre-hospital reperfusion therapy: a strategy to improve therapeutic outcome in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J* 2005;26:2063–2074.
43. Welsh RC, Chang W, Goldstein P, Adgey J, Granger CB, Verheugt FW, Wallentin L, Van de Werf F, Armstrong PW. Time to treatment and the impact of a physician on pre-hospital management of acute ST elevation myocardial infarction: insights from the ASSENT-3 PLUS trial. *Heart* 2005;91: 1400–1406.
44. Danchin N, Coste P, Ferrieres J, Steg PG, Cottin Y, Blanchard D, Belle L, Ritz B, Kirkorian G, Angioi M, Sans P, Charbonnier B, Eltchaninoff H, Gueret P, Khalife K, Asseman P, Puel J, Goldstein P, Cambou JP, Simon T. Comparison of thrombolysis followed by broad use of percutaneous coronary intervention with primary percutaneous coronary intervention for ST-segment-elevation acute myocardial infarction: data from the French registry on acute ST-elevation myocardial infarction (FAST-MI). *Circulation* 2008;118:268–276.
45. Bonnefoy E, Steg PG, Boutitie F, Dubien PY, Lapostolle F, Roncalli J, Dissait F, Vanzetto G, Leizorowicz A, Kirkorian G, Mercier C, McFadden EP, Touboul P. Comparison of primary angioplasty and pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction (CAPTIM) trial: a 5-year follow-up. *Eur Heart J* 2009;30: 1598–1606.
46. McMullan JT, Hinckley W, Bentley J, Davis T, Fermann GJ, Gunderman M, Hart KW, Knight WA, Lindsell CJ, Miller C, Shackelford A, Brian Gibler W. Ground emergency medical services requests for helicopter transfer of ST-segment elevation myocardial infarction patients decrease medical contact to balloon times in rural and suburban settings. *Acad Emerg Med* 2012;19: 153–160.
47. Kalla K, Christ G, Karnik R, Malzer R, Norman G, Prachar H, Schreiber W, Unger G, Glogar HD, Kaff A, Laggner AN, Maurer G, Mlczoch J, Slany J, Weber HS, Huber K. Implementation of guidelines improves the standard of care: the Viennese registry on reperfusion strategies in ST-elevation myocardial infarction (Vienna STEMI registry). *Circulation* 2006;113:2398–2405.
48. Henry TD, Sharkey SW, Burke MN, Chavez IJ, Graham KJ, Henry CR, Lips DL, Madison JD, Menssen KM, Mooney MR, Newell MC, Pedersen WR, Poulouse AK, Traverse JH, Unger BT, Wang YL, Larson DM. A regional system to provide timely access to percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. *Circulation* 2007;116:721–728.
49. Le May MR, So DY, Dionne R, Glover CA, Froeschl MP, Wells GA, Davies RF, Sherrard HL, Maloney J, Marquis JF, O'Brien ER, Trickett J, Poirier P, Ryan SC, Ha A, Joseph PG, Labinaz M. A citywide protocol for primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2008;358:231–240.
50. Bradley EH, Herrin J, Wang Y, Barton BA, Webster TR, Mattern JA, Roumanis SA, Curtis JP, Nallamothu BK, Magid DJ, McNamara RL, Parkosewich J, Loeb JM, Krumholz HM. Strategies for reducing the door-to-balloon time in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006;355: 2308–2320.
51. Widimsky P, Fajadet J, Danchin N, Wijns W. “Stent 4 Life” targeting PCI at all who will benefit the most. A joint project between EAPCI, Euro-PCR, EUCOMED and the ESC Working Group on Acute Cardiac Care. *EuroIntervention* 2009;4:555, 557.
52. Knot J, Widimsky P, Wijns W, Stenestrand U, Kristensen SD, Van THA, Weidinger F, Janzon M, Norgaard BL, Soerensen JT, van de Wetering H, Thygesen K, Bergsten PA, Digerfeldt C, Potgieter A, Tomer N, Fajadet J. How to set up an effective national primary angioplasty network: lessons learned from five European countries. *EuroIntervention* 2009;5:299, 301–309.

53. Ting HH, Krumholz HM, Bradley EH, Cone DC, Curtis JP, Drew BJ, Field JM, French WJ, Gibler WB, Goff DC, Jacobs AK, Nallamothu BK, O'Connor RE, Schuur JD. Implementation and integration of pre-hospital ECGs into systems of care for acute coronary syndrome: a scientific statement from the American Heart Association Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research, Emergency Cardiovascular Care Committee, Council on Cardiovascular Nursing, and Council on Clinical Cardiology. *Circulation* 2008;118: 1066–1079.
54. Amit G, Cafri C, Gilutz H, Ilija R, Zahger D. Benefit of direct ambulance to coronary care unit admission of acute myocardial infarction patients undergoing primary percutaneous intervention. *Int J Cardiol* 2007;119:355–358.
55. Nallamothu BK, Krumholz HM, Ko DT, LaBresh KA, Rathore S, Roe MT, Schwamm L. Development of systems of care for ST-elevation myocardial infarction patients: gaps, barriers, and implications. *Circulation* 2007;116:e68–e72.
56. Rathore SS, Curtis JP, Chen J, Wang Y, Nallamothu BK, Epstein AJ, Krumholz HM. Association of door-to-balloon time and mortality in patients admitted to hospital with ST elevation myocardial infarction: national cohort study. *Br Med J* 2009;338:b1807.
57. Nielsen PH, Terkelsen CJ, Nielsen TT, Thuesen L, Kruse LR, Thayssen P, Kelbaek H, Abildgaard U, Villadsen AB, Andersen HR, Maeng M. System delay and timing of intervention in acute myocardial infarction (from the Danish Acute Myocardial Infarction-2 [DANAMI-2] trial). *Am J Cardiol* 2011;108: 776–781.
58. Steg PG, Cambou JP, Goldstein P, Durand E, Sauval P, Kadri Z, Blanchard D, Lablanche JM, Gueret P, Cottin Y, Juliard JM, Hanania G, Vaur L, Danchin N. Bypassing the emergency room reduces delays and mortality in ST elevation myocardial infarction: the USIC 2000 registry. *Heart* 2006;92:1378–1383.
59. Hackett D, Davies G, Chierchia S, Maseri A. Intermittent coronary occlusion in acute myocardial infarction. Value of combined thrombolytic and vasodilator therapy. *N Engl J Med* 1987;317:1055–1059.
60. Schomig A, Mehilli J, Antoniucci D, Ndrepepa G, Markwardt C, Di Pede F, Nekolla SG, Schlotterbeck K, Schuhlen H, Pache J, Seyfarth M, Martinoff S, Benzer W, Schmitt C, Dirschinger J, Schwaiger M, Kastrati A. Mechanical reperfusion in patients with acute myocardial infarction presenting more than 12 hours from symptom onset: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005;293: 2865–2872.
61. Ndrepepa G, Kastrati A, Mehilli J, Antoniucci D, Schomig A. Mechanical reperfusion and long-term mortality in patients with acute myocardial infarction presenting 12 to 48 hours from onset of symptoms. *JAMA* 2009;301:487–488.
62. Hochman JS, Lamas GA, Buller CE, Dzavik V, Reynolds HR, Abramsky SJ, Forman S, Ruzyllo W, Maggioni AP, White H, Sadowski Z, Carvalho AC, Rankin JM, Renkin JP, Steg PG, Mascette AM, Sopko G, Pfisterer ME, Leor J, Fridrich V, Mark DB, Knatterud GL. Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006;355:2395–2407.
63. Ioannidis JP, Katritsis DG. Percutaneous coronary intervention for late reperfusion after myocardial infarction in stable patients. *Am Heart J* 2007;154: 1065–1071.
64. Menon V, Pearte CA, Buller CE, Steg PG, Forman SA, White HD, Marino PN, Katritsis DG, Caramori P, Lasevitch R, Lobo-Grudzien K, Zurakowski A, Lamas GA, Hochman JS. Lack of benefit from percutaneous intervention of persistently occluded infarct arteries after the acute phase of myocardial infarction is time independent: insights from Occluded Artery Trial. *Eur Heart J* 2009;30: 183–191.
65. Boersma E, Maas AC, Deckers JW, Simoons ML. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. *Lancet* 1996;348: 771–775.
66. Boersma E. Does time matter? A pooled analysis of randomized clinical trials comparing primary percutaneous coronary intervention and in-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction patients. *Eur Heart J* 2006;27:779–788.
67. Gierlotka M, Gasior M, Wilczek K, Hawranek M, Szkodzinski J, Paczek P, Lekston A, Kalarus Z, Zembala M, Polonski L. Reperfusion by primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction within 12 to 24 hours of the onset of symptoms (from a prospective national observational study [PL-ACS]). *Am J Cardiol* 2011;107:501–508.
68. Zijlstra F, Hoorntje JC, de Boer MJ, Reiffers S, Miedema K, Ottervanger JP, van 't Hof AW, Suryapranata H. Long-term benefit of primary angioplasty as compared with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1999; 341:1413–1419.
69. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty vs. intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003;361:13–20.
70. Widimsky P, Budesinsky T, Vorac D, Groch L, Zelizko M, Aschermann M, Branny M, St'asek J, Formanek P. Long distance transport for primary angioplasty vs. immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results of the randomized national multicentre trial-PRAGUE-2. *Eur Heart J* 2003;24:94–104.
71. Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, Thuesen L, Kelbaek H, Thayssen P, Abildgaard U, Pedersen F, Madsen JK, Grande P, Villadsen AB, Kruse LR, Haghfelt T, Lomholt P, Husted SE, Vigholt E, Kjaergard HK, Mortensen LS. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;349:733–742.
72. Morrison LJ, Verbeek PR, McDonald AC, Sawadsky BV, Cook DJ. Mortality and pre-hospital thrombolysis for acute myocardial infarction: A meta-analysis. *JAMA* 2000;283:2686–2692.
73. Bonnefoy E, Lapostolle F, Leizorovicz A, Steg G, McFadden EP, Dubien PY, Cattan S, Boullenger E, Machecourt J, Lacroute JM, Cassagnes J, Dissait F, Touboul P. Primary angioplasty vs. pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomised study. *Lancet* 2002;360:825–829.

