

**РЕКОМЕНДАЦИИ
АМЕРИКАНСКОЙ КОЛЛЕГИИ КАРДИОЛОГОВ
И АМЕРИКАНСКОЙ АССОЦИАЦИИ СЕРДЦА
ПО ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ
С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА
С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST НА ЭКГ**

Печатается с разрешения
American College of Cardiology

Перевод с английского – **Дмитрий Куртасов**

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие	17
1. Введение	21
1.1. Обзор методики и фактов	21
1.2. Структура авторского комитета	21
1.3. Рецензирование и утверждение документов	21
2. Предпосылки (базовая проблематика)	23
2.1. Определение и диагноз	23
2.2. Распространенность	23
2.3. Ранняя оценка рисков	25
3. Первые проявления инфаркта миокарда	26
3.1. Пациент-обусловленные задержки начала лечения	26
3.2. Способ транспортировки пациента в больницу	26
3.3. Обучение пациентов	27
3.4. Готовность сообщества и системные цели реперфузионной терапии	27
3.4.1. Региональные системы лечения ИМПСТ, цели реперфузионной терапии и цели по сокращению “времени до лечения”: рекомендации	27
3.4.1.1. Региональные системы лечения ИМПСТ и цели реперфузионной терапии	
3.4.1.2. Стратегии по сокращению периода времени с момента поступления пациента до момента применения баллона (время “дверь–баллон”)	
3.5. Догоспитальная фибринолитическая терапия	31
3.6. Взаимосвязь между внезапной сердечной смертью и ИМПСТ	32
3.6.1. Обследование и ведение пациентов с ИМПСТ, а также внебольничная остановка сердечной деятельности: рекомендации	32
4. Реперфузия в больнице, оборудованной средствами проведения ЧКА	34
4.1. Первичная ЧКА	34
4.1.1. Первичная ЧКА: рекомендации	34
4.2. Аспирационная тромбэктомия: рекомендации	35
4.3. Применение стентов при первичной ЧКА	35
4.3.1. Применение стентов при первичной ЧКА: рекомендации	35
4.4. Вспомогательная антиагрегантная терапия при первичной ЧКА	36
4.4.1. Антиагрегантная терапия при первичных ЧКВ у пациентов с ОИМ: рекомендации	36
4.4.2. Антикоагулянтная терапия в качестве поддерживающей при первичной ЧКА: рекомендации	40
5. Реперфузия в больнице, не имеющей оборудования для проведения ЧКА	41
5.1. Фибринолитическая терапия в случае возможной задержки проведения первичной ЧКА в течение 120 мин с момента первого контакта с медработником: рекомендации	41
5.1.1. Выбор момента для проведения фибринолитической терапии	41
5.1.2. Выбор фибринолитического препарата	41
5.1.3. Противопоказания и осложнения при фибринолитической терапии	41
5.1.4. Вспомогательная антитромботическая терапия при фибринолизисе	41
5.1.4.1. Вспомогательная антитромбоцитарная терапия при фибринолизисе: рекомендации	
5.1.4.2. Вспомогательная антикоагулянтная терапия при фибринолизисе: рекомендации	
5.2. Оценка реперфузии после фибринолизиса	44

5.3. Перевод в больницу с возможностью проведения ЧКА после фибринолитической терапии	45
5.3.1. Перевод пациентов с ИМПСТ в больницу с возможностью проведения ЧКА для выполнения КАГ после фибринолитической терапии: рекомендации	45
5.3.1.1. Перевод при кардиогенном шоке	
5.3.1.2. Перевод при неэффективной фибринолитической терапии	
5.3.1.3. Перевод на рутинную раннюю КАГ после фибринолитической терапии	
6. Тактика отсроченного вмешательства	49
6.1. КАГ у пациентов, которым первоначально проводилась фибринолитическая терапия, или у пациентов, не получавших реперфузионную терапию: рекомендации	49
6.2. ЧКА на инфаркт-ответственной артерии у пациентов, которым первоначально проводилась фибринолитическая терапия, или у пациентов, не получавших реперфузионную терапию: рекомендации	49
6.3. ЧКА на не инфаркт-ответственной артерии перед выпиской из стационара: рекомендации	51
6.4. Вспомогательная антитромботическая терапия для поддержки отсроченной ЧКА после фибринолитической терапии	51
6.4.1. Антитромбоцитарная терапия в качестве вспомогательной при ЧКА после фибринолитической терапии: рекомендации	51
6.4.2. Вспомогательная антикоагулянтная терапия при ЧКА после фибринолитической терапии: рекомендации	53
7. Аортокоронарное шунтирование	55
7.1. АКШ у пациентов с ИМПСТ: рекомендации	55
7.2. Сроки проведения экстренного АКШ у пациентов с ИМПСТ в зависимости от принимаемой антитромбоцитарной терапии: рекомендации	55
8. Стандартная лекарственная терапия	57
8.1. Бета-блокаторы: рекомендации	57
8.2. Ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы: рекомендации	57
8.3. Липидная терапия: рекомендации	59
8.4. Нитраты	60
8.5. Блокаторы кальциевых каналов	60
8.6. Кислород	60
8.7. Анальгетики: морфин, нестероидные противовоспалительные средства и ингибиторы циклооксигеназы-2	60
9. Осложнения после ИМПСТ	62
9.1. Кардиогенный шок	62
9.1.1. Лечение кардиогенного шока: рекомендации	62
9.2. Тяжелая СН	63
9.3. Инфаркт ПЖ	63
9.4. Структурные осложнения	63
9.4.1. Диагноз	63
9.4.2. Митральная регургитация	63
9.4.3. Разрыв МЖП	64
9.4.4. Разрыв свободной стенки ЛЖ	64
9.4.5. Аневризма ЛЖ	64
9.5. Электрические осложнения во время госпитальной фазы ИМПСТ	65
9.5.1. Желудочковые аритмии	65
9.5.2. Терапия имплантируемым кардиовертером-дефибриллятором перед выпиской из стационара	65
9.5.3. ФП и другие наджелудочковые тахикардии	65
9.5.4. Брадикардия, АВ-блокада, а также дефекты внутрижелудочковой проводимости ..	66
9.5.4.1. Электрокардиостимуляция при ИМПСТ: рекомендации	

9.6. Перикардит	67
9.6.1. Лечение при перикардите после ИМПСТ: рекомендации	67
9.7. Тромбоэмболические и геморрагические осложнения	67
9.7.1. Тромбоэмболические осложнения	67
9.7.1.1. Антикоагулянтная терапия: рекомендации	
9.7.1.2. Гепарин-индуцированная тромбоцитопения	
9.7.2. Геморрагические осложнения	69
9.7.2.1. Лечение ВМК	
9.7.2.2. Кровоизлияние в месте сосудистого доступа	
9.8. Острая почечная недостаточность	71
9.9. Гипергликемия	71
10. Оценка рисков после ИМПСТ	72
10.1. Применение неинвазивного тестирования на ишемию перед выпиской из больницы: рекомендации	72
10.2. Оценка функции ЛЖ: рекомендация	73
10.3. Оценка риска внезапной сердечной смерти: рекомендации	74
11. Постгоспитальный план оказания помощи	75
11.1. Постгоспитальный план оказания помощи: рекомендации	75
11.1.1. План оказания помощи больным ИМПСТ	75
11.1.2. Отказ от курения	75
11.1.3. Реабилитация кардиологических больных	77
11.1.4. Роль систем здравоохранения в обеспечении взаимодействия медицинского обслуживания	77
12. Нерешенные проблемы и направления дальнейших исследований	79
12.1. Осведомленность пациентов	79
12.2. Региональные системы здравоохранения	79
12.3. Перевод и ведение пациентов, не входящих в группу высокой степени риска, после проведения фибринолитической терапии	79
12.4. Анти тромботическая терапия	79
12.5. Реперфузионное повреждение	80
12.6. Подход к неинфарктным болезням артерий	80
12.7. Профилактика внезапной сердечной смерти	80
12.8. Профилактика СН	80
Список литературы	81
Приложение 1. Взаимоотношения авторов с производителями и другими организациями (актуально для 2013 г.) в руководстве ACCF / АНА по ведению ИМПСТ	104
Приложение 2. Взаимоотношения рецензентов с производителями и другими организациями (актуально для 2013 г.) в руководстве ACCF / АНА по ведению ИМПСТ	108
Приложение 3. Список используемых сокращений	112

ПРЕДИСЛОВИЕ

Медицинская деятельность должна играть центральную роль в оценке данных об эффективности лекарственных препаратов, устройств и процедур для выявления, лечения и профилактики патологии. При правильном применении экспертного анализа имеющиеся данные о преимуществах и рисках определенных методов лечения могут повысить качество медицинского обслуживания, оптимизировать результаты лечения пациентов, а также благоприятно отразиться на затратах путем концентрации ресурсов на наиболее эффективных стратегиях. Упорядоченный и направленный подход к тщательному анализу доказательств эффективности привел к разработке клинических рекомендаций, которые помогают клиницистам в выборе лучшей индивидуальной стратегии для лечения отдельно взятого пациента.

С 1980 г. Американская коллегия кардиологов (ACCF) и Американская ассоциация сердца (AHA) совместно разрабатывают руководства по лечению заболеваний сердечно-сосудистой системы. Рабочая группа ACCF и AHA по разработке нормативных документов по надлежащей клинической практике, получившая задание разработать такие руководства, усовершенствовать и привести их в соответствие с современными требованиями, которые предъявляются к лечению заболеваний сердечно-сосудистой системы и порядку его проведения, направляет эти усилия и осуществляет надзор за ними. В обязанности этого авторского комитета входят регулярное изучение и оценка всех имеющихся доказательств эффективности лечения, разработка сбалансированных и ориентированных на пациента рекомендаций для клинической практики.

Эксперты по вопросам разработки рекомендаций отбираются ACCF и AHA для изучения предметно-специальных данных, а также для составления нормативных документов в партнерстве с представителями других медицинских организаций и групп специалистов. Авторскому комитету также поручено выполнять официальное рецензирование литературных источников, оценивать весомость полученных доказательств в пользу или против проведения определенных испытаний, лечения или порядка проведения терапевтичес-

ких мероприятий. В обязанности этого авторского комитета также входит проведение оценки ожидаемых результатов и включение их в свой обзор. При этом учитываются индивидуальные особенности, сопутствующие заболевания и предпочтения пациентов, которые могут повлиять на выбор методов диагностики и/или лечения. Также принимается во внимание информация, получаемая при оценке затрат. Основу для рекомендаций, содержащихся в настоящем документе, составляют данные о способности вмешательства обеспечить желаемый позитивный эффект в контролируемых условиях и оценить данные результатов вмешательства.

При проведении анализа доказательств, а также при разработке рекомендаций и подтверждающего текста авторский комитет использует научно обоснованную методiku, разработанную "Рабочей группой" (1). Класс рекомендаций (КР) является мерой эффективности лечения и учета рисков по сравнению с положительными результатами в добавление к фактам и/или общему согласию в том, что данная терапия или методика лечения является или не является успешной/эффективной или в некоторых ситуациях может причинить вред. Авторский комитет дает оценку и классифицирует доказательства, подтверждающие каждую рекомендацию, в зависимости от уровня доказательности (УД) по шкале А, В или С в соответствии со специальными определениями, которые указаны в табл. 1.

Все исследования разделяются на экспериментальные, ретроспективные, проспективные или рандомизированные (методом случайной выборки). В определенных условиях, при которых имеются недостаточные данные, рекомендации основываются на согласованном экспертном заключении и клинической практике, а также классифицируются как уровень С. Когда рекомендации уровня С подтверждаются статистическими клиническими данными, указываются соответствующие справочные данные (включая клинические данные). По проблемам, где имеются скудные данные, основанием для рекомендаций уровня С является результат опроса членов авторского комитета, а справочные данные не указываются. Структура КР и УД

Таблица 1. Применяемые классификация рекомендаций и уровень доказательности

Достоверность данных эффективности лечения	Степень эффективности лечения			
	Класс I Польза >>> Риск Должна быть проведена операция / назначено лечение	Класс IIa Польза >> Риск Необходимы специализированные дополнительные обследования. Целесообразно проведение операции / назначение лечения	Класс IIb Польза > Риск Необходимы общие обследования; дополнительные данные анамнеза Обсуждение проведения операции / назначения лечения	Класс III Нецелесообразно – нет смысла проведения операции и назначения лечения или Класс III Вредно – проведение операции и назначение лечения вредно
Уровень А Данные, полученные из нескольких рандомизированных исследований	<ul style="list-style-type: none"> Целесообразно проведение операции и назначение лечения. Достаточно доказательств из нескольких рандомизированных исследований 	<ul style="list-style-type: none"> Может быть целесообразно проведение операции и назначение лечения Несколько противоречивые данные из ряда рандомизированных исследований 	<ul style="list-style-type: none"> Целесообразность проведения операции и назначения лечения не установлена Противоречивые данные из нескольких рандомизированных исследований 	<ul style="list-style-type: none"> Рекомендуемая операция или лечение не эффективны и вредны Достаточно доказательств из нескольких рандомизированных исследований
Уровень В Данные, полученные из одного рандомизированного исследования или нескольких клинически недоказанных	<ul style="list-style-type: none"> Целесообразно проведение операции и назначение лечения Доказательства из одного рандомизированного исследования или нескольких клинически недоказанных 	<ul style="list-style-type: none"> Может быть целесообразно проведение операции и назначение лечения Несколько противоречивых данных из одного рандомизированного исследования или ряда клинически недоказанных 	<ul style="list-style-type: none"> Целесообразность проведения операции и назначения лечения не установлена. Противоречивые данные из одного рандомизированного исследования или нескольких клинически недоказанных 	<ul style="list-style-type: none"> Рекомендуемая операция или лечение не эффективны и вредны Доказательства из одного рандомизированного исследования или нескольких клинически недоказанных
Уровень С Только заключение специалистов, основанное на нескольких исследованиях	<ul style="list-style-type: none"> Целесообразно проведение операции и назначение лечения Заключение специалистов, основанное на нескольких исследованиях 	<ul style="list-style-type: none"> Может быть целесообразно проведение операции и назначение лечения Противоречивое заключение специалистов, основанное на нескольких исследованиях 	<ul style="list-style-type: none"> Целесообразность проведения операции и назначения лечения не установлена. Противоречивое заключение специалистов, основанное на нескольких исследованиях 	<ul style="list-style-type: none"> Рекомендуемая операция или лечение не эффективны и вредны Заключение специалистов, основанное на нескольких исследованиях

кратко сформулирована в табл. 1, в которой также предложены фразы для письменных рекомендаций в пределах каждого КР.

Новым дополнением к данной методике является разделение рекомендаций класса III и обособление тех из них, которые “не приносят пользы” или ассоциируются с “вредом” для пациента. Кроме того, принимая во внимание растущее число исследований сравнительной эффективности, сравнительные термины и предложенные фразы для письменных рекомендаций по сравнительной эффективности одной терапии или стратегии в сравнении с другой включены только в КР I и IIa, УД А или В.

Учитывая достижения в медикаментозном лечении широкого спектра сердечно-сосудистых заболеваний, рабочая группа ввела термин “лекарственная терапия, проводимая в соответствии с нормами и правилами” (GDMT), который обозначает оптимальное медикаментозное лечение, определение которому дано ACCF и АНА в рекомендуемой методике проведения лекарственной терапии (в основном Класс I). Этот новый термин (GDMT) будет использоваться в более поздних рекомендациях.