74. Pinto DS, Frederick PD, Chakrabarti AK, Kirtane AJ, Ullman E, Dejam A, Miller DP, Henry TD, Gibson CM. Benefit of transferring ST-segment-elevation myocardial infarction patients for percutaneous coronary intervention compared with administration of onsite fibrinolytic declines as delays increase. *Circulation* 2011;124:2512–2521.
75. Widimsky P, Holmes DR Jr. How to treat patients with ST-elevation acute myocardial infarction and multivessel disease? *Eur Heart J* 2011;32:396–403.
76. Cavender MA, Milford-Beland S, Roe MT, Peterson ED, Weintraub WS, Rao SV. Prevalence, predictors, and in-hospital outcomes of non-infarct artery intervention during primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction (from the National Cardiovascular Data Registry). *Am J Cardiol* 2009;104:507–513.
77. Kornowski R, Mehran R, Dangas G, Nikolsky E, Assali A, Claessen BE, Gersh BJ, Wong SC, Witzenbichler B, Guagliumi G, Dudek D, Fahy M, Lansky AJ, Stone GW. Prognostic impact of staged vs. “one-time” multivessel percutaneous intervention in acute myocardial infarction: analysis from the HORIZONS-AMI (Harmonizing Outcomes with Revascularization and stents in Acute Myocardial Infarction) trial. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:704–711.
78. Jolly SS, Yusuf S, Cairns J, Niemela K, Xavier D, Widimsky P, Budaj A, Niemela M, Valentin V, Lewis BS, Avezum A, Steg PG, Rao SV, Gao P, Afzal R, Joyner CD, Chrolavicius S, Mehta SR. Radial vs. femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes (RIVAL): a randomised, parallel group, multicentre trial. *Lancet* 2011;377:1409–1420.
79. Romagnoli E, Biondi-Zoccai G, Sciahbasi A, Politi L, Rigattieri S, Pendenza G, Di Russo C, Summaria F, Patrizi R, Moretti C, Agostoni P, Loschiavo P, Lioy E, Sheiban I, Sangiorgi GM. Radial vs. femoral randomized investigation in ST elevation acute coronary syndromes: The RIFLE STEACS study. *J Am Coll Cardiol* 2012; in press.
80. Kastrati A, Dibra A, Spaulding C, Laarman GJ, Menichelli M, Valgimigli M, Di Lorenzo E, Kaiser C, Tieraal I, Mehilli J, Seyfarth M, Varenne O, Dirksen MT, Percoco G, Varricchio A, Pittl U, Syvanne M, Suttorp MJ, Violini R, Schomig A. Meta-analysis of randomized trials on drug-eluting stents vs. baremetal stents in patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007;28: 2706–2713.
81. Piccolo R, Cassese S, Galasso G, De Rosa R, D’Anna C, Piscione F. Long-term safety and efficacy of drug-eluting stents in patients with acute myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *Atherosclerosis* 2011;217:149–157.
82. Stone GW, Witzenbichler B, Guagliumi G, Peruga JZ, Brodie BR, Dudek D, Kornowski R, Hartmann F, Gersh BJ, Pocock SJ, Dangas G, Wong SC, Fahy M, Parise H, Mehran R. Heparin plus a glycoprotein IIb/IIIa inhibitor vs. bivalirudin monotherapy and paclitaxel-eluting stents vs. bare-metal stents in acute myocardial infarction (HORIZONS-AMI): final 3-year results from a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2011;377:2193–2204.
83. Svilaas T, Vlaar PJ, van der Horst IC, Diercks GF, de Smet BJ, van den Heuvel AF, Anthonio RL, Jessurun GA, Tan ES, Suurmeijer AJ, Zijlstra F. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 2008; 358:557–567.
84. Vlaar PJ, Svilaas T, van der Horst IC, Diercks GF, Fokkema ML, de Smet BJ, van den Heuvel AF, Anthonio RL, Jessurun GA, Tan ES, Suurmeijer AJ, Zijlstra F. Cardiac death and reinfarction after 1 year in the Thrombus Aspiration during Percutaneous coronary intervention in Acute myocardial infarction Study (TAPAS): a 1-year follow-up study. *Lancet* 2008;371:1915–1920.
85. Burzotta F, De Vita M, Gu YL, Isshiki T, Lefevre T, Kaltoft A, Dudek D, Sardella G, Orrego PS, Antoniucci D, De Luca L, Biondi-Zoccai GG, Crea F, Zijlstra F. Clinical impact of thrombectomy in acute ST-elevation myocardial infarction: an individual patient-data pooled analysis of 11 trials. *Eur Heart J* 2009; 30:2193–2203.
86. Bavry AA, Kumbhani DJ, Bhatt DL. Role of adjunctive thrombectomy and embolic protection devices in acute myocardial infarction: a comprehensive meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J* 2008;29:2989–3001.
87. Stone GW, Maehara A, Witzenbichler B, Godlewski J, Parise H, Dambrink JH, Ochala A, Carlton TW, Cristea E, Wolff SD, Brener SJ, Chowdhary S, El-Omar M, Neunteufl T, Metzger DC, Karwoski T, Dizon JM, Mehran R, Gibson CM. Intracoronary abciximab and aspiration thrombectomy in patients with large anterior myocardial infarction: the INFUSE-AMI randomized trial. *JAMA* 2012;307:1817–1826.
88. Frobert O, Lagerqvist B, Gudnason T, Thuesen L, Svensson R, Olivecrona GK, James SK. Thrombus Aspiration in ST-Elevation myocardial infarction in Scandinavia (TASTE trial). A multicenter, prospective, randomized, controlled clinical registry trial based on the Swedish angiography and angioplasty registry (SCAAR) platform. Study design and rationale. *Am Heart J* 2010;160:1042–1048.
89. A trial of routine aspiration thrombectomy with percutaneous coronary intervention (PCI) vs. PCI alone in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) undergoing primary PCI (TOTAL). [www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01149044](http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01149044).
90. Botker HE, Kharbanda R, Schmidt MR, Bottcher M, Kaltoft AK, Terkelsen CJ, Munk K, Andersen NH, Hansen TM, Trautner S, Lassen JF, Christiansen EH, Krusell LR, Kristensen SD, Thuesen L, Nielsen SS, Rehling M, Sorensen HT, Redington AN, Nielsen TT. Remote ischaemic conditioning before hospital admission, as a complement to angioplasty, and effect on myocardial salvage in patients with acute myocardial infarction: a randomised trial. *Lancet* 2010;375: 727–734.
91. Staat P, Rioufol G, Piot C, Cottin Y, Cung TT, L’Huillier I, Aupetit JF, Bonnefoy E, Finet G, Andre-Fouet X, Ovize M. Postconditioning the human heart. *Circulation* 2005;112:2143–2148.

92. Thibault H, Piot C, Staat P, Bontemps L, Sportouch C, Rioufol G, Cung TT, Bonnefoy E, Angoulvant D, Aupetit JF, Finet G, Andre-Fouet X, Macia JC, Raczka F, Rossi R, Itti R, Kirkorian G, Derumeaux G, Ovize M. Long-term benefit of postconditioning. *Circulation* 2008;117:1037–1044.
93. Piot C, Croisille P, Staat P, Thibault H, Rioufol G, Mewton N, Elbelghiti R, Cung TT, Bonnefoy E, Angoulvant D, Macia C, Raczka F, Sportouch C, Gahide G, Finet G, Andre-Fouet X, Revel D, Kirkorian G, Monassier JP, Derumeaux G, Ovize M. Effect of cyclosporine on reperfusion injury in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2008;359:473–481.
94. Sorensson P, Saleh N, Bouvier F, Bohm F, Settergren M, Caidahl K, Tornvall P, Arheden H, Ryden L, Pernow J. Effect of postconditioning on infarct size in patients with ST elevation myocardial infarction. *Heart* 2010;96(21):1710–1715.
95. Freixa X, Bellera N, Ortiz-Perez JT, Jimenez M, Pare C, Bosch X, De Caralt TM, Betriu A, Masotti M. Ischaemic postconditioning revisited: lack of effects on infarct size following primary percutaneous coronary intervention. *Eur Heart J* 2012;33:103–112.
96. Lonborg J, Kelbaek H, Vejstrup N, Jorgensen E, Helqvist S, Saunamaki K, Clemmensen P, Holmvang L, Treiman M, Jensen JS, Engstrom T. Cardioprotective effects of ischemic postconditioning in patients treated with primary percutaneous coronary intervention, evaluated by magnetic resonance. *Circ Cardiovasc Interv* 2010;3:34–41.
97. Patel MR, Smalling RW, Thiele H, Barnhart HX, Zhou Y, Chandra P, Chew D, Cohen M, French J, Perera D, Ohman EM. Intra-aortic balloon counterpulsation and infarct size in patients with acute anterior myocardial infarction without shock: the CRISP AMI randomized trial. *JAMA* 2011;306:1329–1337.
98. Sjauw KD, Engstrom AE, Vis MM, van der Schaaf RJ, Baan J Jr., Koch KT, de Winter RJ, Piek JJ, Tijssen JG, Henriques JP. A systematic review and meta-analysis of intra-aortic balloon pump therapy in ST-elevation myocardial infarction: should we change the guidelines? *Eur Heart J* 2009;30:459–468.
99. Cucherat M, Bonnefoy E, Tremeau G. Primary angioplasty vs. intravenous thrombolysis for acute myocardial infarction. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (3):CD001560.
100. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, Buller CE, Jacobs AK, Slater JN, Col J, McKinlay SM, LeJemtel TH. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. *N Engl J Med* 1999;341:625–634.
101. Nordmann AJ, Hengstler P, Harr T, Young J, Bucher HC. Clinical outcomes of primary stenting versus balloon angioplasty in patients with myocardial infarction: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med* 2004;116: 253–262.
102. Stone GW, Brodie BR, Griffin JJ, Costantini C, Morice MC, St Goar FG, Overlie PA, Popma JJ, McDonnell J, Jones D, O'Neill WW, Grines CL. Clinical and angiographic follow-up after primary stenting in acute myocardial infarction: the Primary Angioplasty in Myocardial Infarction (PAMI) stent pilot trial. *Circulation* 1999;99:1548–1554.
103. Hannan EL, Samadashvili Z, Walford G, Holmes DR Jr., Jacobs AK, Stamato NJ, Venditti FJ, Sharma S, King SB 3rd. Culprit vessel percutaneous coronary intervention versus multivessel and staged percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction patients with multivessel disease. *JACC Cardiovasc Interv* 2010;3:22–31.
104. Toma M, Buller CE, Westerhout CM, Fu Y, O'Neill WW, Holmes DR Jr., Hamm CW, Granger CB, Armstrong PW. Non-culprit coronary artery percutaneous coronary intervention during acute ST-segment elevation myocardial infarction: insights from the APEX-AMI trial. *Eur Heart J* 2010;31:1701–1707.
105. Vlaar PJ, Mahmoud KD, Holmes DR Jr., van Valkenhoef G, Hillege HL, van der Horst IC, Zijlstra F, de Smet BJ. Culprit vessel only versus multivessel and staged percutaneous coronary intervention for multivessel disease in patients presenting with ST-segment elevation myocardial infarction: a pairwise and network meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:692–703.
106. Wijnbergen I, Helmes H, Tijssen J, Brueren G, Peels K, van Dantzig JM, Van' t Veer M, Koolen JJ, Pijls NH, Michels R. Comparison of drug-eluting and baremetal stents for primary percutaneous coronary intervention with or without abciximab in ST-segment elevation myocardial infarction: DEBATER: the Eindhoven reperfusion study. *JACC Cardiovasc Interv* 2012;5:313–322.
107. De Luca G, Dirksen MT, Spaulding C, Kelbaek H, Schalij M, Thuesen L, van der Hoeven B, Vink MA, Kaiser C, Musto C, Chechi T, Spaziani G, Diaz de la Llera LS, Pasceri V, Di Lorenzo E, Violini R, Cortese G, Suryapranata H, Stone GW. Drug-eluting vs bare-metal stents in primary angioplasty: a pooled patient-level meta-analysis of randomized trials. *Arch Intern Med* 2012;172: 611–621.
108. Kelbaek H, Terkelsen CJ, Helqvist S, Lassen JF, Clemmensen P, Klovgaard L, Kaltoft A, Engstrom T, Botker HE, Saunamaki K, Krusell LR, Jorgensen E, Hansen HH, Christiansen EH, Ravkilde J, Kober L, Kofoed KF, Thuesen L. Randomized comparison of distal protection versus conventional treatment in primary percutaneous coronary intervention: the drug elution and distal protection in ST-elevation myocardial infarction (DEDICATION) trial. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:899–905.
109. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, Neumann FJ, Ardissino D, De Servi S, Murphy SA, Riesmeyer J, Weerakkody G, Gibson CM, Antman EM. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2007;357:2001–2015.

110. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, Horrow J, Husted S, James S, Katus H, Mahaffey KW, Scirica BM, Skene A, Steg PG, Storey RF, Harrington RA, Freij A, Thorsen M. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009;361: 1045–1057.

111. Montalescot G, Wiviott SD, Braunwald E, Murphy SA, Gibson CM, McCabe CH, Antman EM. Prasugrel compared with clopidogrel in patients undergoing percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction (TRITONTIMI 38): double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2009;373:723–731.

112. [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR - Product\\_Information/human/000984/WC500021971.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000984/WC500021971.pdf).

113. Steg PG, James S, Harrington RA, Ardissino D, Becker RC, Cannon CP, Emanuelsson H, Finkelstein A, Husted S, Katus H, Kilhamn J, Olofsson S, Storey RF, Weaver WD, Wallentin L. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with ST-elevation acute coronary syndromes intended for reperfusion with primary percutaneous coronary intervention: A Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) trial subgroup analysis. *Circulation* 2010;122:2131–2141.

114. Storey RF, Becker RC, Harrington RA, Husted S, James SK, Cools F, Steg PG, Khurmi NS, Emanuelsson H, Cooper A, Cairns R, Cannon CP, Wallentin L. Characterization of dyspnoea in PLATO study patients treated with ticagrelor or clopidogrel and its association with clinical outcomes. *Eur Heart J* 2011;32: 2945–2953.

115. Mehta SR, Tanguay JF, Eikelboom JW, Jolly SS, Joyner CD, Granger CB, Faxon DP, Rupprecht HJ, Budaj A, Avezum A, Widimsky P, Steg PG, Bassand JP, Montalescot G, Macaya C, Di Pasquale G, Niemela K, Ajani AE, White HD, Chrolavicius S, Gao P, Fox KA, Yusuf S. Double-dose versus standard-dose clopidogrel and high-dose versus low-dose aspirin in individuals undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndromes (CURRENT-OASIS 7): a randomised factorial trial. *Lancet* 2010;376:1233–1243.

116. Koul S, Smith JG, Schersten F, James S, Lagerqvist B, Erlinge D. Effect of upstream clopidogrel treatment in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Eur Heart J* 2011;32:2989–2997.

117. Dorler J, Edlinger M, Alber HF, Altenberger J, Benzer W, Grimm G, Huber K, Pachinger O, Schuchlenz H, Siostrzonek P, Zenker G, Weidinger F. Clopidogrel pre-treatment is associated with reduced in-hospital mortality in primary percutaneous coronary intervention for acute ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J* 2011;32:2954–2961.

118. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, Afzal R, Pogue J, Granger CB, Budaj A, Peters RJ, Bassand JP, Wallentin L, Joyner C, Fox KA. Effects of fondaparinux on mortality and reinfarction in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the OASIS-6 randomized trial. *JAMA* 2006;295:1519–1530.

119. Silvain J, Beygui F, Barthelemy O, Pollack C Jr., Cohen M, Zeymer U, Huber K, Goldstein P, Cayla G, Collet JP, Vicaut E, Montalescot G. Efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin during percutaneous coronary intervention: systematic review and meta-analysis. *Br Med J* 2012;344:e553.