Так как практические рекомендации ACCF/АНА затрагивают популяцию пациентов (и поставщиков медицинских услуг), живущую в Северной Америке, медикаменты, которые в настоящее время отсутствуют в Северной Америке, обсуждаются в тексте без определенного КР. Исследования, проводимые за пределами Северной Америки с большой выборкой пациентов, авторский комитет изучает на предмет эффективности лечения и релевантности выборки пациентов. Этим ACCF/АНА определяет, должны ли результаты этих исследований оказывать влияние на определенные рекомендации.

Цель практических рекомендаций ACCF/АНА – помочь медицинским учреждениям в принятии клинических решений путем описания ряда общепринятых подходов к постановке диагноза, ведению пациентов и профилактике определенных заболеваний или состояний. В рекомендациях делается попытка сформулировать врачебную тактику, которая отвечает потребностям пациентов в большинстве случаев. Конечное решение относительно метода ведения определенного пациента должно быть принято с учетом всех обстоятельств и состояния, в котором находится пациент. Как результат, может сложиться ситуация, в которой потребуется отступить

от данных рекомендаций. Во время принятия клинических решений следует учитывать качество и наличие специальных знаний в той области, в которой предоставляются медицинские услуги. Если данные рекомендации используются в качестве основы для принятия решений при выборе нормативного документа или источника финансирования, целью должно стать повышение качества медицинского обслуживания. Рабочая группа принимает во внимание, что возникают ситуации, в которых нужны дополнительные данные, чтобы эффективнее осуществлять лечение пациента; такие области идентифицируются в каждой соответствующей рекомендации по мере необходимости.

Предписанный курс лечения в соответствии с данными рекомендациями эффективен только в том случае, если они неукоснительно соблюдаются. Отсутствие у пациента полного понимания и несоблюдение им предписанного режима терапии могут оказать отрицательное влияние на исход. Врачи и медицинские сестры должны прилагать все усилия, чтобы убедить пациента активно соблюдать схему лекарственного лечения и предписанный образ жизни. Кроме того, пациентов следует информировать о рисках, пользе и альтернативных методах лечения, а также его необходимо вовлечь в процесс совместного принятия решений, когда это оправдано, особенно для КР IIa и IIb, в которых соотношение между пользой и риском может быть сомнительным.

Рабочая группа прилагает все усилия, чтобы избежать фактических, потенциальных или мнимых конфликтов интересов, которые могут возникнуть в результате взаимоотношений со службами здравоохранения и другими юридическими лицами. Все члены авторского комитета и независимые эксперты по рецензированию рекомендаций должны раскрывать все свои текущие связи со службами здравоохранения, включая те, что существовали за 12 месяцев до начала работы в авторском комитете. В декабре 2009 г. ACCF и АНА ввели новую политику взаимоотношений со службами здравоохранения, в соответствии с которой требуется, чтобы у председателя авторского комитета и не менее 50% членов авторского комитета не было релевантных взаимоотношений со службами здравоохранения. (В Приложении 1 даны определения релевантности.) Эта информация проверяется Рабочей группой и всеми членами авторского комитета во время каждой конференции и/или собрания, а члены авторского комитета сообщают

щают об изменениях по мере их возникновения. Для принятия методических рекомендаций требуется проводить тайное голосование среди членов авторского комитета, они принимаются, если достигается консенсус. Члены авторского комитета не имеют права воздержаться или голосовать за принятие любого текста или рекомендаций, если они заинтересованы или связаны с заинтересованными лицами. Составляется список членов авторского комитета, которые сами отказались от участия в голосовании, такой список дается в Приложении 1. В приложениях табл. а1 и табл. а2 соответственно указывается, какие взаимоотношения со службами здравоохранения и другими юридическими лицами, заинтересованными в принятии того или иного нормативного документа, имеются у членов авторского комитета и у независимых экспертов. Кроме того, чтобы обеспечивать полную прозрачность, информация, раскрывающая взаимоотношения членов авторского комитета со службами здравоохранения и другими юридическими лицами, включая те взаимоотношения, которые не относятся к данному документу, размещается в Интернете. Комплексное раскрытие информации о Рабочей группе также осуществляется в режиме реального времени, на эту страницу в Интернете можно перейти по ссылке <http://www.cardiosource.org/ACC/About-ACC/Who-We-Are/Leadership/Guidelines-and-Documents-Task-Forces.aspx>. Исключительно ACCF и АНА оказывают некоммерческую поддержку деятельности авторских комитетов. Члены авторских комитетов добровольно участвуют в этой деятельности.

Стремясь сохранить актуальность работы для практикующих клиницистов, Рабочая груп-

па продолжает курировать инициативы по улучшению лечебного процесса. Как результат, в соответствии с пилотными проектами наблюдаются некоторые изменения в рекомендациях, изменения включают в себя ограничение повествовательного текста, акцент делается на сводных таблицах и таблицах с указанием фактических данных (с указанием ссылок в PubMed), а также более свободно используются таблицы со сводным изложением рекомендаций (со ссылками, поддерживающими УД), которые выступают в роли краткого справочника.

В апреле 2011 г. Институт медицины опубликовал 2 отчета: “Наблюдение о том, что и как работает в здравоохранении: стандарты систематического обзора” и “Клинические рекомендации, которым можно доверять” (2, 3). Следует заметить, что Институт медицины привел руководство по клинической практике ACCF/АНА как соответствующее многим принятым стандартам. Проводится тщательный обзор этих отчетов и рекомендаций, в том числе и нижеприведенной, доработка которой ожидается в ближайшем будущем.

Рекомендации в данном руководстве считаются актуальными до тех пор, пока не будут внесены изменения предметно или не выйдет обновленная редакция всего текста. В руководстве отражена официальная политика как ACCF, так и АНА.

*Джеффри Л. Андерсон, дипломированный
врач, член ACCF/АНА,
председатель Рабочей группы ACCF/АНА
по практическим рекомендациям*

*(Jeffrey L. Anderson, MD, FACC, FAHA
Chair, ACCF/AHA Task Force on Practice
Guidelines)*

1. ВВЕДЕНИЕ

1.1. Обзор методики и фактов

Рекомендации, приведенные в настоящем документе, во всех случаях доказательно обоснованы. Данный документ представляет собой полностью новую редакцию и включает в себя обзор большого количества данных, который проводился с ноября 2010 г., с дополнительно отобранными рекомендациями, добавленными в августе 2012 г. Изучение было ограничено исследованиями, проводившимися на людях, а также критическими статьями и прочими свидетельствами, имеющими отношение к обследуемым людям; все материалы были опубликованы на английском языке. Ключевые слова для поиска включали помимо прочего: *острый коронарный синдром, чрескожная коронарная ангиопластика, аортокоронарное шунтирование, инфаркт миокарда, инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, коронарный стент, реваскуляризация, антикоагулянтная терапия, антитромбоцитарная терапия, антитромботическая терапия, терапия ингибитором гликопротеина IIb/IIIa, фармакотерапия, блокатор протонного насоса, терапия имплантируемым кардиовертер-дефибриллятором, кардиогенный шок, фибринолитическая терапия, тромболитическая терапия, нитраты, механические осложнения, аритмия, стенокардия, хроническая стабильная стенокардия, диабет, хроническая болезнь почек, летальность, заболеваемость, пожилой возраст, этика, а также контраст-индуцированная нефропатия. Дополнительные слова для поиска с перекрестными ссылками по данным темам со следующими подразделами: *чрескожная коронарная ангиопластика, коронарное шунтирование, реабилитация кардиологических больных, а также вторичная профилактика.* В дополнение к этому комитет изучил документы, связанные с ранее опубликованными ACCF и АНА. Справочный материал, отобранный и опубликованный в настоящем документе, является репрезентативным и не является всеобъемлющим.*

Чтобы обеспечить врачей-консультантов исчерпывающим набором данных, по мере необходимости или по мере публикации, в руководстве приводятся различия абсолютных рисков и их количество, необходимое для лечения или причинения вреда, вместе с дове-

рительными интервалами (CI) и данными, относящимися к относительному эффекту лечения, например: отношение шансов, относительный риск, отношение рисков, а также коэффициент заболеваемости.

Данное руководство концентрирует внимание на ведении пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМПСТ). Изменения и дополнения к руководству 2004 ИМПСТ были опубликованы в 2007 и 2009 гг. (4–6). Особое внимание обращается на успехи в реперфузионной терапии, на организацию региональных систем здравоохранения, на алгоритмы перемещения пациента (из одной больницы в другую), на научнообоснованную антитромботическую и лекарственную терапию, а также на стратегии вторичной профилактики для оптимизации лечения, ориентированного на пациента. Умышленно в этом документе охватывается более узкий круг вопросов, чем в Руководстве 2004 ИМПСТ, с целью дать практикующим клиницистам более подробные рекомендации. Ссылки, связанные с рекомендациями по ведению пациентов, указываются по мере необходимости, включая справочную информацию, относящуюся к чрескожной коронарной ангиопластике (ЧКА), аортокоронарному шунтированию (АКШ), сердечной недостаточности (СН), кардиальным эндоваскулярным устройствам (баллоны, стенты, тромбэкстракторы и т.д.), а также вторичной профилактике.

1.2. Структура авторского комитета

Авторский комитет состоит из экспертов, представляющих сердечно-сосудистую медицину, интервенционную кардиологию, электрофизиологию, лечение СН, кардиохирургию, медицину катастроф, терапевтическую медицину, реабилитацию кардиологических больных, сестринское дело, а также фармакологию. Американская коллегия терапевтов, Американская коллегия врачей-реаниматологов и Общество сердечно-сосудистой ангиографии и интервенционных вмешательств назначены официальными представителями.

1.3. Рецензирование и утверждение документов

Настоящий документ был рассмотрен 2 независимыми экспертами, назначенными ACCF

и АНА, а также 2 экспертами, по одному из Американской коллегии врачей-реаниматологов и Общества сердечно-сосудистой ангиографии и интервенционных вмешательств и 22 рецензентами (включая членов научного совета интервенционистов ACCF и научного совета хирургов ACCF). Информация о взаимоотношениях всех рецензентов со службами здравоохранения и другими юридическими

лицами была передана авторскому комитету и опубликована в данном документе (Приложение 2).

Настоящий документ был утвержден для публикации административными органами ACCF и АНА и одобрен Американской коллегией врачей-реаниматологов и Обществом сердечно-сосудистой ангиографии и интервенционных вмешательств.

2. ПРЕДПОСЫЛКИ (БАЗОВАЯ ПРОБЛЕМАТИКА)

2.1. Определение и диагноз

ИМПСТ – это клинический синдром, определяемый характерными симптомами ишемии миокарда на фоне стойкого подъема сегмента *ST* на электрокардиограмме (ЭКГ) и последующим высвобождением биомаркеров некроза миокарда. Диагностируемый подъем сегмента *ST* в отсутствие гипертрофии левого желудочка (ЛЖ) или блокады левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) определяется Рабочей группой Европейского общества кардиологов / ACCF / АНА / Всемирной федерации сердца (по универсальному определению ИМ), как **новый** подъем сегмента *ST* в точке *J* не менее чем в 2 смежных отведениях на ≥ 2 мм (0,2 мВ) у мужчин и $\geq 1,5$ мм (0,15 мВ) у женщин в отведениях V_2 – V_3 и/или на ≥ 1 мм (0,1 мВ) в других смежных грудных или стандартных отведениях ЭКГ (7). У большинства пациентов в этом случае, как показывает ЭКГ, развивается Q-образующий ИМ. Новая, или предположительно новая, БЛНПГ рассматривается как эквивалент ИМПСТ. Тем не менее, если на момент постановки диагноза не имеется предшествующих результатов ЭКГ для сравнения, большинство случаев БЛНПГ считаются “старыми”. Новая, или предположительно новая, БЛНПГ на момент постановки диагноза проявляется в редких случаях и может препятствовать корректному анализу сегмента *ST*, и ее не следует рассматривать как позволяющую диагностировать острый ИМ (ОИМ) изолированно (8). Были предложены критерии ЭКГ-диагностики острого ИМПСТ на фоне БЛНПГ (см. Online Data Supplement 1). Исходные ЭКГ-изменения, такие как БЛНПГ, ритм электрокардиостимулятора, гипертрофия ЛЖ, синдром Бругады и т.д., могут мешать интерпретации результатов. Кроме того, депрессия сегмента *ST* в ≥ 2 грудных отведениях ЭКГ (V_1 – V_4) может означать заднее трансмуральное поражение; депрессия сегмента *ST* с множеством отведений с сопутствующим подъемом сегмента *ST* в отведении *aVR* была замечена у пациентов с окклюзией ствола левой коронарной или проксимального сегмента передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии (9). В редких случаях изменения зубца *T* можно наблюдать в очень ранней фазе ИМПСТ, до развития подъема сегмента *ST*. Трансторакаль-

ная эхокардиография (ЭхоКГ) может подтвердить патологию кинетики стенок ЛЖ и облегчить диагностику у пациентов, ЭКГ которых плохо поддается интерпретации. Если сомнения сохраняются, может потребоваться экстренная коронароангиография (КАГ), чтобы прояснить характер патологии (10, 11). Тропонин I также является подходящим биомаркером для диагноза ИМ.

2.2. Распространенность

В 2009 г. примерно 683 000 пациентов были выписаны из больниц США с диагнозом: острый коронарный синдром (ОКС). Частота возникновения ИМПСТ снизилась за последнее десятилетие, тогда как частота возникновения ОКС без подъемов сегмента *ST* выросла (рис. 1). В настоящее время ИМПСТ составляет примерно от 25 до 40% случаев ИМ (12–15). Больничная летальность (примерно 5–6%) и 1-годичная смертность (примерно 7–18%) от ИМПСТ также значительно сократились на фоне существенного роста частоты GDMT и инвазивного лечения (13, 15–18). В Соединенных Штатах существуют важные региональные различия в 30-дневной больничной летальности от ОИМ и коэффициентах повторной госпитализации по программе государственной бесплатной медицинской помощи “Медикэр” у лиц в возрасте ≥ 65 лет (19). Понимание причин этих различий может создать возможности для улучшения показателей выживаемости (20).

Примерно 30% больных ИМПСТ – женщины. Женский пол является предиктором неэффективной реперфузионной терапии среди пациентов, у которых нет противопоказаний по регистру CRUSADE (Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes with Early Implementation of the ACC/AHA Guidelines – Может ли быстрое выделение групп риска из больных с нестабильной стенокардией снизить частоту неблагоприятных исходов при соблюдении норм и правил ACC/AHA) (21). По сравнению с мужчинами женщины (по данным регистров NCDR и ACTION) госпитализируются позднее от начала первых симптомов заболевания, имеют более длительный промежуток времени от момента госпитализации до фибринолиза и/или баллонной ангиопластики, а также им реже назначался аспирин или бета-блокаторы в течение 24 ч после по-

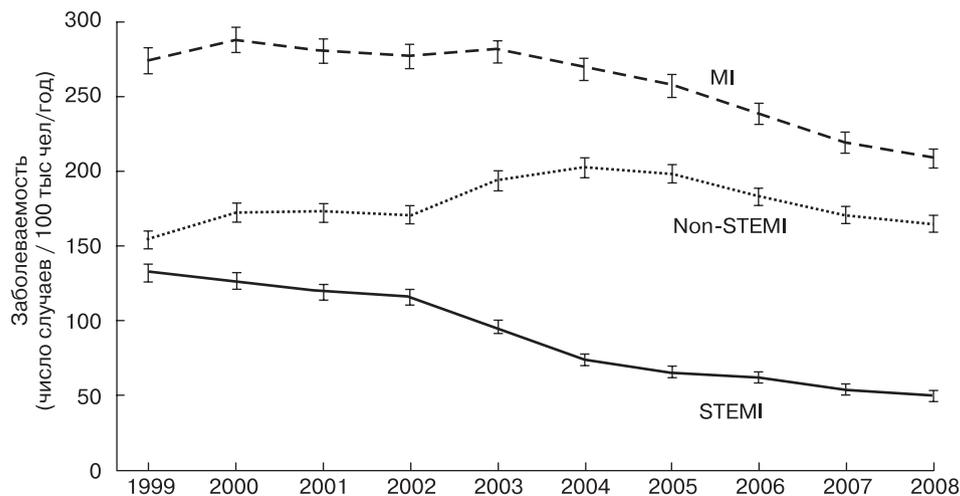


Рис. 1. Динамика показателей заболеваемости ОКС, ИМПСТ и ИМ без подъема сегмента ST.