120. Montalescot G, Ellis SG, de Belder MA, Janssens L, Katz O, Pluta W, Ecollan P, Tendera M, van Boven AJ, Widimsky P, Andersen HR, Betriu A, Armstrong P, Brodie BR, Herrmann HC, Neumann FJ, Effron MB, Lu J, Barnathan ES, Topol EJ. Enoxaparin in primary and facilitated percutaneous coronary intervention A formal prospective nonrandomized substudy of the FINESSE trial (Facilitated INtervention with Enhanced Reperfusion Speed to Stop Events). *JACC Cardiovasc Interv* 2010;3:203–212.

121. Navarese EP, De Luca G, Castriota F, Kozinski M, Gurbel PA, Gibson CM, Andreotti F, Buffon A, Siller-Matula JM, Sukiennik A, De Servi S, Kubica J. Low-molecular-weight heparins vs. unfractionated heparin in the setting of percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2011;9:1902–1915.

122. Montalescot G, Zeymer U, Silvain J, Boulanger B, Cohen M, Goldstein P, Ecollan P, Combes X, Huber K, Pollack C Jr., Benezet JF, Stibbe O, Filippi E, Teiger E, Cayla G, Elhadad S, Adnet F, Chouihed T, Gallula S, Greffet A, Aout M, Collet JP, Vicaut E. Intravenous enoxaparin or unfractionated heparin in primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: the international randomised open-label ATOLL trial. *Lancet* 2011; 378:693–703.

123. Mehran R, Lansky AJ, Witzenbichler B, Guagliumi G, Peruga JZ, Brodie BR, Dudek D, Kornowski R, Hartmann F, Gersh BJ, Pocock SJ, Wong SC, Nikolsky E, Gambone L, Vandertie L, Parise H, Dangas GD, Stone GW. Bivalirudin in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction (HORIZONS-AMI): 1-year results of a randomised controlled trial. *Lancet* 2009;374:1149–1159.

124. Stone GW, Witzenbichler B, Guagliumi G, Peruga JZ, Brodie BR, Dudek D, Kornowski R, Hartmann F, Gersh BJ, Pocock SJ, Dangas G, Wong SC, Kirtane AJ, Parise H, Mehran R. Bivalirudin during primary PCI in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2008;358:2218–2230.

125. Dangas GD, Caixeta A, Mehran R, Parise H, Lansky AJ, Cristea E, Brodie BR, Witzenbichler B, Guagliumi G, Peruga JZ, Dudek D, Moeckel M, Stone GW. Frequency and predictors of stent thrombosis after percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction. *Circulation* 2011;123:1745–1756.

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

127. Ellis SG, Tendera M, de Belder MA, van Boven AJ, Widimsky P, Janssens L, Andersen HR, Betriu A, Savonitto S, Adamus J, Peruga JZ, Kosmider M, Katz O, Neunteufl T, Jorgova J, Dorobantu M, Grinfeld L, Armstrong



- P, Brodie BR, Herrmann HC, Montalescot G, Neumann FJ, Effron MB, Barnathan ES, Topol EJ. Facilitated PCI in patients with ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2008;358:2205–2217.
128. Herrmann HC, Lu J, Brodie BR, Armstrong PW, Montalescot G, Betriu A, Neuman FJ, Effron MB, Barnathan ES, Topol EJ, Ellis SG. Benefit of facilitated percutaneous coronary intervention in high-risk ST-segment elevation myocardial infarction patients presenting to nonpercutaneous coronary intervention hospitals. *JACC Cardiovasc Interv* 2009;2:917–924.
129. en Berg JM, van 't Hof AW, Dill T, Heestermans T, van Werkum JW, Mosterd A, van Houwelingen G, Koopmans PC, Stella PR, Boersma E, Hamm C. Effect of early, pre-hospital initiation of high bolus dose tirofiban in patients with ST-segment elevation myocardial infarction on short- and long-term clinical outcome. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:2446–2455.
130. Mehilli J, Kastrati A, Schulz S, Frungel S, Nekolla SG, Moshage W, Dotzer F, Huber K, Pache J, Dirschinger J, Seyfarth M, Martinoff S, Schwaiger M, Schomig A. Abciximab in patients with acute ST-segment-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention after clopidogrel loading: a randomized double-blind trial. *Circulation* 2009;119:1933–1940.
131. Friedland S, Eisenberg MJ, Shimony A. Meta-analysis of randomized controlled trials of intracoronary versus intravenous administration of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors during percutaneous coronary intervention for acute coronary syndrome. *Am J Cardiol* 2011;108:1244–1251.
132. Thiele H, Wohrle J, Hambrecht R, Rittger H, Birkemeyer R, Lauer B, Neuhaus P, Brosteanu O, Sick P, Wiemer M, Kerber S, Kleinertz K, Eitel I, Desch S, Schuler G. Intracoronary versus intravenous bolus abciximab during primary percutaneous coronary intervention in patients with acute ST-elevation myocardial infarction: a randomised trial. *Lancet* 2012;379:923–931.
133. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet* 1988;2:349–360.
134. Patrono C, Andreotti F, Arnesen H, Badimon L, Baigent C, Collet JP, De Caterina R, Gulba D, Huber K, Husted S, Kristensen SD, Morais J, Neumann FJ, Rasmussen LH, Siegbahn A, Steg PG, Storey RF, Van de Werf F, Verheugt F. Antiplatelet agents for the treatment and prevention of atherothrombosis. *Eur Heart J* 2011;32:2922–2932.
135. Leon MB, Baim DS, Popma JJ, Gordon PC, Cutlip DE, Ho KK, Giambartolomei A, Diver DJ, Lasorda DM, Williams DO, Pocock SJ, Kuntz RE. A clinical trial comparing three antithrombotic-drug regimens after coronary-artery stenting. Stent Anticoagulation Restenosis Study Investigators. *N Engl J Med* 1998;339: 1665–1671.
136. Schomig A, Neumann FJ, Kastrati A, Schühlen H, Blasini R, Hadamitzky M, Walter H, Zitzmann-Roth EM, Richardt G, Alt E, Schmitt C, Ulm K. A randomized comparison of antiplatelet and anticoagulant therapy after the placement of coronary-artery stents. *N Engl J Med* 1996;334(17):1084–1089.
137. De Luca G, Suryapranata H, Stone GW, Antoniucci D, Tcheng JE, Neumann FJ, Van de Werf F, Antman EM, Topol EJ. Abciximab as adjunctive therapy to reperfusion in acute ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *JAMA* 2005;293:1759–1765.
138. Zeymer U, Margenet A, Haude M, Bode C, Lablanche JM, Heuer H, Schroder R, Kropff S, Bourkaib R, Banik N, Zahn R, Teiger E. Randomized comparison of eptifibatid versus abciximab in primary percutaneous coronary intervention in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: results of the EVA-AMI Trial. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:463–469.
139. Akerblom A, James SK, Koutouzis M, Lagerqvist B, Stenestrand U, Svennblad B, Oldgren J. Eptifibatid is noninferior to abciximab in primary percutaneous coronary intervention: results from the SCAAR (Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry). *J Am Coll Cardiol* 2010;56:470–475.
140. Van 't Hof AW, Ten Berg J, Heestermans T, Dill T, Funck RC, van Werkum W, Dambrink JH, Suryapranata H, van Houwelingen G, Ottervanger JP, Stella P, Giannitsis E, Hamm C. Pre-hospital initiation of tirofiban in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary angioplasty (On-TIME 2): a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2008;372: 537–546.
141. Valgimigli M, Biondi-Zoccai G, Tebaldi M, van 't Hof AW, Campo G, Hamm C, ten Berg J, Bolognese L, Saia F, Danzi GB, Briguori C, Okmen E, King SB, Moliterno DJ, Topol EJ. Tirofiban as adjunctive therapy for acute coronary syndromes and percutaneous coronary intervention: a meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J* 2010;31:35–49.
142. De Luca G, Bellandi F, Huber K, Noc M, Petronio AS, Arntz HR, Maioli M, Gabriel HM, Zorman S, M DEC, Rakowski T, Gyongyosi M, Dudek D. Early glycoprotein IIb-IIIa inhibitors in primary angioplasty-abciximab long-term results (EGYPT-ALT) cooperation: individual patient's data meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2011;9:2361–2370.
143. Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): randomised trial. *Lancet* 2006;367:569–578.
144. Sorajja P, Gersh BJ, Costantini C, McLaughlin MG, Zimetbaum P, Cox DA, Garcia E, Tcheng JE, Mehran R, Lansky AJ, Kandzari DE, Grines CL, Stone GW. Combined prognostic utility of ST-segment recovery and myocardial blush after primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2005;26:667–674.
145. Fokkema ML, Vlaar PJ, Svilaas T, Vogelzang M, Amo D, Diercks GF, Suurmeijer AJ, Zijlstra F. Incidence and clinical consequences of distal embolization on the coronary angiogram after percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J* 2009;30:908–915.

146. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. *Lancet* 1994;343:311–322.
147. White HD. Thrombolytic therapy in the elderly. *Lancet* 2000;356(9247): 2028–2030.
148. Armstrong PW, Gershlick A, Goldstein P, Wilcox R, Danays T, Bluhmki E, Van de Werf F. The Strategic Reperfusion Early After Myocardial Infarction (STREAM) study. *Am Heart J* 2010;160:30–35 e31.
149. Van de Werf F, Barron HV, Armstrong PW, Granger CB, Berioli S, Barbash G, Pehrsson K, Verheugt FW, Meyer J, Betriu A, Califf RM, Li X, Fox NL. Incidence and predictors of bleeding events after fibrinolytic therapy with fibrin-specific agents: a comparison of TNK-tPA and rt-PA. *Eur Heart J* 2001;22:2253–2261.
150. Van De Werf F, Adgey J, Ardissino D, Armstrong PW, Aylward P, Barbash G, Betriu A, Binbrek AS, Califf R, Diaz R, Fanebust R, Fox K, Granger C, Heikkila J, Husted S, Jansky P, Langer A, Lupi E, Maseri A, Meyer J, Mlczoch J, Mocchetti D, Myburgh D, Oto A, Paolasso E, Pehrsson K, Seabra-Gomes R, Soares-Piegas L, Sugrue D, Tendera M, Topol E, Toutouzas P, Vahanian A, Verheugt F, Wallentin L, White H. Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: the ASSENT-2 doubleblind randomised trial. *Lancet* 1999;354:716–722.
151. A comparison of reteplase with alteplase for acute myocardial infarction. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries (GUSTO III) Investigators. *N Engl J Med* 1997;337:1118–1123.
152. Berkowitz SD, Granger CB, Pieper KS, Lee KL, Gore JM, Simoons M, Armstrong PW, Topol EJ, Califf RM. Incidence and predictors of bleeding after contemporary thrombolytic therapy for myocardial infarction. The Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen activator for Occluded coronary arteries (GUSTO) I Investigators. *Circulation* 1997;95:2508–2516.
153. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. The GUSTO investigators. *N Engl J Med* 1993; 329:673–682.
154. Bottiger BW, Arntz HR, Chamberlain DA, Bluhmki E, Belmans A, Danays T, Carli PA, Adgey JA, Bode C, Wenzel V. Thrombolysis during resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 2008;359:2651–2662.
155. Bjorklund E, Stenestrand U, Lindback J, Svensson L, Wallentin L, Lindahl B. Prehospital thrombolysis delivered by paramedics is associated with reduced time delay and mortality in ambulance-transported real-life patients with ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J* 2006;27:1146–1152.
156. Chen ZM, Jiang LX, Chen YP, Xie JX, Pan HC, Peto R, Collins R, Liu LS. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005;366:1607–1621.
157. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, Lopez-Sendon JL, Montalescot G, Theroux P, Claeys MJ, Cools F, Hill KA, Skene AM, McCabe CH, Braunwald E. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2005;352:1179–1189.
158. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with enoxaparin, abciximab, or unfractionated heparin: the ASSENT-3 randomised trial in acute myocardial infarction. *Lancet* 2001;358:605–613.
159. Wallentin L, Goldstein P, Armstrong PW, Granger CB, Adgey AA, Arntz HR, Bogaerts K, Danays T, Lindahl B, Makijarvi M, Verheugt F, Van de Werf F. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with the low-molecular-weight heparin enoxaparin or unfractionated heparin in the pre-hospital setting: the Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen (ASSENT)-3 PLUS randomized trial in acute myocardial infarction. *Circulation* 2003;108:135–142.
160. Giraldez RR, Nicolau JC, Corbalan R, Gurfinkel EP, Juarez U, Lopez-Sendon J, Parkhomenko A, Molhoek P, Mohanavelu S, Morrow DA, Antman EM. Enoxaparin is superior to unfractionated heparin in patients with ST elevation myocardial infarction undergoing fibrinolysis regardless of the choice of lytic: an ExTRACT-TIMI 25 analysis. *Eur Heart J* 2007;28:1566–1573.
161. White HD, Braunwald E, Murphy SA, Jacob AJ, Gotcheva N, Polonetsky L, Antman EM. Enoxaparin vs. unfractionated heparin with fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction in elderly and younger patients: results from ExTRACT-TIMI 25. *Eur Heart J* 2007;28:1066–1071.
162. Ross AM, Molhoek P, Lundergan C, Knudtson M, Draoui Y, Regalado L, Le Louer V, Bigonzi F, Schwartz W, de Jong E, Coyne K. Randomized comparison of enoxaparin, a low-molecular-weight heparin, with unfractionated heparin adjunctive to recombinant tissue plasminogen activator thrombolysis and aspirin: second trial of Heparin and Aspirin Reperfusion Therapy (HART II). *Circulation* 2001;104:648–652.
163. Antman EM, Louwerenburg HW, Baars HF, Westorp JC, Hamer B, Bassand JP, Bigonzi F, Pisapia G, Gibson CM, Heidbuchel H, Braunwald E, Van de Werf F. Enoxaparin as adjunctive antithrombin therapy for ST-elevation myocardial infarction: results of the ENTIRE-Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 23 Trial. *Circulation* 2002;105:1642–1649.
164. Peters RJ, Joyner C, Bassand JP, Afzal R, Chrolavicius S, Mehta SR, Oldgren J, Wallentin L, Budaj A, Fox KA, Yusuf S. The role of fondaparinux as an adjunct to thrombolytic therapy in acute myocardial infarction: a subgroup analysis of the OASIS-6 trial. *Eur Heart J* 2008;29:324–331.
165. Gershlick AH, Stephens-Lloyd A, Hughes S, Abrams KR, Stevens SE, Uren NG, de Belder A, Davis J, Pitt M, Banning A, Baumbach A, Shiu MF, Schofield P, Dawkins KD, Henderson RA, Oldroyd KG, Wilcox R. Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2005;353:2758–2768.