становки диагноза. Женщины к тому же характеризовались более высоким риском кровоизлияния при антитромботической терапии, который менялся с учетом возраста, массы тела, артериального давления (АД) на момент постановки диагноза, функции почек, исходного гематокрита, а также прочих возможных искажающих факторов (22).

“Неевропеоиды” составляют 13,3% пациентов с ИМПСТ в больницах, принимающих участие в Регистре АСТION в I и II квартале 2009 г. (17). Важно отметить, что ситуация с различиями в лечении представителей расовых и этнических меньшинств постепенно улучшается (23). При оценке результатов государственной программы по лечению ИМПСТ институт координированного регионального подхода к сортировке и тактике ведения пациентов ассоциировался со значительными улучшениями в продолжительности лечения, которое стало аналогичным как для белых, так и для черных, как для мужчин, так и для женщин (23). Авторский комитет одобряет целесообразность сбора и использования точных данных о принадлежности пациента к определенной расе и/или этнической группе, чтобы выявлять различия, направляя усилия на повышение качества обслуживания и укрепление связи с общественностью (24).

Примерно 23% больных с ИМПСТ в Соединенных Штатах имеют сахарный диабет (17), а 3/4 всех летальных исходов среди пациентов с сахарным диабетом связаны с ишемической болезнью сердца (25, 26). Сахарный диабет ассоциируется с высоким риском внезапной смерти и летальностью в отдаленном периоде после перенесенного ИМПСТ (27, 28). У пациентов с сахарным диабетом как гипергликемия, так и гипогликемия ассоциируются

с тяжелейшими осложнениями (29). Гипергликемия, выявленная на момент первичного осмотра пациента, не имеющего сахарного диабета в анамнезе, ассоциируется с тяжелейшими госпитальными осложнениями (30–34). Тканевая перфузия миокарда после восстановления коронарного кровотока была более ослаблена у пациентов с сахарным диабетом (“невосстановленный кровоток”) (28, 35, 36). Ведение пациентов с сахарным диабетом и ИМПСТ должно быть таким же, как и у пациентов без сахарного диабета, с упором на более тщательный контроль уровня глюкозы в крови.

Пожилые люди составляют растущий сегмент населения и представляют особые трудности для постановки диагноза и лечения, что может привести к диспропорциям в предоставлении медицинских услуг и замедлению темпов лечения. Следует учитывать риски при применении антитромботического и хирургического лечения, а также адекватные границы ухода за больным в соответствии с сопутствующей патологией, индивидуальной переносимостью и других рекомендаций. Клинические исследования зачастую ограничивают количество отбираемых субъектов пожилого возраста (37). Лечение, которое является эффективным для молодого населения, обычно предписывается и для пожилых людей с оговоркой, что для пожилых людей имеются абсолютные или относительные противопоказания к их использованию. Нарушение функции почек, например, ассоциируемое с пожилым возрастом, требует более внимательного отношения к дозировке лекарств (38, 39).

Во время исследования, включившего 8578 пациентов с ИМПСТ из 226 больниц США и участвующих в регистре CRUSADE, направлен-

ного на повышение качества медицинского обслуживания, с сентября 2004 г. по декабрь 2006 г. 7% пациентов не получали реперфузионную терапию (21). Пожилой возраст был тем фактором, который наиболее прочно ассоциируется с возражениями против предоставления реперфузионной терапии пациентам, подходящим для участия в исследовании. Однако полученные данные указывают на то, что даже очень пожилые люди имеют более благоприятное течение ОИМ, если они проходят интенсивное лечение с помощью реперфузионной терапии (40), впрочем, имеются отдельные противоречия.

Программа повышения качества лекарственной терапии, проводимая в соответствии с нормами и правилами (GWTG), а также программа штата Северная Каролина по реперфузионной терапии при ОИМ, проводимая в реанимационном отделении этого штата, показали, что целенаправленные усилия по повышению качества медицинского обслуживания и программы, предназначенные для систематизации медицинского обслуживания в комплексных региональных центрах, могут уменьшить диспропорции и улучшить медицинское обслуживание пожилых пациентов с ИМПСТ (23, 41).

В многочисленных исследованиях отмечается тот факт, что пациенты с хронической болезнью почек на всех стадиях реже получают инвазивное вмешательство, рекомендуемое нормами и правилами, чем пациенты с нормальной функцией почек, несмотря на данные о пользе наиболее ранней реперфузии (42–45). Во время проведения проекта, который объединил американскую базу данных о пациентах с заболеваниями почек и регистр NRM (National Registry of Myocardial Infarction – Национальный регистр инфаркта миокарда)-3, у пациентов на диализе наблюдалось следующее: они дольше не обращались к врачу (у них дольше длились догоспитальные задержки), у них реже признавался ОИМ, реже наблюдались повышение сегмента ST или БЛНПГ на первой ЭКГ, чем у пациентов не на диализе. Только 45% подходящих пациентов на диализе получали реперфузионную терапию и только 70% принимали аспирин при госпитализации. Больничная летальность составляла 21,3% среди пациентов на диализе по сравнению с 11,7% у пациентов с конечной стадией почечной недостаточности не на диализе. На момент выписки из стационара только 67% пациентов на диализе был прописан аспирин и только 57% – бета-блокаторы.

В регистре GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events – Глобальный регистр острых коронарных приступов) больничная летальность составляла примерно 30% среди больных ИМПСТ или БЛНПГ с хронической болезнью почек IV или V стадии. Как фибринолитическая терапия, так и первичное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) ассоциировались с более частыми случаями кровоизлияния у пациентов с резко пониженной функцией почек (46). Прогрессирующая почечная недостаточность является безошибочным прогностическим фактором риска кровоизлияния при антитромботической терапии, который может указывать на врожденную (обусловленную внутренними факторами) дисфункцию почек и/или на неправильный подбор антитромботических препаратов, или несвоевременный отказ от медикаментов, которые задерживают выведение токсинов почками (22, 47).

2.3. Ранняя оценка рисков

Глобальная программа оценки рисков дает возможность объединить характеристики разных больных в полуколичественную (приближенную) шкалу, которая может передать полную оценку прогноза пациента, диктовать остроту, интенсивность и место проведения лечения, а также поможет более подробно информировать пациента и его семью о потенциальном исходе. Шкала более высоких рисков в основном подразумевает, что данному пациенту показано более “агрессивное” лечение.

Некоторые независимые предикторы (прогностические факторы) преждевременной смерти от ИМПСТ включают в себя: возраст, класс СН по Killip, время до реперфузии, остановку сердца, тахикардию, гипотензию, переднюю локализацию инфаркта, предыдущие инфаркты, сахарный диабет, курение, почечную функцию и присутствие биомаркеров (48, 49). Шкала риска тромболизиса при ИМ (TIMI) была разработана специально для пациентов с ИМПСТ (<http://www.mdcalc.com/timi-risk-score-for-STEMI>), модель GRACE (http://www.outcomes-umassmed.org/grace/acs_risk/acs_risk_content.html) прогнозирует больничный и 6-месячный коэффициент смертности по всему спектру пациентов с проявлением симптомов ОКС, включая ЭКГ с подъемом и без подъема сегмента ST. Оценка рисков – это постоянный процесс, который должен неоднократно проводиться в течение всего периода госпитализации и в момент выписки из стационара.

3. ПЕРВЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА

3.1. Пациент-обусловленные задержки начала лечения

Пациенты с ИМПСТ не обращаются за медицинской помощью в течение примерно 1,5–2 ч после наступления симптомов, и за последние 10 лет ситуация не изменилась (50, 51). Женщины, чернокожие, престарелые, а также пациенты, застрахованные по государственной программе “Медикэйд”, откладывают обращение к врачу на более длительный срок, и, напротив, скорее обращаются за медицинской помощью реципиенты программы “Медикэр” (по сравнению с пациентами, застрахованными в частных компаниях) и пациенты, которых доставили непосредственно в больницу на транспорте скорой помощи (52, 53). Возможно, пациенты откладывают обращение к врачу из-за того, что их симптомы отличаются от распространенного заблуждения о том, что ИМ должен интенсивно проявлять себя очень сильной, сжимающе-давящей болью в груди (54). Примерно 1/3 пациентов с ИМ испытывают симптомы, которые отличаются от боли в груди (7). Другие причины того, что пациенты откладывают обращение к врачу, заключаются в следующем: 1) больные ошибочно полагают, что симптомы пройдут без лечения или не представляют серьезной опасности (55–57); 2) больные приписывают симптомы другим состояниям; 3) боятся опозориться, что симптомы окажутся “ложной тревогой”; 4) нежелание беспокоить других людей пока не будет “очень плохо” (55, 57, 58); 5) сложившиеся стереотипы о том, кто входит в группу риска ИМ, особенно распространены среди женщин (59); 6) непонимание важности быстрых ответных действий, необходимости вызвать скорую помощь или 9-1-1, незнание о существовании реперфузионной терапии (54); 7) попытка самолечения с помощью лекарств, продаваемых по рецепту и без рецепта (57). Чтобы избежать таких отсрочек, работники системы здравоохранения должны по мере возможности помогать пациентам при составлении упреждающих планов по своевременному распознаванию и ответным действиям в случае острого проявления болезни. Члены семьи, близкие друзья или представители также должны быть осведомлены о том, какие дейст-

вия необходимо предпринимать в случае возможного проявления симптомов ИМПСТ (60, 61). Следует периодически проводить беседы о том, что необходимо принимать аспирин (62) и нитроглицерин при появлении боли в груди. Диспетчеры скорой помощи проходят обучение тому, что предположительно необходимо принимать пациентам с симптомами ИМПСТ до приезда скорой медицинской помощи (пожевать аспирин, покрытый желудочно-резистентной оболочкой (162–325 мг), если нет противопоказаний). Если прописан нитроглицерин, пациенту должно быть рекомендовано быстро принять 1 дозу. Если симптомы не проходят или ухудшается состояние через 5 мин после принятия 1 дозы, пациенту следует рекомендовать немедленно вызвать 9-1-1.

3.2. Способ транспортировки пациента в больницу

Несмотря на то что >98% населения США охватывается службой экстренной помощи 9-1-1 (63), пациенты с ИМПСТ часто не вызывают скорую помощь или службу 9-1-1 и не транспортируются в больницу на автомобиле скорой медицинской помощи. В 2011 г. было проведено наблюдательное исследование по программе ACTION Registry–GWTG, в котором использовались данные, полученные от ограниченного числа больниц США, преимущественно с возможностью выполнять ЧКА. Транспорт скорой медицинской помощи использовался только для 60% из 37 643 пациентов с ИМПСТ (64). Опросы, проведенные ранее в США, выявили коэффициент использования автомобилей скорой медицинской помощи 23–53% со значительной географической вариабельностью (62, 65, 66).

Пациентов с предполагаемыми ишемическими симптомами следует перевозить в больницу на автомобиле скорой медицинской помощи, а не в машине друзей или родственников, так как: 1) 1 из 300 пациентов с болью в груди, привезенный в отделение неотложной помощи на личном транспортном средстве, страдает от остановки сердечной деятельности в процессе транспортировки (67); 2) существует сильная зависимость между доставкой в отделение неотложной помощи на автомобиле скорой медицинской

помощи и ранним проведением реперфузионной терапии (64–66, 68). Кроме того, проведение догоспитальной ЭКГ обученным персоналом ассоциируется с более коротким периодом реперфузии (69) и более низким коэффициентом смертности. Доказано, что использование догоспитальной ЭКГ, своевременная установка диагноза ИМПСТ и правильная транспортировка в больницу, в которой имеется возможность осуществлять ЧКА, в результате сокращают время до реперфузии и позволяют добиться хорошего клинического исхода (70–72).

3.3. Обучение пациентов

АНА и Национальный институт здравоохранения США проводят кампанию “Своевременные ответные действия при появлении симптомов сердечного приступа”, в которой (73) подчеркивается, что пациенты могут увеличить свои шансы на выживание при ИМПСТ, если научатся распознавать предупреждающие симптомы, заполнив план выживания, а также обсудив со своим врачом меры по уменьшению рисков. Эти материалы размещены в Интернете на странице “Сердечный приступ” Национального института здравоохранения (<http://health.nih.gov/topic/HeartAttack/>) (74). Работники системы здравоохранения должны направить свои мероприятия по обучению пациентов с повышенным риском развития ОКС (75).

3.4. Готовность сообщества и системные цели реперфузионной терапии

3.4.1. Региональные системы лечения ИМПСТ, цели реперфузионной терапии и цели по сокращению “времени до лечения”: рекомендации

См. рис. 2.

Класс I

1. Все сообщества должны создать и поддерживать региональные системы помощи больным ИМПСТ, включая оценку и постоянное совершенствование качества услуг экстренной медицинской службы и основной больницы деятельности (71, 76–78). (Уровень доказательности: B)

2. Выполнять ЭКГ в 12 отведениях при ПМК у больных с клинической симптоматикой ИМПСТ (70–72, 79, 80). (Уровень доказательности: B)

3. Реперфузионная терапия должна проводиться всем пациентам в первые 12 ч от нача-

ла болевого приступа (81, 82). (Уровень доказательности: A)

4. Первичная ЧКА является рекомендуемым методом реперфузии, когда она может быть выполнена своевременно опытным врачом (82–84). (Уровень доказательности: A)

5. Транспортировка в стационар с экстренной ангиографической службой является рекомендуемой стратегией сортировки больных с ИМПСТ и идеальным временем от ПМК до баллона 90 мин и меньше* (70–72). (Уровень доказательности: B)

6. При переводе из стационара, не располагающего ангиографической службой, идеальное время от ПМК до баллона – 120 мин и меньше (83–86). (Уровень доказательности: B)

7. При отсутствии противопоказаний фибринолитическую терапию следует назначать пациентам с ИМПСТ в больнице, не имеющей отделение ангиографии, когда ожидаемое время от ПМК до баллона при переводе в стационар с отделением ангиографии превышает 120 мин из-за неизбежных задержек (81, 87, 88). (Уровень доказательности: B)

8. Если фибринолитическая терапия является основным методом реперфузии, то она должна проводиться в первые 30 мин от момента поступления в стационар (89–93). (Уровень доказательности: B)

Класс IIa

1. Реперфузионную терапию по средствам ЧКВ в интервале от 12 до 24 ч целесообразно проводить при условии продолжающейся ишемии миокарда по клиническим и/или ЭКГ-критериям (81, 94, 95). (Уровень доказательности: B)

3.4.1.1. Региональные системы лечения ИМПСТ и цели реперфузионной терапии

Любая региональная медицинская система здравоохранения должна быть направлена на скорейшую диагностику и максимально раннее обеспечение реперфузии больных ИМПСТ. Системы с задержками реперфузионной терапии коррелируют с более высокими показателями смертности и частотой осложнений (96–100). Несмотря на внимание к улучшению определенных показателей эффективности, таких как время “дверь–баллон”, время

* Предлагаемое целевое временное окно системы. Все усилия должны быть направлены на скорейшее обеспечение реперфузионной терапии для каждого пациента.

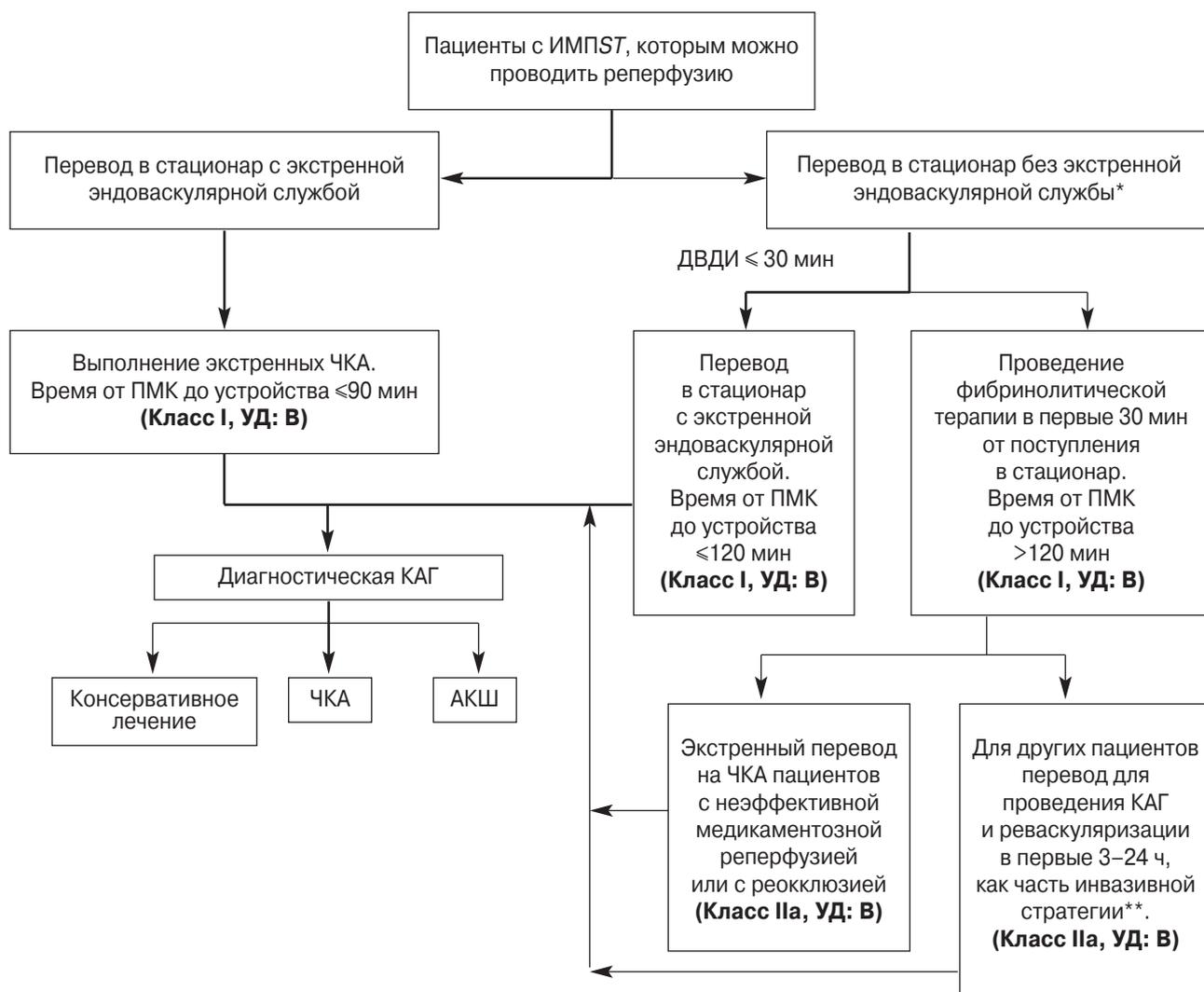


Рис. 2. Реперфузионная терапия у пациентов с ИМПСТ. Жирные стрелки указывают на предпочтительные стратегии. Выполнение ЧКА диктуется наличием инфарктотвержденной артерии.

* Пациенты с кардиогенным шоком или тяжелой СН, первоначально поступившие в стационар без экстренной ангиографической службы, должны быть направлены для проведения КАГ и последующей реваскуляризации как можно скорее независимо от времени начала ОИМ (Класс I, УД: B).

** КАГ и реваскуляризация не должны выполняться в течение первых 2–3 ч после начала фибринолитической терапии. АКШ – показания к проведению хирургической реваскуляризации; ДВДИ – дверь-в-дверь-из (время от момента поступления в стационар до перевода); ПМК – первый медицинский контакт. УД – уровень доказательности.

“дверь–игла” и “в дверь – из двери”, должны предприниматься важные институциональные усилия по улучшению качества, более широкие инициативы на уровне системы обязаны снизить общее время ишемии и стать основным фактором, определяющим исход (101, 102). Были подняты вопросы непреднамеренных последствий чрезмерной зависимости от первичных ЧКВ, особенно в Соединенных Штатах, как уменьшение частоты применения фибринолиза (101). Авторский комитет подтверждает принцип, выдвинутый в 2004 г. ACCF / АНА в Руководстве по лечению ИМПСТ, а именно, что “надлежащее и своевременное использование той или иной

формы реперфузионного лечения, скорее всего, более важно чем выбор терапии” (4). Для каждого пациента наибольший акцент должен быть сделан на скорейшее начало реперфузионной терапии.

Лишь в меньшинстве американских больниц может выполняться первичное ЧКВ (103), и любые задержки в реперфузии (D2B) после госпитализации связаны с более высоким скорректированным риском госпитальной летальности (96). Жесткие временные рамки для начала реперфузии не всегда могут быть соблюдены, и могут иметь место определенные задержки, в том числе связанные с дифференциальной диагностикой, необходимос-

тью оценки и лечения других угрожающих жизни состояний (например, острой дыхательной недостаточности, остановки сердца), задержки, связанные с информированным согласием, длительной транспортировкой из-за географической удаленности или неблагоприятных погодных условий. Для сокращения задержек стационарного лечения больных ИМПСТ ACCF в 2006 г. инициировала создание “D2B альянс” (104). Целью “D2B альянс” является достижение времени D2B ≤ 90 мин по крайней мере у 75% пациентов с ИМПСТ. Альянс пришел к этой цели в 2008 г. (105). В лонгитудинальном исследовании больниц, состоящих в реестре NCDR CathPCI, было отмечено, что достижение времени D2B ≤ 90 мин происходило чаще в больницах, состоящих в “D2B альянс”, нежели в больницах, не состоящих в нем (105).

Аналогичным образом в 2007 г. АНА запустила “Миссия: Lifeline” для улучшения реагирования и готовности системы здравоохранения на ИМПСТ (106, 107). Если пациенты попадают в стационар с возможностью проведения первичных ЧКВ, то в этом случае ответственность за оптимизацию времени D2B ложится только на больницу. Пациентам, которые вызывают 9-1-1, первая помощь оказывается бригадой СМП, при этом должна быть снята ЭКГ, поставлен диагноз, активирована система и принято решение о транспортировке в ЧКВ или не ЧКВ госпиталь. Должны быть рассмотрены локальные протоколы, позволяющие с предварительной регистрацией и без “пересадок” добраться до лаборатории катетеризации (минуя БРИТ), при условии стабильного состояния пациентов. Несмотря на то что ложная диагностика ИМПСТ является проблемой, ее частота остается относительно низкой (около 15%) и более чем уравновешивается большинством пациентов, для которых активация системы бригадой СМП уместна (108–114). Понятие о том, что представляет собой ложная диагностика ИМПСТ, развивается (115, 116). Пациентам, которые доставляются в стационар без возможности проведения ЧКВ, должна проводиться фибринолитическая терапия или они должны переводиться в стационар с экстренной ангиографической службой. На основе модельных систем ИМПСТ в Соединенных Штатах и Европе (77, 78, 117–121) “Миссия “Lifeline” рекомендует многогранный подход, который включает обучение пациентов, улучшение работы СМП и БРИТ, создание инфарктных отделений (стационар без ЧКВ) и ОИМ-

приемных (стационар с ЧКВ), должны быть скоординированы усилия по пропаганде работы с плательщиками и политиками с целью реализации реформ системы здравоохранения. Подробную информацию об этой программе можно найти на веб-сайте АНА (122).

Некоторые факторы следует учитывать при выборе типа реперфузионной терапии (см. рис. 2). Для пациентов с ИМПСТ, обращающихся в больницу с отделением ангиографии, первичные ЧКВ должны быть проведены в течение 90 мин. Если пациенты поступают в стационар без возможности проведения ЧКВ, следует выполнить экспресс-оценку: 1) время от начала симптомов; 2) риск осложнений, связанный с ИМПСТ; 3) риск кровоизлияния, связанный с фибринолизом; 4) наличие шока или тяжелой СН; 5) время, требуемое для перевода в стационар с возможностью проведения ЧКВ, затем должно быть принято решение о проведении фибринолитической терапии. Даже когда время межгоспитального перевода минимально, могут иметь место относительные преимущества стратегии немедленной фибринолитической терапии, особенно у пациентов, которые обращаются в течение первых 2 ч после появления первых симптомов (89, 101, 123, 124). Несколько исследований продемонстрировали преимущество перевода пациентов с ИМПСТ из стационара без возможности проведения ЧКВ в стационар, имеющий такую возможность (83, 125), но во многих случаях время перевода может быть увеличено и могут быть неизбежны различные задержки. В NCDR (126, 127) только у 10% из переведенных пациентов первичные ЧКВ выполнялись в течение 90 мин со средним временем 149 мин от первой двери до устройства. Во многих случаях физически невозможен межгоспитальный перевод со временем от ПМК до устройства ≤ 90 мин. В DANAMI-2 (Danish Multicenter Randomized Study on Thrombolytic Therapy Versus Acute Coronary Angioplasty in Acute Myocardial Infarction – Датское многоцентровое рандомизированное исследование по тромболитической терапии в сравнении с экстренной коронарной ангиопластикой при остром инфаркте миокарда) было продемонстрировано, что стратегия перевода пациентов из стационара без ЧКВ в стационар с ЧКВ превосходит использование фибринолиза в основном за счет сокращения частоты повторного инфаркта в группе первичных ЧКВ (83, 85). В этом исследовании среднее время задержки от ПМК до устройства составляло примерно 110 мин (85). Сокращение времени

до начала реперфузии было связано с уменьшением уровня смертности для обеих групп. Когда задержки, связанные с переводом больного для первичных ЧКВ превышало 120 мин от ПМК, то применение тромболизиса было предпочтительнее в плане выживаемости. Такие задержки (120 мин) отмечались у половины пациентов (100). Таким образом, межгоспитальной перевод является рекомендуемой стратегией, если первичные ЧКВ могут быть выполнены в течение 120 мин от ПМК, а если это невозможно, то следует проводить фибринолитическую терапию в первые 30 мин от момента поступления. Задержки при переводе могут происходить на нескольких уровнях и иметь различные причины (128). Необходимо приложить усилия для уменьшения задержек при межгоспитальном переводе (т.е. в-дверь-из-двери). Среди 14 821 пациента в реестре NCDR ACTION-GWTG среднее время в-дверь-из-двери было 68 мин (межквартильный интервал от 43 до 120 мин), а при снижении этого показателя до ≤ 30 мин (достигалось у 11% пациентов) было связано со снижением внутрибольничной смертности (129).

Несколько стратегий сортировки и перевода больных обсуждаются в разделе 7.3. Термин “облегченная ЧКВ” был использован ранее, чтобы описать стратегию введения полной или половинной дозы фибринолитика с или без введения антагониста рецептора ГП IIb / IIIa, с немедленным переводом в стационар для проведения ЧКВ. Два крупных исследования не смогли показать клиническое преимущество этой стратегии (130, 131). Термин “спасательных” ЧКВ относится к пациентам, у которых отмечаются признаки неэффективной фибринолитической терапии (103, 130). Термин “фармакоинвазивная стратегия” относится к пациентам, которым проводилась фибринолитическая терапия либо на догоспитальном этапе, либо в стационаре без возможности проведения ЧКВ, с последующим переводом для проведения экстренных ЧКВ когда это будет уместно. Больные ИМПСТ, которые лучше всего подходят для межгоспитального перевода для первичного ЧКВ без предшествующего фибринолиза: с высоким риском кровоизлияния после фибринолитической терапией, кто поступил $> 3-4$ ч от начала симптомов и имеют короткое время перевода. Для фибринолитической терапии лучше всего подходят пациенты с низким риском кровоизлияния, которые поступили $< 2-3$ ч от начала появления симптомов, с возмож-

ным длительным временем межгоспитального перевода.

3.4.1.2. Стратегии по сокращению периода времени с момента поступления пациента до момента применения баллона (время “дверь–баллон”)

В этот интервал задержки первичной ЧКА (время “дверь–баллон”) входят 3 ключевых компонента: время от момента поступления пациента в стационар до момента проведения ЭКГ (время “дверь–ЭКГ”), время от момента снятия ЭКГ до доставки пациента в отделение ангиографии (время “ЭКГ–отделение ангиографии”), а также время от момента поступления в отделение ангиографии до момента применения эндоваскулярного устройства (время “отделение ангиографии – баллон”) (132). Все 3 временных интервала зависят от организационных (системных) факторов, которые могут варьироваться от учреждения к учреждению (132).

Публикации в изданиях и национальные разработки привлекли большое внимание к интервалу задержки первичной ЧКА (время “дверь – баллон”) (104, 133), а именно к причинам системных задержек (134). Исследования выявили заметные различия в своевременности проведения первичной ЧКА от больницы к больнице. Концентрируясь на процессах медицинского обслуживания в учреждениях с наилучшими показателями, исследование выявило характеристики учреждений, ассоциируемых с образцовой деятельностью (124). Ведущие больницы имеют характерные особенности, в которые входят: 1) приверженность определенным целям по сокращению задержки времени “дверь–баллон”, которая мотивируется внутренним и внешним давлением, включая поддержку руководства страховых компаний; 2) инновационные регламенты; 3) гибкость при оптимизации стандартизированных протоколов; 4) бескомпромиссные независимые лидеры медицины; 5) готовые к сотрудничеству команды; 6) обратная связь для контроля лечебного процесса, выявления проблем, а также анализ успеха; 7) корпоративная этика, которая стимулирует способность решать возникающие задачи или преодолевать препятствия, встающие на пути совершенствования (135). Кроме того, несколько ключевых процессов прочно ассоциируются с более своевременным лечением. Другие исследования показали, что больницы, оборудованные средствами проведения первичной ЧКА и принимающие

Контрольный список мероприятий для улучшения показателя дверь–баллон

1. После ЭКГ-диагностики ИМПСТ на догоспитальном этапе заболевания производится активация “команды” отделения ангиографии, пока пациент находится в пути в стационар.
2. Врачи СМП активируют “команду” отделения ангиографии.
3. Один звонок к центральному оператору СМП активирует “команду” отделения ангиографии.
4. Цель, установленная для “команды” отделения ангиографии: пациент должен быть доставлен в лабораторию катетеризации в течение 20 мин после поступления в стационар.
5. Своевременное получение и анализ данных членами команды ИМПСТ.