166. Ellis SG, da Silva ER, Heyndrickx G, Talley JD, Cernigliaro C, Steg G, Spaulding C, Nobuyoshi M, Erbel R, Vassanelli C et al. Randomized comparison of rescue angioplasty with conservative management of patients with early failure of thrombolysis for acute anterior myocardial infarction. *Circulation* 1994;90: 2280–2284.
167. Hochman JS, Sleeper LA, White HD, Dzavik V, Wong SC, Menon V, Webb JG, Steingart R, Picard MH, Menegus MA, Boland J, Sanborn T, Buller CE, Modur S, Forman R, Desvigne-Nickens P, Jacobs AK, Slater JN, LeJemtel TH. One-year survival following early revascularization for cardiogenic shock. *JAMA* 2001; 285:190–192.
168. Cantor WJ, Fitchett D, Borgundvaag B, Ducas J, Heffernan M, Cohen EA, Morrison LJ, Langer A, Dzavik V, Mehta SR, Lazzam C, Schwartz B, Casanova A, Goodman SG. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2009;360:2705–2718.
169. Di Mario C, Dudek D, Piscione F, Mielecki W, Savonitto S, Murena E, Dimopoulos K, Manari A, Gaspardone A, Ochala A, Zmudka K, Bolognese L, Steg PG, Flather M. Immediate angioplasty versus standard therapy with rescue angioplasty after thrombolysis in the Combined Abciximab REteplase Stent Study in Acute Myocardial Infarction (CARESS-in-AMI): an open, prospective, randomised, multicentre trial. *Lancet* 2008;371:559–568.
170. Bohmer E, Hoffmann P, Abdelnoor M, Arnesen H, Halvorsen S. Efficacy and safety of immediate angioplasty versus ischemia-guided management after thrombolysis in acute myocardial infarction in areas with very long transfer distances results of the NORDISTEMI (NORwegian study on DIstrict treatment of ST-elevation myocardial infarction). *J Am Coll Cardiol* 2010;55:102–110.
171. Fernandez-Aviles F, Alonso JJ, Castro-Beiras A, Vazquez N, Blanco J, Alonso-Briales J, Lopez-Mesa J, Fernandez-Vazquez F, Calvo I, Martinez-Elbal L, San Roman JA, Ramos B. Routine invasive strategy within 24 hours of thrombolysis versus ischaemia-guided conservative approach for acute myocardial infarction with ST-segment elevation (GRACIA-1): a randomised controlled trial. *Lancet* 2004;364:1045–1053.
172. Borgia F, Goodman SG, Halvorsen S, Cantor WJ, Piscione F, Le May MR, Fernandez-Aviles F, Sanchez PL, Dimopoulos K, Scheller B, Armstrong PW, Di Mario C. Early routine percutaneous coronary intervention after fibrinolysis vs. standard therapy in ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *Eur Heart J* 2010;31:2156–2169.
173. Sanchez PL, Gimeno F, Ancillo P, Sanz JJ, Alonso-Briales JH, Bosa F, Santos I, Sanchis J, Bethencourt A, Lopez-Messa J, de Prado AP, Alonso JJ, San Roman JA, Fernandez-Aviles F. Role of the paclitaxel-eluting stent and tirofiban in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing postfibrinolysis angioplasty: the GRACIA-3 randomized clinical trial. *Circ Cardiovasc Interv* 2010; 3:297–307.
174. de Bono DP, Simoons ML, Tijssen J, Arnold AE, Betriu A, Burgersdijk C, Lopez Bescos L, Mueller E, Pfisterer M, Van deWerf F, Zijlstra F, Verstraete M. Effect of early intravenous heparin on coronary patency, infarct size, and bleeding complications after alteplase thrombolysis: results of a randomised double blind European Cooperative Study Group trial. *Br Heart J* 1992;67:122–128.
175. The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary-artery patency, ventricular function, and survival after acute myocardial infarction. The GUSTO Angiographic Investigators. *N Engl J Med* 1993; 329:1615–1622.
176. White H. Thrombin-specific anticoagulation with bivalirudin versus heparin in patients receiving fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction: the HERO-2 randomised trial. *Lancet* 2001;358:1855–1863.
177. Fernandez-Aviles F, Alonso JJ, Pena G, Blanco J, Alonso-Briales J, Lopez-Mesa J, Fernandez-Vazquez F, Moreu J, Hernandez RA, Castro-Beiras A, Gabriel R, Gibson CM, Sanchez PL. Primary angioplasty vs. early routine post-fibrinolysis angioplasty for acute myocardial infarction with ST-segment elevation: the GRACIA-2 non-inferiority, randomized, controlled trial. *Eur Heart J* 2007;28: 949–960.
178. Scheller B, Hennen B, Hammer B, Walle J, Hofer C, Hilpert V, Winter H, Nickenig G, Bohm M. Beneficial effects of immediate stenting after thrombolysis in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:634–641.
179. Le May MR, Wells GA, Labinaz M, Davies RF, Turek M, Leddy D, Maloney J, McKibbin T, Quinn B, Beanlands RS, Glover C, Marquis JF, O'Brien ER, Williams WL, Higginson LA. Combined angioplasty and pharmacological intervention versus thrombolysis alone in acute myocardial infarction (CAPITAL AMI study). *J Am Coll Cardiol* 2005;46:417–424.
180. D'Souza SP, Mamas MA, Fraser DG, Fath-Ordoubadi F. Routine early coronary angioplasty versus ischaemia-guided angioplasty after thrombolysis in acute ST-elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *Eur Heart J* 2011;32: 972–982.
181. Madsen JK, Grande P, Saunamaki K, Thayssen P, Kassis E, Eriksen U, Rasmussen K, Haunso S, Nielsen TT, Haghfelt T, Fritz-Hansen P, Hjelms E, Paulsen PK, Alstrup P, Arendrup H, Niebuhr-Jorgensen U, Andersen LI. Danish multicenter randomized study of invasive versus conservative treatment in patients with inducible ischemia after thrombolysis in acute myocardial infarction (DANAMI). DANish trial in Acute Myocardial Infarction. *Circulation* 1997; 96:748–755.
182. Savonitto S, D'Urbano M, Caracciolo M, Barlocco F, Mariani G, Nichelatti M, Klugmann S, De Servi S. Urgent surgery in patients with a recently implanted coronary drug-eluting stent: a phase II study of 'bridging' antiplatelet therapy with tirofiban during temporary withdrawal of clopidogrel. *Br J Anaesth* 2010; 104:285–291.
183. Angiolillo DJ, Firstenberg MS, Price MJ, Tummala PE, Hutryra M, Welsby IJ, Voeltz MD, Chandna H, Ramaiah C, Brtko M, Cannon L, Dyke C, Liu T, Montalescot G, Manoukian SV, Prats J, Topol EJ. Bridging antiplatelet therapy with cangrelor in patients undergoing cardiac surgery: a randomized controlled trial. *JAMA* 2012;307:265–274.

184. Cohen M, Gensini GF, Maritz F, Gurfinkel EP, Huber K, Timerman A, Krzeminska-Pakula M, Danchin N, White HD, Santopinto J, Bigonzi F, Hecquet C, Vittori L. The safety and efficacy of subcutaneous enoxaparin versus intravenous unfractionated heparin and tirofiban versus placebo in the treatment of acute ST-segment elevation myocardial infarction patients ineligible for reperfusion (TETAMI): a randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1348–1356.
185. Oldgren J, Wallentin L, Afzal R, Bassand JP, Budaj A, Chrolavicius S, Fox KA, Granger CB, Mehta SR, Pais P, Peters RJ, Xavier D, Zhu J, Yusuf S. Effects of fondaparinux in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction not receiving reperfusion treatment. *Eur Heart J* 2008;29:315–323.
186. Steg PG, Jolly SS, Mehta SR, Afzal R, Xavier D, Rupprecht HJ, Lopez-Sendon JL, Budaj A, Diaz R, Avezum A, Widimsky P, Rao SV, Chrolavicius S, Meeks B, Joyner C, Pogue J, Yusuf S. Low-dose vs standard-dose unfractionated heparin for percutaneous coronary intervention in acute coronary syndromes treated with fondaparinux: the FUTURA/OASIS-8 randomized trial. *JAMA* 2010;304:1339–1349.
187. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001;345:494–502.
188. James SK, Roe MT, Cannon CP, Cornel JH, Horrow J, Husted S, Katus H, Morais J, Steg PG, Storey RF, Stevens S, Wallentin L, Harrington RA. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes intended for noninvasive management: substudy from prospective randomised PLATElet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial. *Br Med J* 2011;342:d3527.
189. Brieger D, Eagle KA, Goodman SG, Steg PG, Budaj A, White K, Montalescot G. Acute coronary syndromes without chest pain, an underdiagnosed and undertreated high-risk group: insights from the Global Registry of Acute Coronary Events. 2004. *Chest* 2009;136(5 Suppl):e30.
190. Alexander KP, Chen AY, Roe MT, Newby LK, Gibson CM, Allen-LaPointe NM, Pollack C, Gibler WB, Ohman EM, Peterson ED. Excess dosing of antiplatelet and antithrombin agents in the treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *JAMA* 2005;294:3108–3116.
191. Bairey Merz N, Bonow RO, Sopko G, Balaban RS, Cannon RO 3rd, Gordon D, Hand MM, Hayes SN, Lewis JF, Long T, Manolio TA, Maseri A, Nabel EG, Desvigne Nickens P, Pepine CJ, Redberg RF, Rossouw JE, Selker HP, Shaw LJ, Waters DD. Women's Ischemic Syndrome Evaluation: current status and future research directions: report of the National Heart, Lung and Blood Institute workshop: October 2–4, 2002: executive summary. *Circulation* 2004;109:805–807.
192. Milcent C, Dormont B, Durand-Zaleski I, Steg PG. Gender differences in hospital mortality and use of percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction: microsimulation analysis of the 1999 nationwide French hospitals database. *Circulation* 2007;115:833–839.
193. Kang SH, Suh JW, Yoon CH, Cho MC, Kim YJ, Chae SC, Yoon JH, Gwon HC, Han KR, Kim JH, Ahn YK, Jeong MH, Kim HS, Choi DJ. Sex Differences in Management and Mortality of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction (from the Korean Acute Myocardial Infarction National Registry). *Am J Cardiol* 2012;109:787–793.
194. Zhang Z, Fang J, Gillespie C, Wang G, Hong Y, Yoon PW. Age-Specific Gender Differences in In-Hospital Mortality by Type of Acute Myocardial Infarction. *Am J Cardiol* 2012;109:1097–1103.
195. Mehilli J, Kastrati A, Dirschinger J, Pache J, Seyfarth M, Blasini R, Hall D, Neumann FJ, Schomig A. Sex-based analysis of outcome in patients with acute myocardial infarction treated predominantly with percutaneous coronary intervention. *JAMA* 2002;287:210–215.
196. Szummer K, Lundman P, Jacobson SH, Schon S, Lindback J, Stenstrand U, Wallentin L, Jernberg T. Relation between renal function, presentation, use of therapies and in-hospital complications in acute coronary syndrome: data from the SWEDHEART register. *J Intern Med* 2010;268:40–49.
197. James S, Budaj A, Aylward P, Buck KK, Cannon CP, Cornel JH, Harrington RA, Horrow J, Katus H, Keltai M, Lewis BS, Parikh K, Storey RF, Szummer K, Wojdyla D, Wallentin L. Ticagrelor versus clopidogrel in acute coronary syndromes in relation to renal function: results from the Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) trial. *Circulation* 2010;122:1056–1067.
198. Wiviott SD, Braunwald E, Angiolillo DJ, Meisel S, Dalby AJ, Verheugt FW, Goodman SG, Corbalan R, Purdy DA, Murphy SA, McCabe CH, Antman EM. Greater clinical benefit of more intensive oral antiplatelet therapy with prasugrel in patients with diabetes mellitus in the trial to assess improvement in therapeutic outcomes by optimizing platelet inhibition with prasugrel-Thrombolysis in Myocardial Infarction 38. *Circulation* 2008;118:1626–1636.
199. James S, Angiolillo DJ, Cornel JH, Erlinge D, Husted S, Kontny F, Maya J, Nicolau JC, Spinar J, Storey RF, Stevens SR, Wallentin L. Ticagrelor vs. clopidogrel in patients with acute coronary syndromes and diabetes: a substudy from the PLATElet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial. *Eur Heart J* 2010;31:3006–3016.
200. Bartnik M, Ryden L, Ferrari R, Malmberg K, Pyorala K, Simoons M, Standl E, Soler-Soler J, Ohrvik J. The prevalence of abnormal glucose regulation in patients with coronary artery disease across Europe. The Euro Heart Survey on diabetes and the heart. *Eur Heart J* 2004;25:1880–1890.
201. Timmer JR, Hoekstra M, Nijsten MW, van der Horst IC, Ottervanger JP, Slingerland RJ, Dambrink JH, Bilo HJ, Zijlstra F, van 't Hof AW. Prognostic value of admission glycosylated hemoglobin and glucose in nondiabetic patients with ST-segment-elevation myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention. *Circulation* 2011;124:704–711.