переводимых пациентов, могут сократить свои показатели задержки времени “дверь–баллон” путем взаимодействия с иницилирующими перевод больницами и активации своих систем в то время, когда пациент транспортируется (78).

На сегодняшний день считается, что почти 90% пациентов, поступающих в больницу, оборудованную средствами проведения ЧКА и не имеющую клинических причин для задержки, располагают показателем времени “дверь–баллон” ≤ 90 мин (136). Некоторые инновационные программы помогают существенно сократить интервалы времени (137–139). Кроме того, улучшилась своевременность лечения по всей стране, расхождения по времени реперфузии при обслуживании представителей различных рас были значительно сокращены (140). Во время исследования с участием больных ИМПСТ, результаты которого были переданы в центры медицинского обслуживания “Медикэр” и “Медикэйд” (Medicare & Medicaid Services), средние показатели времени “дверь–баллон” сократились с 96 мин по состоянию на 31 декабря 2005 г. до 64 мин за 3 квартала до 30 сентября 2010 г. Такое сокращение сопровождалось ростом доли пациентов с показателями времени “дверь–баллон” < 90 мин с 44,2 до 91,4% (141). Тем не менее, несмотря на значительные улучшения временных показателей, недостаточно доказательств того, что эти усилия позволили сократить коэффициент смертности. Отсутствие доказанной пользы может быть связано с недостаточными возможностями продемонстрировать изменения в коэффициенте выживаемости населения с относительно низким коэффициентом смертности, улучшения показателей ранней выживаемости пациентов с высоким риском, а также изменяющуюся демографию больных

ИМПСТ. Эти результаты преследуют цель объединить усилия по улучшению всех аспектов лечения ОИМ для повышения коэффициента выживаемости.

3.5. Догоспитальная фибринолитическая терапия

Задержка начала лечения с момента проявления симптомов ИМПСТ может быть сокращена путем применения догоспитальной фибринолитической терапии обученной бригадой скорой помощи или с врачом в составе (142–147), или при непосредственном контакте с врачом на базе больницы (148–152), особенно в сельской местности. Многочисленные рандомизированные контролируемые исследования (РКИ) показали безопасность и эффективность догоспитальной фибринолитической терапии, время лечения сократилось и составило 30–140 мин (142, 143, 145–147, 149–151, 153). Метаанализ 6 РКИ более высокого качества выявил примерно 60-минутное сокращение времени с момента проявления симптомов до проведения фибринолитической терапии в догоспитальной ситуации в сравнении с таковой на базе больницы с соответствующим 17% сокращением риска общей больничной летальности (154). Анализ подгруппы пациентов, принимающих участие в исследовании CAPTIM (Comparaison de l'Angioplastie Primaire et de la Thrombolyse) в течение 2 ч с момента проявления симптомов, показал значительно более низкий 5-летний коэффициент смертности у пациентов, которым проводилась догоспитальная фибринолитическая терапия, чем у пациентов, которым проводилась первичная ЧКА ($p = 0,04$) (123, 142). Такие результаты лечения пациентов, поступивших в больницу вскоре после наступления симптомов, были подтверждены последующим анализом комбинированных данных исследований CAPTIM и WEST (Which Early ST-Elevation Myocardial Infarction Therapy – Ранняя терапия ИМПСТ) (155). Данные, полученные из регистра USIC (Unité de Soins Intensifs Coronaires – Отделение интенсивной коронарной терапии) и Шведского регистра кардиореанимации, также свидетельствуют о том, что догоспитальная фибринолитическая терапия может снизить коэффициенты смертности от ИМПСТ (144, 148).

В настоящее время, тем не менее, догоспитальная фибринолитическая терапия не применяется в большинстве штатов США. Служба экстренной медицинской помощи в сельской местности, где догоспитальная фибринолитическая терапия могла бы прине-

сти большую пользу, часто не имеет ни ресурсов для обучения парамедиков, ни средств для покупки необходимого оборудования. Применение догоспитальной фибринолитической терапии больше распространено в некоторых регионах Европы и Соединенного Королевства. Авторский комитет подтверждает необходимость дальнейших исследований в области внедрения догоспитальных стратегий по сокращению общей продолжительности ишемии миокарда.

3.6. Взаимосвязь между внезапной сердечной смертью и ИМПСТ

3.6.1 Обследование и ведение пациентов с ИМПСТ, а также внебольничная остановка сердечной деятельности: рекомендации

Класс I

1. Как можно скорее оказать терапевтическую гипотермию шоковым пациентам с ИМПСТ и внебольничной остановкой сердца, вызванной фибрилляцией желудочков (ФЖ) или желудочковой тахикардией (ЖТ), включая пациентов, которым выполняют первичную ЧКА (156–158). (Уровень доказательности: В)

2. Немедленная КАГ и первичная ЧКА должны быть проведены реанимированным пациентам с внебольничной остановкой сердца, чья первоначальная ЭКГ указывает на ИМПСТ (159–174). (Уровень доказательности: В)

См. Online Data Supplement 2 для получения более подробных данных по ЧКА во время остановки сердца.

В США почти 70% смертей от ишемической (коронарной) болезни сердца ежегодно происходят вне больниц, обычно представляют собой “внезапную смерть” из-за остановки сердца (175). Успешная реанимация проводится бригадой скорой помощи в 60% случаев внебольничных остановок сердца; остальные пациенты умирают до прибытия “скорой” (175–177). Тем не менее 23% случаев внебольничной остановки сердца сопровождаются жизнеугрожающими аритмиями, требующими срочной дефибрилляции (в основном ФЖ) (175, 176). Коэффициент выживаемости пациентов, у которых впервые зафиксирована ФЖ, в среднем 22% (диапазон 8–40%), как зафиксировано документально в 10 регионах США и Канады, принимающих участие в Консорциуме по исходам реанимации, спонсиру-

емом Национальным институтом здравоохранения США (176).

Показатели выживаемости после внебольничной остановки сердца наилучшие, если и сердечно-легочная реанимация (СЛР), и дефибрилляция применяются на самом раннем этапе (178). Показатели выживаемости после ФЖ, в частности, обратно пропорциональны интервалу времени между ее возникновением и купированием, при этом вероятность выживания сокращается на 7–10% с каждой минутой промедления дефибрилляции (178–180). Процент выживших пациентов, которые перенесли ФЖ, выше, если коллапс пациента произошел при свидетелях, если была произведена СЛР и если есть возможность применить монитор/дефибриллятор (181).

Комплекс мер, направленный на улучшение ситуации с применением дефибрилляции на раннем этапе у жертв внебольничной остановки сердца, включает в себя обучение и экипировку лиц, принимающих первые ответные меры (пожарных и полицейских), персонал скорой помощи и парамедиков для дефибрилляции, а также размещение автоматических внешних дефибрилляторов в многолюдных местах, таких как аэропорты, самолеты гражданской авиации и казино (“дефибрилляторы открытого доступа”) (182–193). Доказано, что такая стратегия примерно в 2 раза увеличивает число неврологически интактных выживших после перенесенной внебольничной остановки сердца, если непрофессионалы обучены и экипированы для проведения ранней СЛР и дефибрилляции с помощью автоматических внешних дефибрилляторов, по сравнению с проведением только ранней СЛР пока ожидается прибытие скорой помощи (183).

Были опубликованы результаты двух РКИ, в которых сообщалось о повышении коэффициента выживаемости неврологически интактных пациентов к моменту выписки из стационара, если пациенты в кардиогенном шоке с остановкой сердца из-за госпитальной ФЖ или высокочастотной ЖТ были охлаждены до 32–34°C в течение 12–24 ч, а охлаждение проводилось через несколько минут или часов после реперфузии (157, 158). Дополнительные исследования также показали улучшенные неврологические исходы после терапевтической гипотермии коматозных пациентов, выживших после остановки сердца из-за ФЖ (194, 195). Таким образом, терапевтическую гипотермию следует выполнять пациентам

с ИМПСТ и внебольничной остановкой сердца. Охлаждение нужно начинать до катетеризации сердца или в момент ее проведения.

Примерно 5% пациентов с ИМПСТ, которые выжили на момент приезда в больницу, будут переносить остановку сердечной деятельности во время госпитализации (196). Отчеты крупных центров показывают, что 4–11% пациентов с ИМПСТ, которым проводилась ЧКА, отправляются на катетеризацию сердца после того, как их реанимируют после внебольничной остановки сердца (77, 197, 198). Однако процент перенесших внебольничную остановку сердца, которая вызвана острой окклюзией коронарных сосудов, менее очевиден. Большинство пациентов, перенесших внебольничную остановку сердца, которых не удалось реанимировать, имеют значительный атеросклероз коронарных артерий (199). Коронарный атеросклероз присутствует у большинства перенесших остановку сердца больных, которые выжили и им проводят КАГ (200). Из-за высокого процента встречаемости острой окклюзии коронарных артерий у пациентов, перенесших внебольничную остановку сердца, которых успешно реанимируют, особенно у тех, кто имеет первичную ФЖ на фоне ИМПСТ, Американская ассоциация кардиологов в своих Нормах и правилах по СЛР и экстренной помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях 2010 (201) рекомендует проводить экстренную КАГ с немедленным восстановлением кровотока в инфарктзависимой артерии. Перенесшие внебольничную остановку сердца пациенты с первичной ФЖ, которые доживают до поступления в больницу, имеют коэффициент выживания на момента выписки из больницы 60% после ранней ЧКА.

АНА опубликовала декларацию принципов, призывающую местные сообщества учредить региональные органы здравоохранения, обслуживающие больных, перенесших внеболь-

ничную остановку сердца (159). В декларации определяются 2 разных уровня центров восстановления сердечной деятельности и перечисляются основные элементы такой системы. Больницы, оборудованные средствами ЧКА и имеющие специалистов с опытом проведения ЧКА, являются идеальными кандидатами на роль центров восстановления сердечной деятельности первого уровня, которые могут предложить широкий спектр услуг, включая своевременное проведение ЧКА при наличии показаний, целенаправленный комплекс лечебных мероприятий (202, 203), терапевтическую гипотермию (157, 158), частый или непрерывный электроэнцефалографический мониторинг, услуги многопрофильной медицинской бригады и нейропсихиатрическое исследование пациентов, перенесших инфаркт. Все остальные больницы, принимающие участие в программе, должны иметь обученный персонал и соответствующее оборудование для центров восстановления сердечной деятельности второго уровня, которые смогут проводить терапевтическую гипотермию и переводить пациентов на первичное постреанимационное лечение. В идеале исходы внебольничной остановки сердца должны регистрироваться и сравниваться в специализированном регистре. И наконец, для организаций, которые собирают и публикуют данные об ИМПСТ и ЧКА, важно учитывать пациентов, реанимированных после внебольничной остановки сердца, отдельно от их больниц и “оценочной карты” хирурга, так как у таких пациентов, даже с оптимальным лечением, имеется гораздо более высокий коэффициент смертности, чем у пациентов с ИМПСТ, у которых не было остановки сердца (204–206). Обнародование статистики в данном случае может иметь непредвиденные последствия в виде ухудшения надлежащего обслуживания (207).

4. РЕПЕРFUЗИЯ В БОЛЬНИЦЕ, ОБОРУДОВАННОЙ СРЕДСТВАМИ ПРОВЕДЕНИЯ ЧКА

4.1. Первичная ЧКА

4.1.1. Первичная ЧКА: рекомендации

В табл. 2 приведены общие рекомендации к данной главе.

Класс I

1. Первичную ЧКА следует проводить пациентам с ИМПСТ с продолжительностью ишемических симптомов менее 12 ч (82, 208, 209). (Уровень доказательности: A)

2. Первичную ЧКА следует проводить пациентам с ИМПСТ с продолжительностью ишемических симптомов менее 12 ч для пациентов, имеющих противопоказания к фибринолитической терапии, независимо от времени ПМК (210, 211). (Уровень доказательности: B)

3. При кардиогенном шоке или острой тяжелой СН первичную ЧКА следует проводить пациентам с ИМПСТ независимо от времени начала заболевания (раздел 9.1.1) (212–215). (Уровень доказательности: B)

Класс IIa

1. Реперфузионную терапию по средствам ЧКА в интервале от 12 до 24 ч целесообразно проводить при условии продолжающейся ишемии миокарда по клиническим и/или ЭКГ-критериям (94, 95). (Уровень доказательности: B)

Класс III: вред

1. При ИМПСТ ЧКА не должна проводиться на неинфарктзависимой артерии у пациентов со стабильной гемодинамикой (216–218). (Уровень доказательности: B)

Первичная ЧКА предпочтительнее, чем фибринолитическая терапия, если задержка во времени начала лечения непродолжительна

и пациент поступил в крупный, хорошо оборудованный центр с опытными интервенционными кардиологами и квалифицированным вспомогательным персоналом. По сравнению с фибринолитической терапией первичная ЧКА дает более высокий процент реперфузии инфарктной артерии, кровотоков 3-й степени по классификации TIMI, а также меньшую частоту осложнений в месте доступа, меньшую частоту рецидивной ишемии, повторного инфаркта, экстренной повторной реваскуляризации, внутримозговых кровоизлияний и смерти (82). Раннее успешное проведение ЧКА также значительно сокращает осложнения ИМПСТ, которые являются результатом более продолжительной ишемии или безуспешной фибринолитической терапии. Своевременно выполненная успешная ЧКА позволяет пациенту раньше выписаться и возобновить повседневную деятельность. Проведение первичной ЧКА значительно повышает шансы на выживание пациентов с высокой степенью риска. Доказано, что исходы ЧКА хуже при задержке начала лечения и в небольших больницах с низкой пропускной способностью, особенно если операцию проводит хирург с небольшим опытом вмешательств. Параметры качества работы как отделения ангиографии, так и хирурга, а также факторы, влияющие на проведение первичной ЧКА в больницах без отделения кардиохирургии, указываются в Нормах и правилах 2011 ACCF/AHA/SCAI (Общество специалистов в области ангиографии сердца и кардиологических вмешательств) по ЧКА (7) (219).

Потенциальные осложнения первичной ЧКА включают в себя проблемы с сосудом доступа, неблагоприятные реакции на объем

Таблица 2. Первичная ЧКА при ИМПСТ

	КР	УД
Болевой приступ менее 12 ч	I	A
Болевой приступ менее 12 ч и противопоказания к проведению фибринолитической терапии независимо от времени ПМК	I	B
Кардиологический шок или острая фибрилляция предсердий, возникшая независимо от времени начала ИМ	I	B
Продолжающиеся болевые приступы между 12–24 ч от начала появления первых симптомов	IIA	B
Первичная ЧКА не должна проводиться на неинфарктзависимой артерии у пациентов с ИМПСТ, которые гемодинамически стабильны	III: противопоказано	B

контрастного вещества и антитромботические препараты, технические осложнения процедуры, а также реперфузионные осложнения. Феномен нарушения микроциркуляции обструктивного генеза (феномен no-reflow) означает недостаточную перфузию миокарда вопреки восстановлению антеградного кровотока в инфарктзависимой артерии. Этот феномен объясняется комбинированным воздействием воспаления, эндотелиального повреждения, отека, эмболизации дистального русла, спастического сужения коронарных артерий и миоцитарного реперфузионного повреждения (220). Феномен нарушения микроциркуляции обструктивного генеза ассоциируется с сокращением коэффициента выживаемости. В стратегии лечения и профилактики феномена no-reflow вошло применение абциксимаба – антагониста гликопротеина (ГП) IIb/IIIa, сосудорасширяющих средств (нитропруссид, верапамил, аденозин) и ингибиторов различных метаболических путей (никорандил, пекселизумаб), хотя и без стойкого эффекта. Мануальная вакуумная аспирация тромба на момент проведения первичной ЧКА дает улучшенную перфузию тканей и более полную регрессию сегмента ST (221, 222) (раздел 4.2), несмотря на то что не все исследования показали положительные результаты (223).

ЧКА неинфарктзависимой артерии с кровотоком TIMI-3 на момент проведения первичного вмешательства у гемодинамически стабильных пациентов связана с наихудшими клиническими исходами в нескольких исследованиях (216–218, 224), хотя другие указывают на то, что ее можно проводить без риска (225–229). ЧКА неинфарктной артерии не рекомендуется в контексте рассматриваемого материала, кроме тех случаев, когда на ангиограмме и ЭКГ видны множественные участки повреждения со сложной структурой, а местоположение инфаркта под сомнением (230, 231). Клиническая стабильность трактуется как отсутствие низкого сердечного выброса, гипотензии, постоянной тахикардии, выраженного шока, тяжелой желудочковой или симптоматической наджелудочковой тахикардии, а также самопроизвольной повторяющейся ишемии. У пациентов с кардиогенным шоком вследствие недостаточности насосной функции сердца ЧКА тяжелого стеноза в крупной неинфарктной артерии может повысить гемодинамическую стабильность, ее следует рассматривать во время начала процедуры (раздел 9.1.1). У большинства пациентов отсроченная ЧКА может быть прове-

дена на неинфарктной артерии позже, если она показана по клиническими проявлениям или результатам неинвазивных исследований (218, 232, 233).

4.2. Аспирационная тромбэктомия: рекомендации

Класс IIa

1. Ручная аспирация тромба целесообразна для пациентов, подвергающихся первичной ЧКА (221, 223, 234, 235). (Уровень доказательности: B)

Два РКИ (221, 235) и метаанализ (234) подтверждают улучшение микрососудистой реперфузии, сокращение смертности и патологических состояний, способных приводить к повреждению миокарда, при использовании мануальной вакуумной тромбэкстракции во время первичной ЧКА. При проведении исследования на больных с крупноочаговым передним ИМПСТ INFUSE-AMI (Intracoronary Abciximab Infusion and Aspiration Thrombectomy in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention for Anterior ST-Segment Elevation Myocardial Infarction – Внутрикоронарное введение абциксимаба и мануальная вакуумная тромбэкстракция у пациентов, подвергающихся ЧКА при лечении переднего ИМПСТ) размер инфаркта не был уменьшен при проведении мануальной вакуумной тромбэкстракции (223). Это исследование в силу недостаточной доказательной базы не установило различия в клинических исходах. Результаты исследования не продемонстрировали никакой клинической пользы первичной ЧКА при рутинной реолитической тромбэктомии (234, 236, 237).

4.3. Применение стентов при первичной ЧКА

4.3.1. Применение стентов при первичной ЧКА: рекомендации

Класс I

1. Имплантация стентов (BMS – голометаллические и DES – покрытые стенты) является оправданной во время первичного ЧКА при ИМПСТ (238, 239). (Уровень доказательности: A)

2. Имплантация BMS является оправданной при невозможности пациентом придерживаться двойной антиагрегантной терапии на протяжении 1 года или планируемых инвазивных или хирургических вмешательствах

в следующем году (баллонная ангиопластика без последующего стентирования может быть использована у отобранных пациентов). (Уровень доказательности: C)

Класс III: вред

1. DES не должны имплантироваться пациентам, которые не переносят или не могут соблюдать длительный курс двойной антиагрегантной терапии из-за повышенного риска тромбоза стентов (240–246). (Уровень доказательности: B)

Коронарные стенты регулярно используются во время проведения первичной ЧКА. По сравнению с баллонной ангиопластикой имплантация непокрытого стента во время проведения первичной ЧКА сокращает риск последующего поражения участка миокарда или кровеносного сосуда при реваскуляризации, а также, возможно, и риск повторного инфаркта, но она не ассоциируется с сокращением коэффициента смертности (238). В сравнении с непокрытым стентом имплантация стента с лекарственным покрытием уменьшает показатели рестеноза и сокращает потребность в повторном вмешательстве, но однозначно не сокращает смертность и частоту возникновения повторного инфаркта. В частности, стент с лекарственным покрытием в данном контексте не увеличивает риск раннего или позднего тромбоза стента (242–245, 247, 248). Не утихают споры по поводу того, имеет ли очень поздний тромбоз стента более высокую степень риска при использовании стента с лекарственным покрытием первого поколения, чем при использовании непокрытого стента (249). Сообщается о самом низком коэффициенте возникновения тромбоза кобальт-хромового стента с лекарственным покрытием эверолимус (250). Самой большой трудностью при выборе подхода во время проведения первичной ЧКА, однако, является принятие срочного решения, проводить ли пациенту продолжительный (т.е. 1-годичный) курс двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТ). Имплантацию стента с лекарственным покрытием не следует проводить, если имеются финансовые или социальные препятствия, которые могут помешать пациенту соблюдать предписания врача, а также если есть повышенный риск кровоизлияния, если планируется проводить инвазивные или хирургические процедуры в следующем году или есть показание к проведению долгосрочной антикоагулянтной терапии.

4.4. Вспомогательная антиагрегантная терапия при первичной ЧКА

См. табл. 3 для получения краткой информации о рекомендациях из данной главы и Дополнительные данные на Online Data Supplement 3 для получения дополнительной информации по антитромботической терапии.

4.4.1. Антиагрегантная терапия при первичных ЧКВ у пациентов с ОИМ: рекомендации

Класс I

1. Аспирин в дозировке от 162 до 325 мг должен быть назначен до первичного ЧКВ (251, 252, 253). (Уровень доказательности: B)

2. После проведения ЧКВ прием аспирина следует продолжать пожизненно (254, 255, 257). (Уровень доказательности: A)

3. Нагрузочная доза ингибиторов рецепторов P2Y₁₂ должна быть назначена как можно раньше или во время первичного ЧКВ при ОИМ:

а) клопидогрель 600 мг (253, 258, 259). (Уровень доказательности: B)

или

б) прасугрель 60 мг (260). (Уровень доказательности: B)

или

в) тикагрелор 180 мг (261). (Уровень доказательности: B)

4. Терапию ингибиторами P2Y₁₂ следует продолжать в течение 1 года после имплантации стента (BMS или DES) при ОИМ, используя следующие поддерживающие дозы:

а) клопидогрель 75 мг в день (260, 262). (Уровень доказательности: B)

или

б) прасугрель 10 мг в день (262). (Уровень доказательности: B)

или

в) тикагрелор 90 мг 2 раза в день (261). (Рекомендуемая суточная доза аспирина при приеме с тикагрелором должна составлять 81 мг). (Уровень доказательности: B)

Класс IIa

1. После ЧКВ предпочтительно использование аспирина в минимальной суточной дозе 81 мг и более (253, 254, 263, 264). (Уровень доказательности: B)

2. Целесообразно назначение антагонистов GP IIb / IIIa рецепторов тромбоцитов, таких как абциксимаб (265–267) (Уровень доказательности: B), высокой болюсной дозы тирофибана (268, 269) (Уровень доказательности: B) или двойной болюсной дозы эптифибатида

(270) (Уровень доказательности: В) во время первичного ЧКВ (с или без стентирования или применения нагрузочной дозы клопидогреля) у пациентов с ОИМ, получающих нефракционированный гепарин (НФГ).

Класс IIb

1. Может быть разумным внутривенное введение антагонистов ГП IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов до поступления пациента в отделение РХМДиЛ (например, в скорой помощи или ОРИТ) (103, 268, 271–277). (Уровень доказательности: В)

2. Может быть разумным интракоронарное введение абциксимаба (223, 278–284). (Уровень доказательности: В)

3. Терапию ингибиторами P2Y₁₂ следует продолжать в течение 1 года после имплантации стента (DES). (Уровень доказательности: С)

Класс III: вред

1. Прасугрель не следует назначать пациентам, перенесшим инсульт или тромбоэмболическую атаку (ТИА) (260). (Уровень доказательности: В)

Несмотря на то что минимальная эффективная доза аспирина на фоне ЧКА при ИМПСТ еще не установлена проспективно, авторский комитет рекомендует применять эмпирическую дозу 325 мг как можно раньше перед ЧКА, а впоследствии поддерживающая доза назначается на неопределенный срок. Авторский комитет пришел к консенсусу, что поддерживающая доза 81 мг предпочтительнее даже среди пациентов, которым во время ЧКА имплантируется стент. Данная рекомендация основана на данных об увеличении риска кровотечения, полученных во время большинства исследований, сравнивающих высокую и низкую дозы аспирина (253, 254, 263, 264), а также на отсутствии данных от РКИ, демонстрирующих превосходную эффективность высоких доз аспирина в этом контексте. Тем не менее, так как испытание CURRENT-OASIS 7 (Clopidogrel Optimal Loading Dose Usage to Reduce Recurrent Events – Organization to Assess Strategies in Ischemic Syndromes – Использование оптимальной нагрузочной дозы клопидогреля для сокращения частоты рецидивирующих явлений – Организация для оценки стратегий при ишемических симптомах) не выявило отличий в эффективности или безопасности для пациентов, больных ИМПСТ, которым случайным образом распределялся аспирин по 81 мг против 325 мг, комитет не пришел к выводу, что полученные данные в пользу 81 мг по сравнению с более высокими дозами

были достаточно убедительными, чтобы заслужить рекомендацию Класса I (253).

Применяются нагрузочные дозы ингибиторов P2Y₁₂ перед или во время проведения первичный ЧКА. Эти препараты продолжают применять в поддерживающей дозе в течение 1 года после ЧКА со стентом (непокрытым или с лекарственным покрытием) в условиях отсутствия кровотечения. Нагрузочная доза 600 мг клопидогреля предпочтительнее, чем нагрузочная доза 300 мг, учитывая, что с помощью более высокой дозы достигается более интенсивное и ускоренное ингибирование тромбоцитов, также в исследовании CURRENT-OASIS 7 сообщается о достижении положительных эффектов (259). Исследование ARMYDA-6 MI (Antiplatelet Therapy for Reduction of Myocardial Damage During Angioplasty – Myocardial Infarction – Антитромботическая терапия для сокращения повреждений миокарда во время ангиопластики – инфаркт миокарда) также показало положительные суррогатные исходы с более высокой нагрузочной дозой клопидогреля (258).

Антитромботический ответ на клопидогрель может варьироваться в зависимости от фенотипа пациента (ожирение, сахарный диабет), кишечного полиморфизма *ABCB1*, полиморфизма ферментной системы печени *CYP450* (в основном *CYP 2C19*2*), а также препаратов, которые препятствуют биотрансформации клопидогреля. Примерно 25–30% пациентов могут иметь скрытую аллель *CYP2C19* со сниженной функцией. В исследовании TRITON-TIMI 38 (Trial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition with Prasugrel – Thrombolysis In Myocardial Infarction – Исследование по оценке улучшений в терапевтических исходах путем оптимизации ингибирования тромбоцитов прасугрелем – тромболитический при инфаркте миокарда) (285) и в 3 групповых исследованиях (286–288) пациенты – носители аллели *CYP2C19*2* со сниженной функцией имели значительно более низкие уровни активного метаболита клопидогреля, сниженное ингибирование тромбоцитов, а также повышенный коэффициент нежелательных сердечно-сосудистых явлений и тромбоз стента (285). Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США изменило Инструкцию по медицинскому применению клопидогреля, чтобы обратить особое внимание на потенциальное воздействие генотипа *CYP2C19* на фармакокинетику клопидогреля и клинический ответ (289). Тем не менее другие исследования не подтвердили связь между полиморфизмами *CYP2C19*

Таблица 3. Вспомогательная антитромботическая терапия для поддержки первичной ЧКА

	КР	УД	Ссылки
Антитромботическая терапия			
Аспирин			
• 162–325 мг нагрузочная доза перед ЧКА	I	B	(251–253)
• 81–325 мг ежедневная доза пожизненно	I	A	(254, 255, 257)
• 81 мг в день рекомендуемая доза (пожизненно)	IIa	B	(253, 254, 263, 264)
P2Y₁₂ ингибиторы			
Нагрузочная доза			
• Клопидогрель: 600 мг как можно раньше или во время ЧКА	I	B	(253, 258, 259)
• Прасугрель: 60 мг как можно раньше или во время ЧКА	I	B	(260)
• Тикагрелор: 180 мг как можно раньше или во время ЧКА	I	B	(261)
Суточные дозы и продолжительность терапии			
<i>Имплантированные DES: продолжительность терапии 1 год:</i>			
• Клопидогрель: 75 мг/сут	I	B	(260, 262)
• Прасугрель: 10 мг/сут	I	B	(262)
• Тикагрелор: 90 мг 2 раза в сутки*	I	B	(261)
<i>Имплантированные BMS†: продолжительность терапии 1 год:</i>			
• Клопидогрель: 75 мг/сут	I	B	(260, 262)
• Прасугрель: 10 мг/сут	I	B	(262)
• Тикагрелор: 90 мг 2 раза в сутки*	I	B	(261)
<i>Имплантированные DES:</i>			
• Клопидогрель, прасугрель или тикагрелор на протяжении 1 года	IIb	C	НД
• Прасугрель не следует назначать пациентам, перенесшим инсульт или ТИА	III: вред	B	(260)
В/в антагонисты рецепторов ГП IIb / IIIa в сочетании с НФГ или бивалирудином у отдельных выбранных пациентов			
• Абциксимаб: 0,25 мг/кг в/в болюсно, затем 0,125 мкг/кг/мин (максимум 10 мкг/мин)	IIa	A	(265–267)
• Тирофибан: 25-мкг/кг в/в болюсно, затем 0,15 мкг/кг/мин	IIa	B	(268,269)
• Для пациентов с КК < 30 мл/мин, уменьшить инфузию на 50%			
• Эптифибатид: (двойной болюс): 180 мкг/кг в/в болюсно, затем 2 мкг/кг/мин; через 10 мин после первого болюса 180 мкг/кг болюсно	IIa	B	(270)
• Для пациентов с КК < 50 мл/мин, уменьшить инфузию на 50%			
• Избегать у пациентов на гемодиализе			
• Перед катетеризацией вводить антагонисты рецепторов ГП IIb/IIIa	IIb	B	(103, 268, 271–277)
• Интракоронарно абциксимаб 0,25 мг/кг болюсно	IIb	B	(223, 278–284)
Антикоагулянты			
• НФГ:			
• С антагонистами рецепторов ГП IIb/IIIa: от 50 до 70 Ед/кг в/в болюсно до достижения терапевтического АСТ‡	I	C	N/A
• Без антагонистов рецепторов ГП IIb/IIIa: от 70 до 100 Ед/кг в/в болюсно до достижения терапевтического АСТ§	I	C	N/A
• Биливарудин: 0,75 мг/кг в/в болюсно, затем 1,75 мг/кг/ч инфузия с или без предшествующего введения НФГ. Дополнительный болюс 0,3 мг/кг по необходимости. Уменьшать инфузию до 1 мг/кг/ч, если КК < 30 мл/мин	I	B	(248)
• Предпочтительнее, чем антагонисты рецепторов ГП IIb/IIIa с НФГ для пациентов с высоким риском кровотечений	IIa	B	(248)
• Фондапаринукс не рекомендуется в качестве НФГ для пациентов с высоким риском кровотечений	III: Вред	B	(304)

* Рекомендуемая поддерживающая доза аспирина при применении с тикагрелором 81 мг/сут.