202. De Caterina R, Madonna R, Sourij H, Wascher T. Glycaemic control in acute coronary syndromes: prognostic value and therapeutic options. *Eur Heart J* 2010;31:1557–1564.
203. Diaz R, Goyal A, Mehta SR, Afzal R, Xavier D, Pais P, Chrolavicius S, Zhu J, Kazmi K, Liu L, Budaj A, Zubaid M, Avezum A, Ruda M, Yusuf S. Glucose–insulin–potassium therapy in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *JAMA* 2007;298:2399–2405.
204. Finfer S, Chittock DR, Su SY, Blair D, Foster D, Dhingra V, Bellomo R, Cook D, Dodek P, Henderson WR, Hebert PC, Heritier S, Heyland DK, McArthur C, McDonald E, Mitchell I, Myburgh JA, Norton R, Potter J, Robinson BG, Ronco JJ. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009;360:1283–1297.
205. Ryden L, Standl E, Bartnik M, Van den Berghe G, Betteridge J, de Boer MJ, Cosentino F, Jonsson B, Laakso M, Malmberg K, Priori S, Ostergren J, Tuomilehto J, Thrainsdottir I, Vanhorebeek I, Stramba-Badiale M, Lindgren P, Qiao Q, Priori SG, Blanc JJ, Budaj A, Camm J, Dean V, Deckers J, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo J, Zamorano JL, Deckers JW, Bertrand M, Charbonnel B, Erdmann E, Ferrannini E, Flyvbjerg A, Gohlke H, Juanatey JR, Graham I, Monteiro PF, Parhofer K, Pyorala K, Raz I, Scherthaner G, Volpe M, Wood D. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J* 2007;28:88–136.
206. Senthinathan A, Kelly V, Dzingina M, Jones D, Baker M, Longson D. Hyperglycaemia in acute coronary syndromes: summary of NICE guidance. *Br Med J* 2011;343:d6646.
207. Kosiborod M, McGuire DK. Glucose-lowering targets for patients with cardiovascular disease: focus on inpatient management of patients with acute coronary syndromes. *Circulation* 2010;122:2736–2744.
208. Bartnik M, Malmberg K, Norhammar A, Tenerz A, Ohrvik J, Ryden L. Newly detected abnormal glucose tolerance: an important predictor of long-term outcome after myocardial infarction. *Eur Heart J* 2004;25:1990–1997.
209. Hasin Y, Danchin N, Filippatos GS, Heras M, Janssens U, Leor J, Nahir M, Parkhomenko A, Thygesen K, Tubaro M, Wallentin LC, Zakke I. Recommendations for the structure, organization, and operation of intensive cardiac care units. *Eur Heart J* 2005;26:1676–1682.
210. Spencer FA, Lessard D, Gore JM, Yarzebski J, Goldberg RJ. Declining length of hospital stay for acute myocardial infarction and postdischarge outcomes: a community-wide perspective. *Arch Intern Med* 2004;164:733–740.
211. Berger AK, Duval S, Jacobs DR Jr., Barber C, Vazquez G, Lee S, Luepker RV. Relation of length of hospital stay in acute myocardial infarction to postdischarge mortality. *Am J Cardiol* 2008;101:428–434.
212. Grines CL, Marsalese DL, Brodie B, Griffin J, Donohue B, Costantini CR, Balestrini C, Stone G, Wharton T, Esente P, Spain M, Moses J, Nobuyoshi M, Ayres M, Jones D, Mason D, Sachs D, Grines LL, O'Neill W. Safety and cost-effectiveness of early discharge after primary angioplasty in low risk patients with acute myocardial infarction. PAMI-II Investigators. Primary Angioplasty in Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:967–972.
213. De Luca G, Suryapranata H, van 't Hof AW, de Boer MJ, Hoorntje JC, Dambrink JH, Gosselink AT, Ottervanger JP, Zijlstra F. Prognostic assessment of patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty: implications for early discharge. *Circulation* 2004; 109:2737–2743.
214. Estevez-Loureiro R, Calvino-Santos R, Vazquez JM, Barge-Caballero E, Salgado-Fernandez J, Pineiro M, Freire-Tellado M, Varela-Portas J, Martinez L, Gomez S, Rodriguez JA, Vazquez N, Castro-Beiras A. Safety and feasibility of returning patients early to their originating centers after transfer for primary percutaneous coronary intervention. *Rev Esp Cardiol* 2009;62:1356–1364.
215. Newby LK, Hasselblad V, Armstrong PW, Van de Werf F, Mark DB, White HD, Topol EJ, Califf RM. Time-based risk assessment after myocardial infarction. Implications for timing of discharge and applications to medical decision-making. *Eur Heart J* 2003;24:182–189.
216. Kotowycz MA, Cosman TL, Tartaglia C, Afzal R, Syal RP, Natarajan MK. Safety and feasibility of early hospital discharge in ST-segment elevation myocardial infarction– a prospective and randomized trial in low-risk primary percutaneous coronary intervention patients (the Safe-Depart Trial). *Am Heart J* 2010;159: 117. e111–e116.
217. Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, Cairns R, Murphy SA, de Lemos JA, Giugliano RP, McCabe CH, Braunwald E. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: A convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation: An intravenous nPA for treatment of infarcting myocardium early II trial substudy. *Circulation* 2000;102:2031–2037.
218. Fox KA, Anderson FA Jr., Dabbous OH, Steg PG, Lopez-Sendon J, Van de Werf F, Budaj A, Gurfinkel EP, Goodman SG, Brieger D. Intervention in acute coronary syndromes: do patients undergo intervention on the basis of their risk characteristics? The Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Heart* 2007; 93:177–182.
219. Lee KL, Woodlief LH, Topol EJ, Weaver WD, Betriu A, Col J, Simoons M, Aylward P, Van de Werf F, Califf RM. Predictors of 30-day mortality in the era of reperfusion for acute myocardial infarction. Results from an international trial of 41,021 patients. GUSTO-I Investigators. *Circulation* 1995; 91:1659–1668.
220. Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, Udelson JE. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39:1151–1158.
221. St John Sutton M, Pfeffer MA, Plappert T, Rouleau JL, Moye LA, Dagenais GR, Lamas GA, Klein M, Sussex B, Goldman S et al. Quantitative two-dimensional echocardiographic measurements are major predictors of adverse cardiovascular events after acute myocardial infarction. The protective effects of captopril. *Circulation* 1994;89:68–75.

222. Beanlands RS, Nichol G, Huszti E, Humen D, Racine N, Freeman M, Gulenchyn KY, Garrard L, deKemp R, Guo A, Ruddy TD, Benard F, Lamy A, Iwanochko RM. F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging-assisted management of patients with severe left ventricular dysfunction and suspected coronary disease: a randomized, controlled trial (PARR-2). *J Am Coll Cardiol* 2007;50:2002–2012.
223. La Canna G, Rahimtoola SH, Visioli O, Giubbini R, Alfieri O, Zognio M, Milan E, Ceconi C, Gargano M, Lo Russo R, Ferrari R. Sensitivity, specificity, and predictive accuracies of non-invasive tests, singly and in combination, for diagnosis of hibernating myocardium. *Eur Heart J* 2000;21:1358–1367.
224. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren WMM, Albus C, Benlian P, Boysen G, Cifkova R, Deaton C, Ebrahim S, Fisher M, Germano G, Hobbs R, Hoes A, Karadeniz S, Mezzani A, Prescott E, Ryden L, Scherer M, Syvanne M, Scholte Op Reimer WJ, Vrints C, Wood D, Zamorano JL, Zannad F, Cooney MT, Bax J, Baumgartner H, Ceconi C, Dean V, Deaton C, Fagard R, Funck-Brentano C, Hasdai D, Hoes A, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, McDonagh T, Moulin C, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Tendera M, Torbicki A, Vahanian A, Windecker S, Sirnes PA, Aboyans V, Ezquerra EA, Baigent C, Brotons C, Burell G, Ceriello A, De Sutter J, Deckers J, Del Prato S, Diener HC, Fitzsimons D, Fras Z, Hambrecht R, Jankowski P, Keil U, Kirby M, Larsen ML, Mancina G, Manolis AJ, McMurray J, Pajak A, Parkhomenko A, Rallidis L, Rigo F, Rocha E, Ruilope LM, van der Velde E, Vanuzzo D, Viigimaa M, Volpe M, Wiklund O, Wolpert C. The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts) \* Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2012;33:1635–1701.
225. Thomson CC, Rigotti NA. Hospital- and clinic-based smoking cessation interventions for smokers with cardiovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis* 2003;45: 459–479.
226. Meine TJ, Patel MR, Washam JB, Pappas PA, Jollis JG. Safety and effectiveness of transdermal nicotine patch in smokers admitted with acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* 2005;95:976–978.
227. Taylor CB, Houston-Miller N, Killen JD, DeBusk RF. Smoking cessation after acute myocardial infarction: effects of a nurse-managed intervention. *Ann Intern Med* 1990;113:118–123.
228. Taylor RS, Brown A, Ebrahim S, Jolliffe J, Noorani H, Rees K, Skidmore B, Stone JA, Thompson DR, Oldridge N. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med* 2004;116:682–692.
229. Myers J, Prakash M, Froelicher V, Do D, Partington S, Atwood JE. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N Engl J Med* 2002; 346:793–801.
230. Bangalore S, Qin J, Sloan S, Murphy SA, Cannon CP. What is the optimal blood pressure in patients after acute coronary syndromes? Relationship of blood pressure and cardiovascular events in the PRavastatin OR atorVastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis In Myocardial Infarction (PROVE IT-TIMI) 22 trial. *Circulation* 2010;122:2142–2151.
231. Gulliksson M, Burell G, Vessby B, Lundin L, Toss H, Svardsudd K. Randomized controlled trial of cognitive behavioral therapy vs standard treatment to prevent recurrent cardiovascular events in patients with coronary heart disease: Secondary Prevention in Uppsala Primary Health Care project (SUPRIM). *Arch Intern Med* 2011;171:134–140.
232. Lawler PR, Fillion KB, Eisenberg MJ. Efficacy of exercise-based cardiac rehabilitation post-myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am Heart J* 2011;162(4):571–584 e572.
233. Heran BS, Chen JM, Ebrahim S, Moxham T, Oldridge N, Rees K, Thompson DR, Taylor RS. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(7):CD001800.
234. West RR, Jones DA, Henderson AH. Rehabilitation after myocardial infarction trial (RAMIT): multi-centre randomised controlled trial of comprehensive cardiac rehabilitation in patients following acute myocardial infarction. *Heart* 2011;98:637–644.
235. Giannuzzi P, Temporelli PL, Marchioli R, Maggioni AP, Balestroni G, Ceci V, Chieffo C, Gattone M, Griffo R, Schweiger C, Tavazzi L, Urbinati S, Valagussa F, Vanuzzo D. Global secondary prevention strategies to limit event recurrence after myocardial infarction: results of the GOSPEL study, a multicenter, randomized controlled trial from the Italian Cardiac Rehabilitation Network. *Arch Intern Med* 2008;168:2194–2204.
236. Dalal HM, Zawada A, Jolly K, Moxham T, Taylor RS. Home based versus centre based cardiac rehabilitation: Cochrane systematic review and meta-analysis. *Br Med J* 2010;340:b5631.
237. Baigent C, Blackwell L, Collins R, Emberson J, Godwin J, Peto R, Buring J, Hennekens C, Kearney P, Meade T, Patrono C, Roncaglioni MC, Zanchetti A. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2009;373:1849–1860.
238. Capodanno D, Patel A, Dharmashankar K, Ferreira JL, Ueno M, Kodali M, Tomasello SD, Capranzano P, Seecheran N, Darlington A, Tello-Montoliu A, Desai B, Bass TA, Angiolillo DJ. Pharmacodynamic effects of different aspirin dosing regimens in type 2 diabetes mellitus patients with coronary artery disease. *Circ Cardiovasc Interv* 2011;4:180–187.
239. Henry P, Vermillet A, Boval B, Guyetand C, Petroni T, Dillinger JG, Sideris G, Sollier CB, Drouet L. 24-hour time-dependent aspirin efficacy in patients with stable coronary artery disease. *Thromb Haemost* 2011;105:336–344.
240. Silberman S, Neukirch-Stoop C, Steg PG. Rapid desensitization procedure for patients with aspirin hypersensitivity undergoing coronary stenting. *Am J Cardiol* 2005;95:509–510.