† Баллонная ангиопластика без стентирования может применяться у некоторых пациентов и терапия P2Y₁₂ ингибиторами должна проводиться в соответствии с рекомендациями по применению BMS. (УД: C).

‡ Рекомендуемое АСТ с антагонистами рецепторов ГП IIb/IIIa 200–250 с.

§ Рекомендуемое АСТ без антагонистов рецепторов ГП IIb/IIIa 250–300 с (для устройств НемоТес) или 300–350 с (для устройств Немочрон).

КК – клиренс креатинина; АСТ – активированное время свертывания крови.

и неблагоприятными исходами у пациентов, получающих клопидогрель (290). Необходимо проводить исследования в будущем, чтобы в дальнейшем пролить свет на риск, связанный с этими генетическими полиморфизмами, и разработать эффективные терапевтические стратегии для носителей аллельных вариантов ответственных ферментных систем. Блокатор протонного насоса омепразол может препятствовать метаболизму клопидогреля и приводить к ослаблению *in vitro* антитромботического действия (291), но не наблюдается преобразования фармакокинетического эффекта в наихудшие клинические исходы (291, 292).

Прасугрель, альтернативный тиенопирин, обеспечивает более высокую степень ингибирования агрегации тромбоцитов, чем клопидогрель. В исследовании TRITON-TIMI 38 (260), посвященном изучению различий между лечением прасугрелем и лечением клопидогрелем пациентов с ОКС, которым была предписана инвазивная стратегия, больные ИМПСТ, которым был назначен прасугрель, имели более низкий 30-дневный коэффициент комбинированного первичного исхода. Эта разница сохранялась до 15 мес. Кроме того, частота возникновения тромбоза стента в течение 30 дней была значительно ниже при лечении прасугрелем (260, 262). Нагрузочная доза клопидогреля в исследовании TRITON-TIMI 38, которая редко применялась перед КАГ и составляла 300 мг, могла увеличить различия в эффективности и безопасности между лечебными группами (262).

Преимущества прасугреля по сравнению с клопидогрелем при ИМПСТ должны быть сопоставлены с увеличением риска кровоизлияния, с которым связано его использование. Прасугрель не следует давать пациентам с инсультом или преходящим ишемическим приступом в анамнезе. Не доказаны его преимущества для больных в возрасте ≥ 75 или пациентов с массой тела < 60 кг (260). В исследовании TRITON-TIMI 38 проверка взаимосвязи между эффективностью и безопасностью не показала значительных различий в риске кровоизлияния по широкому спектру ОКС. Прасугрель лучше всего подходит для более молодых пациентов с сахарным диабетом или с риском большой площади поражения миокарда, которые также имеют низкую степень риска кровоизлияния, смогут продолжать соблюдать режим ДАТ и у которых не ожидается проведения хирургической операции. В инструкции-вкладыше к прасугрелю говорится,

что низкую поддерживающую дозу 5 мг в день можно рассматривать для пациентов с большим риском кровоизлияния, хотя эта доза не была проспективно исследована (293).

Тикагрелор – это обратимо действующий, нетиенопиридиновый антагонист рецепторов P2Y₁₂, которому не требуется биотрансформация в активный препарат. В исследовании PLATO (Platelet Inhibition and Patient Outcomes – Ингибирование тромбоцитов и исходы лечения больных) сравнивался тикагрелор (180 мг нагрузочная доза, потом по 90 мг 2 раза в день) с клопидогрелем (300 или 600 мг нагрузочная доза, потом по 75 мг 1 раз в день) для профилактики сердечно-сосудистых явлений у 18 624 пациентов с ОКС, из которых 35% больны ИМПСТ (294). Среди 7544 включенных в исследование пациентов с подъемом сегмента ST или БЛНПГ, которые подверглись первичной ЧКА, полученные данные согласовывались с результатами всего исследования. Сокращение количества тромбозов стента и общего количества смертей наблюдалось в подгруппе с первичной ЧКА, что свидетельствует в пользу тикагрелора, хотя при его использовании было больше инсультов и эпизодов нетравматического внутримозгового кровоизлияния (261). Предусмотренный анализ подгруппы участников исследования PLATO показал значительную взаимосвязь между эффектом лечения и географическим расположением при несомненно меньшем эффекте тикагрелора в Северной Америке, чем в других регионах. Возможно, эта взаимосвязь случайна (295), но роль практики применения высоких доз аспирина, которая более распространена в США, исключить нельзя. При долговременном применении с тикагрелором как компонентом двойной ДАТ доза аспирина не должна превышать 100 мг (293).

Несмотря на то что рекомендуется проводить ДАТ в течение 1 года после имплантации стента во время первичной ЧКА по ИМПСТ, может потребоваться досрочное завершение приема ингибитора P2Y₁₂, если риск осложнений от кровоизлияния превышает ожидаемую пользу от ДАТ. Необходимо сделать клиническую оценку, рекомендуется консультация с интервенционным кардиологом.

ДАТ с аспирином и/или клопидогрелем или прасугрелем увеличивала риск нетравматического внутривнутричерепного кровоизлияния в нескольких клинических испытаниях (особенно у больных с инсультом в анамнезе) (260, 296–298). В исследовании PLATO количество пациентов с инсультом в анамнезе было не-

большим, это ограничивало доказательную базу по установлению различий в лечении внутричерепного кровоизлияния в данной подгруппе (299). До тех пор, пока не появятся дополнительные данные, представляется разумным взвесить возможный увеличенный риск нетравматического внутричерепного кровоизлияния, когда рассматривается добавление тикагрелора к аспирину у пациентов с инсультом или ТИА в анамнезе (300).

Доказательства в поддержку внутривенного применения антагониста рецепторов ГП IIb/IIIa у пациентов с ИМПСТ были получены главным образом перед использованием оральной ДАТ. Несмотря на то что несколько исследований не смогли показать преимуществ “опережающего” введения антагониста рецепторов ГП IIb/IIIa перед первичной ЧКА во время ДАТ с антикоагуляцией НФГ или бивалирудином (103, 268, 271–276), метаанализ, связанный с использованием абциксимаба, дал основание предположить, что это принесет пользу (277). Вспомогательное использование агентов ГП IIb/IIIa во время ЧКА можно рассматривать на индивидуальной основе при массивном тромботическом поражении или неадекватной нагрузке антагониста рецептора P2Y₁₂ (265–270, 301). У пациентов, принимающих бивалирудин в качестве основного антикоагулянта, рутинное вспомогательное применение ингибиторов ГП IIb/IIIa не рекомендуется (248), но может быть рассмотрено как смежная или “спасительная” терапия в отдельных случаях (223, 301–303). Исследования внутрикоронарного введения ГП IIb/IIIa во время первичной ЧКА показали смешанные результаты по ряду суррогатных и комбинированных клинических конечных точек (ожидаемых результатов исследования). Внутрикоронарное введение абциксимаба может быть целесообразным в отдельных случаях (223, 278–284).

4.4.2. Антикоагулянтная терапия в качестве поддерживающей при первичной ЧКА: рекомендации

Класс I

Для больных ИМПСТ, для поддержки первичных ЧКВ рекомендуются следующие схемы антикоагулянтной терапии:

а) НФГ вводится для поддержания оптимального уровня АСТ, с учетом того, что антагонисты

ГП IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов уже вводились. (Уровень доказательности: C) или

б) бивалирудин с/без предварительного введения НФГ (248). (Уровень доказательности: B)

Класс IIa

1. Монотерапию бивалирудином предпочтительно применять у пациентов с высоким риском развития кровотечений (248). (Уровень доказательности: B)

Класс III: вред

1. Из-за высокого риска тромбоза катетера не следует использовать фондапаринукс в качестве единственного антикоагулянта (304). (Уровень доказательности: B)

Внутривенный НФГ, титрованный до подходящего активированного времени свертывания крови, является давно известной и хорошо испытанной стратегией антикоагулянтной терапии, которая сопутствует ЧКА при ИМПСТ. Эноксапарин и фондапаринукс изучены менее тщательно в данном контексте. Во время исследования ATOLL (Acute STEMI Treated with Primary PCI and IV Enoxaparin or UFH to Lower Ischemic and Bleeding Events at Short- and Long-term Follow-up – Лечение острого ИМПСТ с помощью первичной ЧКА и эноксапарином IV или нефракционированным гепарином для снижения ишемических событий и кровоизлияний в течение кратко- и длительного врачебного наблюдения), сравнивающего внутривенный эноксапарин с НФГ для первичной ЧКА, основные комбинированные ожидаемые результаты не были достигнуты (305). Фондапаринукс ассоциировался с тромбозом катетера в данном контексте (304). На основе результатов исследования HORIZONS-AMI (Harmonizing Outcomes with Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction – Унифицирование исходов с помощью реваскуляризации и стентов при остром инфаркте миокарда) (248) авторский комитет считает бивалирудин в сочетании с пероральной ДАТ оправданной альтернативой при антикоагулянтной терапии, сопутствующей первичной ЧКА при ИМПСТ, вне зависимости от того, проходил ли пациент предшествующий курс лечения НФГ, особенно у пациентов с высоким риском кровоизлияния и в случае, если нежелательно применять антагонисты ГП IIb/IIIa. Бивалирудин при этом может дать преимущество длительного выживания, связанного со снижением риска кровоизлияния, но с более высокой степенью риска раннего тромбоза стента (248).

5. РЕПЕРFUЗИЯ В БОЛЬНИЦЕ, НЕ ИМЕЮЩЕЙ ОБОРУДОВАНИЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ЧРЕСКОЖНОЙ КОРОНАРНОЙ АНГИОПЛАСТИКИ

5.1. Фибринолитическая терапия в случае возможной задержки проведения первичной ЧКА в течение 120 мин с момента первого контакта с медработником: рекомендации

См. табл. 4 для получения краткой информации о рекомендациях из данной главы.

Класс I

1. Фибринолитическую терапию следует начинать в первые 12 ч от начала ишемических симптомов при невозможности выполнить ЧКВ в течение 2 ч от момента ПМК (81, 306–311). (Уровень доказательности: A)

Класс IIa

2. Фибринолитическую терапию возможно проводить в пределах от 12 до 24 ч после появления симптомов при наличии клинических и/или электрокардиографических фактов продолжающейся ишемии большой зоны миокарда и риска нестабильной гемодинамики. (Уровень доказательности: C)

Класс III: вред

3. Фибринолитическая терапия не должна проводиться у пациентов с депрессией сегмента ST на ЭКГ, за исключением случаев, когда подозревается истинный задний ОИМ или если депрессия ассоциируется с подъемом сегмента ST в отведении aVR (10, 11, 81, 312, 313). (Уровень доказательности: B)

5.1.1. Выбор момента для проведения фибринолитической терапии

Польза фибринолитической терапии для пациентов, больных ИМПСТ или блокадой ножек предсердно-желудочкового пучка, общепризнана, с зависящим от времени снижением коэффициента смертности и заболеваемости в течение первых 12 ч после появления симптомов (81, 306–311, 314–320). Как указывается в разделе 3.2, даже если межгоспитальная транспортировка займет короткое время, могут существовать преимущества немедленного проведения фибринолитической терапии по сравнению с задерж-

кой до первичной ЧКА у пациентов с ИМПСТ и низким риском кровотечения, которые поступили в течение первых 1–2 ч после наступления симптомов (123, 321). Польза от фибринолитической терапии у пациентов, которые поступили через >12 ч после наступления симптомов, не была установлена (81, 307, 309, 322, 323), хотя по-прежнему есть консенсус о том, что следует учитывать возможность применения фибринолитического препарата у симптоматических пациентов, поступивших через >12 ч после наступления симптомов ИМПСТ и угрозой гемодинамической нестабильности большой площадью миокарда, если нет возможности провести ЧКА (4, 48).

5.1.2. Выбор фибринолитического препарата

В табл. 5 перечисляются существующие фибринолитические препараты (314, 324–326). Предпочтительнее фибринспецифические препараты, если имеются в наличии. Вспомогательная антитромботическая и/или антикоагулянтная терапия указывается вне зависимости от выбора фибринолитического препарата.

5.1.3. Противопоказания и осложнения при фибринолитической терапии

Абсолютные и относительные противопоказания при фибринолитической терапии перечислены в табл. 6. Решение об использовании фибринолитической терапии у пациентов с ИМПСТ определяется в анализе соотношения риск–польза, в котором интегрированы время от момента наступления симптомов, клинические и гемодинамические признаки на момент первичного осмотра, сопутствующие патологии пациента, риск кровоизлияния, наличие противопоказаний, а также интервал задержки до ЧКА (раздел 3.2).

5.1.4. Вспомогательная антитромботическая терапия при фибринолизисе

См. табл. 7 для получения краткой информации о рекомендациях из данной главы.

Таблица 4. Показания к фибринолитической терапии, если время от ПМК до ЧКВ >120 мин (см. рис. 2)

	КР	УД	Ссылки
Симптомы ишемии <12 ч	I	A	(81, 306–311)
Продолжающаяся ишемия 12–24 ч после появления первых симптомов и риск повреждения большой площади миокарда или нестабильности гемодинамики	Ia	C	Нет данных
Депрессии ST, если предполагается задний ИМ и/или депрессия ассоциируется с элевацией ST в aVR	III: Вред	B	(10, 11, 81, 312, 313)

Таблица 5. Фибринолитические препараты

Препарат	Доза	Специфичность*	Антигенный	Частота восстановления кровотока (90 мин TIMI-2 или 3)
Фибринспецифичные:				
Тенектеплаза	Однократный в/в болюс [†]	++++	Нет	85% (328)
Ретеплаза	10 Ед+10-Ед в/в болюс с интервалом 30 мин	++	Нет	84% (314)
Альтеплаза	90 мин инфузия [‡]	++	Нет	73–84% (314, 324, 326)
Не фибринспецифичные:				
Стрептокиназа [§]	1,5 млн МЕ в течение 30–60 мин	Нет	Да [^]	60–68% (324, 329)

* Показатели фибринспецифичности: “++++” более специфичны, “++” менее специфичны.

[†] 30 мг для массы тела <60 кг; 35 мг для 60–69 кг; 40 мг для 70–79 кг; 45 мг для 80–89 кг и 50 мг для ≥90 кг.

[‡] Болюс 15 мг, инфузия 0,75 мг/кг за 30 мин (максимум 50 мг), затем 0,5 мг/кг (максимум 35 мг) в течение 60 мин; общая доза не более 100 мг.

[§] Стрептокиназы уже нет на рынке США, но доступна в других странах.