241. Page NA, Schroeder WS. Rapid desensitization protocols for patients with cardiovascular disease and aspirin hypersensitivity in an era of dual antiplatelet therapy. *Ann Pharmacother* 2007;41:61–67.
242. Rossini R, Angiolillo DJ, Musumeci G, Scuri P, Invernizzi P, Bass TA, Mihalcsik L, Gavazzi A. Aspirin desensitization in patients undergoing percutaneous coronary interventions with stent implantation. *Am J Cardiol* 2008;101:786–789.
243. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet* 1996;348: 1329–1339.
244. Grines CL, Bonow RO, Casey DE Jr., Gardner TJ, Lockhart PB, Moliterno DJ, O’Gara P, Whitlow P. Prevention of premature discontinuation of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery stents: a science advisory from the American Heart Association, American College of Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, American College of Surgeons, and American Dental Association, with representation from the American College of Physicians. *Circulation* 2007;115:813–818.
245. Gwon HC, Hahn JY, Park KW, Song YB, Chae IH, Lim DS, Han KR, Choi JH, Choi SH, Kang HJ, Koo BK, Ahn T, Yoon JH, Jeong MH, Hong TJ, Chung WY, Choi YJ, Hur SH, Kwon HM, Jeon DW, Kim BO, Park SH, Lee NH, Jeon HK, Jang Y, Kim HS. Six-Month versus Twelve-Month Dual Antiplatelet Therapy after Implantation of Drug-Eluting Stents: ‘EXCELLENT’ Randomized, Multicenter Study. *Circulation* 2012;125:505–513.
246. Park SJ, Park DW, Kim YH, Kang SJ, Lee SW, Lee CW, Han KH, Park SW, Yun SC, Lee SG, Rha SW, Seong IW, Jeong MH, Hur SH, Lee NH, Yoon J, Yang JY, Lee BK, Choi YJ, Chung WS, Lim DS, Cheong SS, Kim KS, Chae JK, Nah DY, Jeon DS, Seung KB, Jang JS, Park HS, Lee K. Duration of dual antiplatelet therapy after implantation of drug-eluting stents. *N Engl J Med* 2010;362: 1374–1382.
247. Valgimigli M, Campo G, Percoco G, Monti M, Ferrari F, Tumscitz C, Zuffi A, Colombo F, Kubbajeh M, Cavazza C, Cangiano E, Tebaldi M, Minarelli M, Arcozzi C, Scalone A, Frangione A, Borghesi M, Marchesini J, Parrinello G, Ferrari R. Randomized comparison of 6- versus 24-month clopidogrel therapy after balancing anti-intimal hyperplasia stent potency in all-comer patients undergoing percutaneous coronary intervention Design and rationale for the PROlonging Dual-antiplatelet treatment after Grading stent-induced Intimal hyperplasia study (PRODIGY). *Am Heart J* 2010;160:804–811.
248. Mauri L, Kereiakes DJ, Normand SL, Wiviott SD, Cohen DJ, Holmes DR, Bangalore S, Cutlip DE, Pencina M, Massaro JM. Rationale and design of the dual antiplatelet therapy study, a prospective, multicenter, randomized, doubleblind trial to assess the effectiveness and safety of 12 versus 30 months of dual antiplatelet therapy in subjects undergoing percutaneous coronary intervention with either drug-eluting stent or bare metal stent placement for the treatment of coronary artery lesions. *Am Heart J* 2010;160:1035–1041, e1031.
249. Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ, Bertrand ME, Lewis BS, Natarajan MK, Malmberg K, Rupprecht H, Zhao F, Chrolavicius S, Copland I, Fox KA. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. *Lancet* 2001;358: 527–533.
250. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, Van Gelder IC, Al-Attar N, Hindricks G, Prendergast B, Heidbuchel H, Alfieri O, Angelini A, Atar D, Colonna P, De Caterina R, De Sutter J, Goette A, Gorenek B, Heldal M, Hohloser SH, Kolh P, Le Heuzey JY, Ponikowski P, Rutten FH. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2010;31:2369–2429.
251. Lip GY. Anticoagulation therapy and the risk of stroke in patients with atrial fibrillation at ‘moderate risk’ [CHADS2 score<sup>1</sup>/4]: simplifying stroke risk assessment and thromboprophylaxis in real-life clinical practice. *Thromb Haemost* 2010;103:683–685.
252. Hansen ML, Sørensen R, Clausen MT, Fog-Petersen ML, J. R, Gadsbøll N, Gislason GH, Folke F, Andersen SS, Schramm TK, Abildstrøm SZ, Poulsen HE, Køber L, Torp-Pedersen C. Risk of bleeding with single, dual, or triple therapy with warfarin, aspirin, and clopidogrel in patients with atrial fibrillation. *Arch Intern Med* 2010;170:1433–1441.
253. Lip GY, Huber K, Andreotti F, Arnesen H, Airaksinen JK, Cuisset T, Kirchhof P, Marin F. Antithrombotic management of atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing coronary stenting: executive summary—a Consensus Document of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, endorsed by the European Heart Rhythm Association (EHRA) and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* 2010;31:1311–1318.
254. Faxon DP, Eikelboom JW, Berger PB, Holmes DR Jr., Bhatt DL, Moliterno DJ, Becker RC, Angiolillo DJ. Antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation undergoing coronary stenting: a North American perspective: executive summary. *Circ Cardiovasc Interv* 2011;4:522–534.
255. Rubboli A, Halperin JL, Airaksinen KE, Buerke M, Eeckhout E, Freedman SB, Gershlick AH, Schlitt A, Tse HF, Verheugt FW, Lip GY. Antithrombotic therapy in patients treated with oral anticoagulation undergoing coronary artery stenting. An expert consensus document with focus on atrial fibrillation. *Ann Med* 2008;40:428–436.
256. Abraham NS, Hlatky MA, Antman EM, Bhatt DL, Bjorkman DJ, Clark CB, Furberg CD, Johnson DA, Kahi CJ, Laine L, Mahaffey KW, Quigley EM, Scheiman J, Sperling LS, Tomaselli GF. ACCF/ACG/AHA 2010 expert consensus document on the concomitant use of proton pump inhibitors and thienopyridines: a focussed update of the ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use. A Report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:2051–2066.

257. Gilard M, Arnaud B, Cornily JC, Le Gal G, Lacut K, Le Calvez G, Mansourati J, Mottier D, Abgrall JF, Bosch J. Influence of omeprazole on the antiplatelet action of clopidogrel associated with aspirin: the randomized, double-blind OCLA (Omeprazole CLopidogrel Aspirin) study. *J Am Coll Cardiol* 2008;51: 256–260.
258. Goodman SG, Clare R, Pieper KS, Nicolau JC, Storey RF, Cantor WJ, Mahaffey KW, Angiolillo DJ, Husted S, Cannon CP, James SK, Kilhamn J, Steg PG, Harrington RA, Wallentin L. Association of Proton Pump Inhibitor Use on Cardiovascular Outcomes with Clopidogrel and Ticagrelor: Insights from PLATO. *Circulation* 2012.
259. O'Donoghue ML, Braunwald E, Antman EM, Murphy SA, Bates ER, Rozenman Y, Michelson AD, Hautvast RW, Ver Lee PN, Close SL, Shen L, Mega JL, Sabatine MS, Wiviott SD. Pharmacodynamic effect and clinical efficacy of clopidogrel and prasugrel with or without a proton-pump inhibitor: an analysis of two randomised trials. *Lancet* 2009;374:989–997.
260. Bhatt DL, Cryer BL, Contant CF, Cohen M, Lanus A, Schnitzer TJ, Shook TL, Lapuerta P, Goldsmith MA, Laine L, Scirica BM, Murphy SA, Cannon CP. Clopidogrel with or without Omeprazole in Coronary Artery Disease. *N Engl J Med* 2010;363(20):1909–1917.
261. Simon T, Steg PG, Gilard M, Blanchard D, Bonello L, Hanssen M, Lardoux H, Coste P, Lefevre T, Drouet E, Mulak G, Bataille V, Ferrieres J, Verstuyft C, Danchin N. Clinical events as a function of proton pump inhibitor use, clopidogrel use, and cytochrome P450 2C19 genotype in a large nationwide cohort of acute myocardial infarction: results from the French Registry of Acute ST-Elevation and Non-ST-Elevation Myocardial Infarction (FAST-MI) registry. *Circulation* 2010;123:474–482.
262. Mega JL, Braunwald E, Wiviott SD, Bassand JP, Bhatt DL, Bode C, Burton P, Cohen M, Cook-Bruns N, Fox KA, Goto S, Murphy SA, Plotnikov AN, Schneider D, Sun X, Verheugt FW, Gibson CM. Rivaroxaban in Patients with a Recent Acute Coronary Syndrome. *N Engl J Med* 2012;366:9–19.
263. Alexander JH, Lopes RD, James S, Kilaru R, He Y, Mohan P, Bhatt DL, Goodman S, Verheugt FW, Flather M, Huber K, Liaw D, Husted SE, Lopez-Sendon J, De Caterina R, Jansky P, Darius H, Vinereanu D, Cornel JH, Cools F, Atar D, Leiva-Pons JL, Keltai M, Ogawa H, Pais P, Parkhomenko A, Ruzyllo W, Diaz R, White H, Ruda M, Gerald M, Lawrence J, Harrington RA, Wallentin L. Apixaban with antiplatelet therapy after acute coronary syndrome. *N Engl J Med* 2011;365(8):699–708.
264. Steg PG, Mehta SR, Jukema JW, Lip GY, Gibson CM, Kovar F, Kala P, Garcia-Hernandez A, Renfurm RW, Granger CB. RUBY-1: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of the safety and tolerability of the novel oral factor Xa inhibitor darexaban (YM150) following acute coronary syndrome. *Eur Heart J* 2011;32:2541–2554.
265. Oldgren J, Budaj A, Granger CB, Khder Y, Roberts J, Siegbahn A, Tijssen JG, Van de Werf F, Wallentin L. Dabigatran vs. placebo in patients with acute coronary syndromes on dual antiplatelet therapy: a randomized, double-blind, phase II trial. *Eur Heart J* 2011;32:2781–2789.
266. Chen ZM, Pan HC, Chen YP, Peto R, Collins R, Jiang LX, Xie JX, Liu LS. Early intravenous then oral metoprolol in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005;366:1622–1632.
267. Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C, Kirby A, Sourjina T, Peto R, Collins R, Simes R. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 2005;366:1267–1278.
268. Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD, Ganz P, Oliver MF, Waters D, Zeiher A, Chaitman BR. Atorvastatin for acute coronary syndromes. *JAMA* 2001;286:533–535.
269. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ, Rouleau JL, Belder R, Joyal SV, Hill KA, Pfeffer MA, Skene AM. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2004;350:1495–1504.
270. Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, Agewall S, Alegria E, Chapman MJ, Durrington P, Erdine S, Halcox J, Hobbs R, Kjekshus J, Filardi PP, Riccardi G, Storey RF, Wood D, Bax J, Vahanian A, Auricchio A, Baumgartner H, Ceconi C, Dean V, Deaton C, Fagard R, Filippatos G, Hasdai D, Hobbs R, Hoes A, Kearney P, Knuuti J, Kolh P, McDonagh T, Moulin C, Poldermans D, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Tendera M, Torbicki A, Vardas P, Widimsky P, Windecker S, Funck-Brentano C, Berkenboom G, De Graaf J, Descamps O, Gotcheva N, Griffith K, Guida GF, Gulec S, Henkin Y, Huber K, Kesaniemi YA, Lekakis J, Manolis AJ, Marques-Vidal P, Masana L, McMurray J, Mendes M, Pagava Z, Pedersen T, Prescott E, Rato Q, Rosano G, Sans S, Stalenhoef A, Tokgozoglul L, Viigimaa M, Wittekoek ME, Zamorano JL. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J* 2011;32:1769–1818.
271. <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm256581.htm>.
272. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico. *Lancet* 1999;354:447–455.
273. Kromhout D, Giltay EJ, Geleijnse JM. n-3 fatty acids cardiovascular events after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2010;363:2015–2026.
274. Rauch B, Schiele R, Schneider S, Diller F, Victor N, Gohlke H, Gottwik M, Steinbeck G, Del Castillo U, Sack R, Worth H, Katus H, Spitzer W, Sabin G, Senges J. OMEGA, a randomized, placebo-controlled trial to test the effect of highly purified omega-3 fatty acids on top of modern guideline-adjusted therapy after myocardial infarction. *Circulation* 2010;122:2152–2159.



275. Yusuf S, Held P, Furberg C. Update of effects of calcium antagonists in myocardial infarction or angina in light of the second Danish Verapamil Infarction Trial (DAVIT-II) and other recent studies. *Am J Cardiol* 1991;67:1295–1297.
276. Secondary prevention with verapamil after myocardial infarction. The Danish Study Group on Verapamil in Myocardial Infarction. *Am J Cardiol* 1990;66: p33I–40I.
277. Effect of verapamil on mortality and major events after acute myocardial infarction (the Danish Verapamil Infarction Trial II–DAVIT II). *Am J Cardiol* 1990;66: 779–785.
278. Poole-Wilson PA, Lubsen J, Kirwan BA, van Dalen FJ, Wagener G, Danchin N, Just H, Fox KA, Pocock SJ, Clayton TC, Motro M, Parker JD, Bourassa MG, Dart AM, Hildebrandt P, Hjalmarson A, Kragten JA, Molhoek GP, Otterstad JE, Seabra-Gomes R, Soler-Soler J, Weber S. Effect of long-acting nifedipine on mortality and cardiovascular morbidity in patients with stable angina requiring treatment (ACTION trial): randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 364:849–857.
279. ISIS-4: a randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58,050 patients with suspected acute myocardial infarction. ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet* 1995;345:669–685.
280. Dickstein K, Kjekshus J. Effects of losartan captopril on mortality morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomised trial. *Optimal Trial in Myocardial Infarction with Angiotensin II Antagonist Losartan*. *Lancet* 2002;360:752–760.
281. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, Rouleau JL, Kober L, Maggioni AP, Solomon SD, Swedberg K, Van de Werf F, White H, Leimberger JD, Henis M, Edwards S, Zelenkofske S, Sellers MA, Califf RM. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med* 2003;349:1893–1906.
282. Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, Bittman R, Hurley S, Kleiman J, Gatlin M. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;348:1309–1321.
283. Steinhubl SR, Berger PB, Mann JT 3rd, Fry ET, DeLago A, Wilmer C, Topol EJ. Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288:2411–2420.
284. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, Stromberg A, van Veldhuisen DJ, Atar D, Hoes AW, Keren A, Mebazaa A, Nieminen M, Priori SG, Swedberg K. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J* 2008;29:2388–2442.
285. Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. *Lancet* 2001;357:1385–1390.
286. Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacsi P, Rouleau JL, Tendera M, Castaigne A, Roecker EB, Schultz MK, DeMets DL. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001;344: 1651–1658.
287. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet* 1999;353:9–13.
288. Poole-Wilson PA, Swedberg K, Cleland JG, Di Lenarda A, Hanrath P, Komajda M, Lubsen J, Lutiger B, Metra M, Remme WJ, Torp-Pedersen C, Scherhag A, Skene A. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): randomised controlled trial. *Lancet* 2003;362:7–13.
289. Fox KM. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebocontrolled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet* 2003;362:782–788.
290. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 2000;342:145–153.
291. Vardas PE, Auricchio A, Blanc JJ, Daubert JC, Drexler H, Ector H, Gasparini M, Linde C, Morgado FB, Oto A, Sutton R, Trusz-Gluza M. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: The Task Force for Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J* 2007;28:2256–2295.
292. Goldberg RJ, Spencer FA, Gore JM, Lessard D, Yarzebski J. Thirty-year trends (1975 to 2005) in the magnitude of, management of, and hospital death rates associated with cardiogenic shock in patients with acute myocardial infarction: a population-based perspective. *Circulation* 2009;119:1211–1219.
293. Dzavik V, Sleeper LA, Cocke TP, Moscucci M, Saucedo J, Hosat S, Jiang X, Slater J, LeJemtel T, Hochman JS. Early revascularization is associated with improved survival in elderly patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: a report from the SHOCK Trial Registry. *Eur Heart J* 2003;24:828–837.
294. Menon V, White H, LeJemtel T, Webb JG, Sleeper LA, Hochman JS. The clinical profile of patients with suspected cardiogenic shock due to predominant left ventricular failure: a report from the SHOCK Trial Registry.

- SHould we emergently revascularize Occluded Coronaries in cardiogenic shock? J Am Coll Cardiol 2000;36(Suppl A):1071–1076.
295. Picard MH, Davidoff R, Sleeper LA, Mendes LA, Thompson CR, Dzavik V, Steingart R, Gin K, White HD, Hochman JS. Echocardiographic predictors of survival and response to early revascularization in cardiogenic shock. *Circulation* 2003;107:279–284.
296. Engstrom AE, Vis MM, Bouma BJ, van den Brink RB, Baan J Jr., Claessen BE, Kikkert WJ, Sjauw KD, Meuwissen M, Koch KT, de Winter RJ, Tijssen JG, Piek JJ, Henriques JP. Right ventricular dysfunction is an independent predictor for mortality in ST-elevation myocardial infarction patients presenting with cardiogenic shock on admission. *Eur J Heart Fail* 2010;12:276–282.
297. Jeger RV, Lowe AM, Buller CE, Pfisterer ME, Dzavik V, Webb JG, Hochman JS, Jorde UP. Hemodynamic parameters are prognostically important in cardiogenic shock but similar following early revascularization or initial medical stabilization: a report from the SHOCK Trial. *Chest* 2007;132:1794–1803.
298. Alexander JH, Reynolds HR, Stebbins AL, Dzavik V, Harrington RA, Van de Werf F, Hochman JS. Effect of tilarginine acetate in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock: the TRIUMPH randomized controlled trial. *JAMA* 2007;297:1657–1666.
299. Thackray S, Easthaugh J, Freemantle N, Cleland JG. The effectiveness and relative effectiveness of intravenous inotropic drugs acting through the adrenergic pathway in patients with heart failure—a meta-regression analysis. *Eur J Heart Fail* 2002;4:515–529.
300. De Backer D, Biston P, Devriendt J, Madl C, Chochrad D, Aldecoa C, Brasseur A, Defrance P, Gottignies P, Vincent JL. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med* 2010;362:779–789.
301. Jeger RV, Tseng CH, Hochman JS, Bates ER. Interhospital transfer for early revascularization in patients with ST-elevation myocardial infarction complicated by cardiogenic shock—a report from the SHould we revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock? (SHOCK) trial and registry. *Am Heart J* 2006; 152:686–692.
302. Hussain F, Philipp RK, Ducas RA, Elliott J, Dzavik V, Jassal DS, Tam JW, Roberts D, Garber PJ, Ducas J. The ability to achieve complete revascularization is associated with improved in-hospital survival in cardiogenic shock due to myocardial infarction: Manitoba cardiogenic SHOCK Registry investigators. *Catheter Cardiovasc Interv* 2011;78:540–548.
303. Ohman EM, Nanas J, Stomel RJ, Leesar MA, Nielsen DW, O’Dea D, Rogers FJ, Harber D, Hudson MP, Fraulo E, Shaw LK, Lee KL. Thrombolysis and counterpulsation to improve survival in myocardial infarction complicated by hypotension and suspected cardiogenic shock or heart failure: results of the TACTICS Trial. *J Thromb Thrombolysis* 2005;19:33–39.
304. Prondzinsky R, Lemm H, Swyter M, Wegener N, Unverzagt S, Carter JM, Russ M, Schlitt A, Buerke U, Christoph A, Schmidt H, Winkler M, Thierry J, Werdan K, Buerke M. Intra-aortic balloon counterpulsation in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: the prospective, randomized IABP SHOCK Trial for attenuation of multiorgan dysfunction syndrome. *Crit Care Med* 2010;38:152–160.
305. Bahekar A, Singh M, Singh S, Bhuriya R, Ahmad K, Khosla S, Arora R. Cardiovascular outcomes using intra-aortic balloon pump in high-risk acute myocardial infarction with or without cardiogenic shock: a meta-analysis. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2011;17:44–56.
306. Cheng JM, den Uil CA, Hoeks SE, van der Ent M, Jewbali LS, van Domburg RT, Serruys PW. Percutaneous left ventricular assist devices vs. intra-aortic balloon pump counterpulsation for treatment of cardiogenic shock: a meta-analysis of controlled trials. *Eur Heart J* 2009;30:2102–2108.
307. Starling RC, Naka Y, Boyle AJ, Gonzalez-Stawinski G, John R, Jorde U, Russell SD, Conte JV, Aaronson KD, McGee EC Jr., Cotts WG, DeNofrio D, Pham DT, Farrar DJ, Pagani FD. Results of the post-U.S. Food and Drug Administration-approval study with a continuous flow left ventricular assist device as a bridge to heart transplantation: a prospective study using the INTERMACS (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support). *J Am Coll Cardiol* 2011;57:1890–1898.
308. Sheu JJ, Tsai TH, Lee FY, Fang HY, Sun CK, Leu S, Yang CH, Chen SM, Hang CL, Hsieh YK, Chen CJ, Wu CJ, Yip HK. Early extracorporeal membrane oxygenator-assisted primary percutaneous coronary intervention improved 30-day clinical outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction complicated with profound cardiogenic shock. *Crit Care Med* 2010;38: 1810–1817.
309. McAlister FA, Stewart S, Ferrua S, McMurray JJ. Multidisciplinary strategies for the management of heart failure patients at high risk for admission: a systematic review of randomized trials. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:810–819.
310. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators. *Lancet* 1993;342:821–828.
311. Pfeffer MA, Braunwald E, Moye LA, Basta L, Brown EJ Jr., Cuddy TE, Davis BR, Geltman EM, Goldman S, Flaker GC et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. The SAVE Investigators. *N Engl J Med* 1992;327:669–677.
312. Kober L, Torp-Pedersen C, Carlsen JE, Bagger H, Eliassen P, Lyngborg K, Videbaek J, Cole DS, Auclert L, Pauly NC. A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular

- dysfunction after myocardial infarction. Trandolapril Cardiac Evaluation (TRACE) Study Group. *N Engl J Med* 1995;333:1670–1676.
313. Taylor AL, Ziesche S, Yancy C, Carson P, D'Agostino R Jr., Ferdinand K, Taylor M, Adams K, Sabolinski M, Worcel M, Cohn JN. Combination of isosorbide dinitrate and hydralazine in blacks with heart failure. *N Engl J Med* 2004;351:2049–2057.
314. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, Palensky J, Wittes J. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 1999;341:709–717.
315. Costanzo MR, Guglin ME, Saltzberg MT, Jessup ML, Bart BA, Teerlink JR, Jaski BE, Fang JC, Feller ED, Haas GJ, Anderson AS, Schollmeyer MP, Sobotka PA. Ultrafiltration versus intravenous diuretics for patients hospitalized for acute decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:675–683.
316. Shah MR, Hasselblad V, Stevenson LW, Binanay C, O'Connor CM, Sopko G, Califf RM. Impact of the pulmonary artery catheter in critically ill patients: meta-analysis of randomized clinical trials. *JAMA* 2005;294:1664–1670.
317. Levy B, Perez P, Perny J, Thivillier C, Gerard A. Comparison of norepinephrinedobutamine to epinephrine for hemodynamics, lactate metabolism, and organ function variables in cardiogenic shock. A prospective, randomized pilot study. *Crit Care Med* 2011;39:450–455.
318. Bloch Thomsen PE, Jons C, Raatikainen MJ, Moerch Joergensen R, Hartikainen J, Virtanen V, Boland J, Anttonen O, Gang UJ, Hoest N, Boersma LV, Platou ES, Becker D, Messier MD, Huikuri HV. Long-term recording of cardiac arrhythmias with an implantable cardiac monitor in patients with reduced ejection fraction after acute myocardial infarction: the Cardiac Arrhythmias and Risk Stratification After Acute Myocardial Infarction (CARISMA) study. *Circulation* 2010;122:1258–1264.
319. Askari AT, Shishehbor MH, Kaminski MA, Riley MJ, Hsu A, Lincoff AM. The association between early ventricular arrhythmias, renin-angiotensin-aldosterone system antagonism, and mortality in patients with ST-segment-elevation myocardial infarction: Insights from Global Use of Strategies to Open coronary arteries (GUSTO) V. *Am Heart J* 2009;158:238–243.
320. Piccini JP, Hranitzky PM, Kilaru R, Rouleau JL, White HD, Aylward PE, Van de Werf F, Solomon SD, Califf RM, Velazquez EJ. Relation of mortality to failure to prescribe beta blockers acutely in patients with sustained ventricular tachycardia and ventricular fibrillation following acute myocardial infarction (from the VALsartan In Acute myocardial iNfarcTion trial [VALIANT] Registry). *Am J Cardiol* 2008;102:1427–1432.
321. Schmitt J, Duray G, Gersh BJ, Hohnloser SH. Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a systematic review of the incidence, clinical features and prognostic implications. *Eur Heart J* 2009;30:1038–1045.
322. Jabre P, Roger VL, Murad MH, Chamberlain AM, Prokop L, Adnet F, Jouven X. Mortality associated with atrial fibrillation in patients with myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *Circulation* 2011;123:1587–1593.
323. Segal JB, McNamara RL, Miller MR, Kim N, Goodman SN, Powe NR, Robinson K, Yu D, Bass EB. The evidence regarding the drugs used for ventricular rate control. *J Fam Pract* 2000;49:47–59.
324. Hou ZY, Chang MS, Chen CY, Tu MS, Lin SL, Chiang HT, Woosley RL. Acute treatment of recent-onset atrial fibrillation and flutter with a tailored dosing regimen of intravenous amiodarone. A randomized, digoxin-controlled study. *Eur Heart J* 1995;16:521–528.
325. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, Gregoratos G, Klein G, Moss AJ, Myerburg RJ, Priori SG, Quinones MA, Roden DM, Silka MJ, Tracy C, Blanc JJ, Budaj A, Dean V, Deckers JW, Despres C, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo JL, Zamorano JL, Smith SC Jr., Jacobs AK, Adams CD, Antman EM, Anderson JL, Hunt SA, Halperin JL, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death—executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death) Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Eur Heart J* 2006;27:2099–2140.
326. Hazinski MF, Nolan JP, Billi JE, Bottiger BW, Bossaert L, de Caen AR, Deakin CD, Drajer S, Eigel B, Hickey RW, Jacobs I, Kleinman ME, Kloeck W, Koster RW, Lim SH, Mancini ME, Montgomery WH, Morley PT, Morrison LJ, Nadkarni VM, O'Connor RE, Okada K, Perlman JM, Sayre MR, Shuster M, Soar J, Sunde K, Travers AH, Wyllie J, Zideman D. Part 1: Executive summary: 010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Circulation* 2010;122(Suppl 2):S250–275.
327. Marill KA, deSouza IS, Nishijima DK, Senecal EL, Setnik GS, Stair TO, Ruskin JN, Ellinor PT. Amiodarone or procainamide for the termination of sustained stable ventricular tachycardia: an historical multicenter comparison. *Acad Emerg Med* 2010;17:297–306.
328. Link MS, Atkins DL, Passman RS, Halperin HR, Samson RA, White RD, Cudnik MT, Berg MD, Kudenchuk PJ, Kerber RE. Part 6: electrical therapies: automated external defibrillators, defibrillation, cardioversion, and pacing: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2010;122(Suppl 3):S706–719.

329. Hine LK, Laird N, Hewitt P, Chalmers TC. Meta-analytic evidence against prophylactic use of lidocaine in acute myocardial infarction. *Arch Intern Med* 1989;149:2694–2698.
330. Piccini JP, Schulte PJ, Pieper KS, Mehta RH, White HD, Van de Werf F, Ardissino D, Califf RM, Granger CB, Ohman EM, Alexander JH. Antiarrhythmic drug therapy for sustained ventricular arrhythmias complicating acute myocardial infarction. *Crit Care Med* 2011;39:78–83.
331. Brugada J, Aguinaga L, Mont L, Betriu A, Mulet J, Sanz G. Coronary artery revascularization in patients with sustained ventricular arrhythmias in the chronic phase of a myocardial infarction: effects on the electrophysiologic substrate and outcome. *J Am Coll Cardiol* 2001;37(2):529–533.
332. Natale A, Sra J, Axtell K, Maglio C, Dhala A, Blanck Z, Deshpande S, Jazayeri M, Akhtar M. Ventricular fibrillation and polymorphic ventricular tachycardia with critical coronary artery stenosis: does bypass surgery suffice? *J Cardiovasc Electrophysiol* 1994;5:988–994.
333. Lee DS, Green LD, Liu PP, Dorian P, Newman DM, Grant FC, Tu JV, Alter DA. Effectiveness of implantable defibrillators for preventing arrhythmic events and death: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1573–1582.
334. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, Domanski M, Troutman C, Anderson J, Johnson G, McNulty SE, Clapp-Channing N, Davidson-Ray LD, Fraulo ES, Fishbein DP, Luceri RM, Ip JH. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:225–237.
335. Dickstein K, Vardas PE, Auricchio A, Daubert JC, Linde C, McMurray J, Ponikowski P, Priori SG, Sutton R, van Veldhuisen DJ, Vahanian A, Auricchio A, Bax J, Ceconi C, Dean V, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hobbs R, Kearney P, McDonagh T, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Tendera M, Vardas P, Widimsky P, Tendera M, Anker SD, Blanc JJ, Gasparini M, Hoes AW, Israel CW, Kalarus Z, Merkely B, Swedberg K, Camm AJ. 2010 Focused Update of ESC Guidelines on device therapy in heart failure: an update of the 2008 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure and the 2007 ESC guidelines for cardiac and resynchronization therapy. Developed with the special contribution of the Heart Failure Association and the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J* 2010;31:2677–2687.
336. Huikuri HV, Cox M, Interian A Jr., Kessler KM, Glicksman F, Castellanos A, Myerburg RJ. Efficacy of intravenous propranolol for suppression of inducibility of ventricular tachyarrhythmias with different electrophysiologic characteristics in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1989;64:1305–1309.
337. Chevalier P, Burri H, Fahrat F, Cucherat M, Jegaden O, Obadia JF, Kirkorian G, Touboul P. Perioperative outcome and long-term survival of surgery for acute post-infarction mitral regurgitation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004;26:330–335.
338. Topaz O, Taylor AL. Interventricular septal rupture complicating acute myocardial infarction: from pathophysiologic features to the role of invasive and noninvasive diagnostic modalities in current management. *Am J Med* 1992;93: 683–688.
339. Lemery R, Smith HC, Giuliani ER, Gersh BJ. Prognosis in rupture of the ventricular septum after acute myocardial infarction and role of early surgical intervention. *Am J Cardiol* 1992;70:147–151.
340. Imazio M, Negro A, Belli R, Beqaraj F, Forno D, Giammaria M, Trincherio R, Adler Y, Spodick D. Frequency and prognostic significance of pericarditis following acute myocardial infarction treated by primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2009;103:1525–1529.
341. Osherov AB, Borovik-Raz M, Aronson D, Agmon Y, Kapeliovich M, Kerner A, Grenadier E, Hammerman H, Nikolsky E, Roguin A. Incidence of early left ventricular thrombus after acute anterior wall myocardial infarction in the primary coronary intervention era. *Am Heart J* 2009;157:1074–1080.
342. Solheim S, Seljeflot I, Lunde K, Bjornerheim R, Aakhus S, Forfang K, Arnesen H. Frequency of left ventricular thrombus in patients with anterior wall acute myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention and dual antiplatelet therapy. *Am J Cardiol* 2010;106:1197–1200.
343. Porter A, Kandalkar H, Iakobishvili Z, Sagie A, Imbar S, Battler A, Hasdai D. Left ventricular mural thrombus after anterior ST-segment-elevation acute myocardial infarction in the era of aggressive reperfusion therapy—still a frequent complication. *Coron Artery Dis* 2005;16:275–279.
344. Reeder GS, Lengyel M, Tajik AJ, Seward JB, Smith HC, Danielson GK. Mural thrombus in left ventricular aneurysm: incidence, role of angiography, and relation between anticoagulation and embolization. *Mayo Clin Proc* 1981;56:77–81.
345. Keeley EC, Hillis LD. Left ventricular mural thrombus after acute myocardial infarction. *Clin Cardiol* 1996;19:83–86.
346. Turpie AG, Robinson JG, Doyle DJ, Mulji AS, Mishkel GJ, Sealey BJ, Cairns JA, Skingley L, Hirsh J, Gent M. Comparison of high-dose with low-dose subcutaneous heparin to prevent left ventricular mural thrombosis in patients with acute transmural anterior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1989;320:352–357.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ, ВИКОРИСТАНИЙ В ПРОЦЕСІ АДАПТАЦІЇ КЛІНІЧНОЇ НАСТАНОВИ

1. Management of Acute Myocardial Infarction in patients presenting with ST-segment elevation. ESC Clinical Practice Guidelines 2012
2. Guidelines for Myocardial Revascularisation. ESC Clinical Practice Guidelines 2010
3. Guidelines for Secondary Prevention for Patients With Coronary and Other Atherosclerotic Vascular Disease. 2011, ACCF/AHA
4. Antithrombotic therapy for non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. ACCP evidence-based clinical practice guidelines (8th edition), Jun 01, 2008 United States
5. Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery. 2011, ACCF/AHA
6. Guideline for Percutaneous Coronary Intervention. 2011, ACCF/AHA/SCAI
7. Third Universal Definition of Myocardial. ESC Clinical Practice Guidelines 2012
8. Held C., Åsenblad N., Bassand J.P., et al. Ticagrelor Versus Clopidogrel in Patients With Acute Coronary Syndromes Undergoing Coronary Artery Bypass Surgery // *J Am Coll Cardiol.* 2011;57(6):672-684
9. Varenhorst C., Alström U., Scirica B.M. et al. Factors Contributing to the Lower Mortality With Ticagrelor Compared With Clopidogrel in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Surgery // *J Am Coll Cardiol.* 2012;60(17):1623-1630
10. Bellamy GR, Rasmussen HH, Nasser FN, Wiseman JC, Cooper RA. Value of two-dimensional echocardiography, electrocardiography, and clinical signs in detecting right ventricular infarction. *Am Heart J.* 1986 Aug;112(2):304-9.
11. Keeley EC, Hillis LD: Left ventricular mural thrombus after acute myocardial infarction. *Clin Cardiol* 1996, 19(2):83-86
12. Rehan A, Kanwar M, Rosman H, et al. Incidence of post myocardial infarction left ventricular thrombus formation in the era of primary percutaneous intervention and glycoprotein IIb/IIIa inhibitors. A prospective observational study. *Cardiovascular Ultrasound* 2006, 4:20
13. Keeley EC, Hillis LD: Left ventricular mural thrombus after acute myocardial infarction. *Clin Cardiol* 1996, 19(2):83-86
14. Chatterjee S., Chaudhuri D., Vedanthan R., et al. Early intravenous beta-blockers in patients with acute coronary syndrome—A meta-analysis of randomized trials // *International Journal of Cardiology* – 2012 – in press.
15. COMMIT (CLOpidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial) collaborative group. Early intravenous then oral metoprolol in 45 852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial *Lancet* 2005; 366: 1622–32
16. Goldberger JJ, Bonow RO, Cuffe M, et al. Beta-blocker Use Following Myocardial Infarction: Low Prevalence of Evidence-based Dosing // *Am Heart J.* 2010 September; 160(3): 435–442
17. Goldberger J, Bonow R, Cuffe M, et al. Post-myocardial infarction beta-blocker therapy: the bradycardia conundrum. Rationale and design for the Pacemaker & beta-blocker therapy post-MI (PACE-MI) trial. *Am Heart J.* 2008;155(3):455–64.
18. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2011 Dec;32(23):2999-3054.
19. Lenderink T, Boersma E, Gitt AK, Zeymer U, Wallentin L, Van de Werf F, Hasdai D, Behar S, Simoons ML. Patients using statin treatment within 24 h after admission for ST-elevation acute coronary syndromes had lower mortality than non-users: a report from the first Euro Heart Survey on acute coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2006 Aug;27(15):1799-804.
20. Heeschen C, Hamm CW, Laufs U, Böhm M, Snapinn S, White HD. Withdrawal of statins in patients with acute coronary syndromes. *Circulation* 2003;107:E27.
21. Fonarow GC, Wright RS, Spencer FA, Fredrick PD, Dong W, Every N, French WJ; National Registry of Myocardial Infarction 4 Investigators. Effect of statin use within the first 24 hours of admission for acute myocardial infarction on early morbidity and mortality. *Am J Cardiol.* 2005 Sep 1;96(5):611-6.

22. McCullough P.A., Adam A., Becker C.R. et al. (2006) Risk prediction of contrast-induced nephropathy. *Am. J. Cardiol.*, 98(6A): 27–36K.
23. Berns A.S. (1989) Nephrotoxicity of contrast media. *Kidney Int.*, 36(4): 730–740.
24. Guitterez N.V., Diaz A., Timmis G.C. et al. (2002) Determinants of serum creatinine trajectory in acute contrast nephropathy. *J. Interv. Cardiol.*, 15(5): 349–354.
25. Cockcroft D.W., Gault M.H. (1976) Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*, 16(1): 31–41.
26. Rosovsky M.A., Rusinek H., Berenstein A. et al. (1996) High-dose administration of nonionic contrast media: a retrospective review. *Radiology*, 200(1): 119–122.
27. Kini A.S., Mitre C.A., Kim M. et al. (2002) A protocol for prevention of radiographic contrast nephropathy during percutaneous coronary intervention: effect of selective dopamine receptor agonist fenoldopam. *Catheter Cardiovasc. Interv.*, 55(2): 169–173.
28. Mehran R., Nikolsky E. (2006) Contrast-induced nephropathy: definition, epidemiology, and patients at risk. *Kidney Int. Suppl.*, (100): S11–15.