[^] Стрептокиназа обладает высокими антигенными свойствами и абсолютно противопоказано ее применение в течение последующих 6 мес.

Таблица 6. Абсолютные и относительные противопоказания к применению фибринолитиков при ИМПСТ***Абсолютные**

- Внутримозговое кровоизлияние в анамнезе
- Структурные нарушения сосудов головного мозга
- Внутрочерепные новообразования
- Ишемические инсульты в предыдущие 3 мес
- Расслоение аорты
- Кровоизлияние или геморрагический диатез (исключая мензис)
- Открытая ЧМТ или травма лица в предыдущие 3 мес
- Интракраниальные или интраспинальные операции в течение 2 мес
- Тяжелая неконтролируемая рефрактерная артериальная гипертензия
- Для стрептокиназы: предыдущее ее применение в течение 6 мес

Относительные

- Тяжелая плохо контролируемая гипертония
- Выраженная гипертония при ПМК (САД >180 мм рт.ст. или ДАД >110 мм рт.ст.)
- Предыдущий ишемический инсульт >3 мес
- Деменция
- Известная интракраниальная патология, не относящаяся к абсолютным противопоказаниям
- Травматичная или длительная (>10 мин) СЛР
- Полостные операции (<3 нед)
- Недавние (2–4 нед) внутренние кровоизлияния
- Некомпрессируемые сосудистые пункции
- Беременность
- Язвенная болезнь
- Оральная антикоагулянтная терапия

*Носит консультативный характер для принятия решений и не может быть окончательным.

Таблица 7. Дополнительная антитромботическая терапия для реперфузии миокарда с помощью фибринолитиков

	КР	УД	Ссылки
Антиагрегантная терапия:			
Аспирин:			
• 162–325 мг – первичная доза	I	A	(308, 330, 331)
• 81–325 мг – ежедневная поддерживающая доза	I	A	(308, 330, 331)
• 81 мг предпочтительная ежедневная поддерживающая доза	Ia	B	(254, 257, 263, 264)
P2Y₁₂ рецепторы ингибиторов			
• Клопидогрель:			
• Возраст ≤75 лет: 300 мг нагрузочная доза	I	A	(330, 331)
• Поддерживающая доза 75 мг/сут на протяжении 14 дней – 1 года, при отсутствии кровотечений	I	A (14 дней) C (до 1 года)	(330, 331) Нет данных
• Возраст >75 лет: без нагрузочной дозы, только 75 мг	I	A	(330, 331)
• Поддерживающая доза 75 мг/сут на протяжении 14 дней – 1 года, при отсутствии кровотечений	I	A (14 дней) C (до 1 года)	(330, 331) Нет данных
Антикоагулянтная терапия			
• НФГ			
• Учетываемая масса тела болюсно 60 Ед/кг (максимум 4 тыс. Ед) с последующей инфузией 12 Ед/кг/ч (максимум 1 тыс Ед), регулируя дозировку для поддержания АЧТВ на уровне 50–70 с, контроль как минимум 2 раза за 48 ч или до реваскуляризации	I	C	Нет данных
• Эноксапарин:			
• моложе 75 лет: 30 мг болюсно, затем через 15 мин по 1 мг/кг подкожно каждые 12 ч (максимум 100 мг для двух первых доз)	I	A	(332–335)
• старше 75 лет: 0,75 мг/кг подкожно каждые 12 ч (максимум 75 мг для первых двух доз)			
• несмотря на возраст, если клиренс креатинина менее 30 мл/мин: 1 мг/кг подкожно каждые 24 ч			
• На протяжении всей госпитализации или до реваскуляризации			
• Фондапаринукс:			
• первоначальная доза 2,5 мг, затем 2,5 мг подкожно ежедневно начиная со следующего дня, на протяжении всей госпитализации или до реваскуляризации	I	B	(304)
• противопоказано, если клиренс креатинина менее 30 мл/мин			
АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время.			

5.1.4.1. Вспомогательная антитромбоцитарная терапия при фибринолизисе: рекомендации

Класс I

1. Аспирин (нагрузочная доза 162–325 мг) и клопидогрель (нагрузочная доза 300 мг для пациентов <75 лет и 75 мг для пациентов >75 лет) (308, 330, 331). (Уровень доказательности: A)

2. Аспирин следует назначать пожизненно (308, 330, 331) (Уровень доказательности: A), а клопидогрель (75 мг/сут) от 14 дней (330, 331) (Уровень доказательности: A) до 12 мес. (Уровень доказательности: C)

Класс IIa

1. Рационально применять аспирин 81 мг/сут в предпочтение к более высоким поддерживающим дозам после фибринолитической терапии (254, 257, 263, 264). (Уровень доказательности: B)

Положительное действие аспирина и клопидогреля при фибринолитической терапии хорошо изучено (254, 257, 263, 264). Эти препараты следует назначать до или при фибринолитической терапии (330). Рекомендации о том, что следует продолжать прием клопидогреля в течение до 1 года, основаны на опыте с ДАТ у пациентов с ОКС без подъема сегмента ST (330). Совместное введение других антагонистов P2Y₁₂ при фибринолитической терапии не было изучено в проспективном исследовании.

5.1.4.2. Вспомогательная антикоагулянтная терапия при фибринолизисе: рекомендации

Класс I

1. Пациенты с ИМПST после тромболитической терапии (ТЛТ) должны получать антикоагулянты в течение минимум 48 ч и предпочтительно в течение всего срока госпитализации (до 8 дней) или до реваскуляризации (318, 332). (Уровень доказательности: A)

Рекомендуемые схемы включают:

а) болюсное введение НФГ с учетом массы тела до достижения АЧТВ более 1,5–2 раз от нормы в течение 48 ч или до момента реваскуляризации. (Уровень доказательности: C)

б) болюсное введение эноксапарина в зависимости от возраста, массы тела и клиренса креатинина, а затем через 15 мин вводят подкожно в течение всего срока госпитализа-

ции (до 8 дней) или до реваскуляризации (332–335). (Уровень доказательности: A) или

в) фондапаринукс вводится внутривенно с последующими ежедневными подкожными инъекциями, если клиренс креатинина выше 30 мл/мин в течение всего срока госпитализации (до 8 дней) или до реваскуляризации (304). (Уровень доказательности: B)

Антикоагуляция рекомендуется в качестве вспомогательной терапии при фибринспецифическом лечении для улучшения проходности сосуда и для профилактики реокклюзии (336). Дозировка НФГ определяется по времени образования и активности кровяного тромбoplastина, также рекомендуется контролировать содержание тромбоцитов во избежание риска избыточного кровотечения и гепарин-индуцированной тромбоцитопении (318, 337–339). НФГ можно назначать в виде внутривенного болюса и инфузии для пациентов, получающих стрептокиназу, если они имеют высокую степень риска систематического развития эмболии. Эноксапарин предпочтительнее НФГ для антикоагуляции, превышающей 48 ч. Рекомендуется проявлять осторожность при введении эноксапарина пациентам с нарушенной функцией почек (340). Фондапаринукс не следует назначать в качестве единственного антикоагулянта пациентам, направленным на ЧКА, и противопоказан пациентам с клиренсом креатинина <30 мл/мин (304, 341). Бивалирудин можно использовать у пациентов, подвергающихся терапии фибринолитическим препаратом, у которых развивается гепарин-индуцированная тромбоцитопения и которым требуется продолжительная антикоагулянтная терапия (342).

5.2. Оценка реперфузии после фибринолизиса

Кровоток 3-й степени по классификации TIMI после фибринолитической терапии позволяет прогнозировать последующее кратко- и долгосрочное выживание (343–345). Традиционные параметры, которые использовались для оценки ответа на фибринолитическую терапию, неточны (346) и включали в себя ослабление боли в груди или освобождение от нее, нормализацию сегмента ST, а также присутствие реперфузионных аритмий (например, учащенный идиовентрикулярный

Таблица 8. Показания к переводу в отделение ангиографии после фибринолитической терапии

	КР	УД	Ссылки
Немедленный перевод при кардиогенном шоке или остро возникшей тяжелой СН независимо от времени возникновения ИМ	I	B	(354)
Срочный перевод при повторной окклюзии или неудачной реперфузии миокарда	Ia	B	(346, 355–357)
Коронарография является частью инвазивной тактики лечения для стабилизации пациента после успешного тромболитика (в промежутке между 3 и 24 ч)	Ia	B	(358–363)

ритм). Относительно внезапное и полное уменьшение боли в груди на фоне >70% резолуции сегмента ST (в отведении, показывающем наибольший подъем при первом осмотре) дает веское основание предположить, что восстановлен нормальный кровоток миокарда. Полная (или почти полная) нормализация сегмента ST через 60–90 мин после фибринолитической терапии – это явный признак наличия открытой инфарктной артерии у пациента (347–351). И наоборот, частичное улучшение по всей длине сегмента ST или его отсутствие не является точным маркером “закрытой артерии” (349–351). Отсутствие нормализации сегмента ST связано с наихудшим прогнозом (349, 352, 353). Сочетание <50% нормализации сегмента ST и отсутствие реперфузионных аритмий через 2 ч после терапии позволяет прогнозировать кровоток <3-й степени по классификации TIMI в инфарктной артерии с чувствительностью 81%, специфичностью 88%, прогностической ценностью положительного результата 87% и прогностической ценностью отрицательного результата 83% (347). Отсутствие нормализации сегмента ST на не менее чем 50% в наихудшем отведении через 60–90 мин дает веское основание рекомендовать проведение экстренной КАГ и “спасительной” ЧКА.

5.3. Перевод в больницу с возможностью проведения ЧКА после фибринолитической терапии

См. рис. 2.

5.3.1. Перевод пациентов с ИМПСТ в больницу с возможностью проведения ЧКА для выполнения КАГ после фибринолитической терапии: рекомендации

См. табл. 8 для получения краткой информации о рекомендациях из данной главы; См. Дополнительные данные на Online Data Supplement 4 для получения дополнительной информации по ранней катетеризации и “спасительной” ЧКА при неблагоприятном

исходе фибринолитической терапии в “эру стентов”; Online Data Supplement 5 для получения дополнительной информации по ранней катетеризации и ЧКА после фибринолитика в “эру стентов”.

Класс I

1. **Рекомендуется немедленный перевод в больницу с возможностью проведения ЧКА для КАГ для подходящих пациентов с ИМПСТ, у которых развивается кардиогенный шок или острая тяжелая СН, независимо от времени начала ОИМ (354). (Уровень доказательности: B)**

Класс IIa

1. **Срочный перевод в больницу с возможностью проведения ЧКА для проведения КАГ разумен для пациентов с ОИМ, которые демонстрируют свидетельства неудачной реперфузии или реокклюзии после фибринолитической терапии (346, 355–357). (Уровень доказательности: B)**

2. **Перевод в больницу с возможностью проведения ЧКА для проведения КАГ разумен для пациентов с ОИМ, получивших фибринолитическую терапию, даже если они гемодинамически стабильны* и имеют клинические признаки успешной реперфузии. Ангиография может быть выполнена в кратчайшие сроки, а в идеале в течение 24 ч, но не должна быть выполнена в течение первых 2–3 ч от начала проведения фибринолитической терапии (358–363). (Уровень доказательности: B)**

5.3.1.1. Перевод при кардиогенном шоке

В исследовании SHOCK (Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock – Следует ли экстренно реваскуляризовать окклюзированные коронарные артерии при кардиогенном шоке) (354) продемонстрировано преимущество КАГ

* Хотя индивидуальные особенности будут меняться, клиническая стабильность определяется отсутствием выраженности гипотонии, тахикардии, признаков шока, высокочастотных желудочковых или симптоматических суправентрикулярных тахикардий и спонтанного рецидива ишемии.

и экстренной реваскуляризации (с помощью ЧКА или АКШ) перед немедленной медицинской стабилизацией и отсроченной реваскуляризацией у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом *ST*-сегмента/ *Q*-зубцом или новой БЛНПГ и кардиогенным шоком (раздел 9.1.1). Следует отметить, что почти 50% пациентов, рандомизированных в группу экстренной реваскуляризации, проходили предпроцедурный курс фибринолитической терапии, а польза экстренной реваскуляризации была аналогичной для пациентов, переведенных в больницу с круглосуточной эндоваскулярной службой, и для больных, госпитализированных непосредственно в больницу с эндоваскулярной службой в режиме 24/7. У пациентов с кардиогенным шоком польза экстренной реваскуляризации была очевидной на протяжении долгого периода времени, продолжавшегося до 54 ч после ИМ и 18 ч после наступления шока (354). Несмотря на то что ЧКА следует проводить как можно скорее после ИМ и кардиогенного шока, промежуток времени, в течение которого можно добиться положительного эффекта в данной клинической ситуации, более продолжителен из-за существующей “нисходящей ишемической спирали”, ассоциируемой с шоком.

5.3.1.2. Перевод при неэффективной фибринолитической терапии

В нескольких исследованиях в “эпоху стентов” и в нескольких метаанализах изучалась роль ЧКА после неэффективности фибринолитической терапии (346, 355–357, 364) (Online Data Supplement 4). В них сообщается о тенденции к снижению коэффициента смертности и значительному снижению рецидивов ИМ и СН среди пациентов, подвергающихся спасительной ЧКА после недостаточности фибринолитической терапии. Например, в исследовании REACT (Rapid Early Action for Coronary Treatment – Быстрые ранние действия по коронарной терапии) (355) 427 пациентов, у которых не появились признаки реперфузии за 90 мин по результатам ЭКГ, были рандомизированы на 3 группы: спасительной ЧКА, консервативного лечения и повторной фибринолитической терапии. Основным ожидаемым результатом клинического исследования, комбинация смерти, повторного инфаркта, инсульта или острой СН за 6 мес был значительно ниже среди пациентов, рандомизированных в группу спасительной ЧКА, чем среди пациентов, рандомизированных в группу консервативного лечения или повторной фибринолитической терапии (ко-

эффициент бессобытийной выживаемости: 84,6% против 70,1% против 68,7%, $p = 0,004$). Польза была в основном получена путем сокращения повторных инфарктов; не было значительного преимущества в показателе выживаемости. Малых кровоизлияний было значительно больше среди пациентов, рандомизированных в группу спасительной ЧКА; тем не менее не было различий в больших кровотечениях среди пациентов 3 групп. В других исследованиях сообщается о более высокой степени риска перипроцедурального кровоизлияния и инсульта у пациентов, подвергающихся спасительной ЧКА, чем у пациентов, получающих консервативное лечение (346, 356). Польза перевода пациента для проведения ЧКА на инфарктной артерии с персистирующей окклюзией, вероятно, оправдывает такие риски, если наблюдаются кардиогенный шок, значительная гипотензия, острая СН или результаты ЭКГ, подтверждающие обширную зону риска миокарда (включая передний или нижний диафрагмальный инфаркт или с поражением правого желудочка (ПЖ), или с передней прекардиальной депрессией сегмента *ST*). В этих обстоятельствах наибольшую пользу приносит проведение ЧКА сразу после неэффективности фибринолитической терапии. С другой стороны, консервативное лечение может быть обоснованным у пациента с симптомами выздоровления и ограниченным нижним инфарктом, несмотря на персистирующий подъем сегмента *ST*.

5.3.1.3. Перевод на рутинную раннюю КАГ после фибринолитической терапии

С введением коронарных стентов и агрессивной антитромбоцитарной терапии вновь появился интерес к экстренной и ранней КАГ после фибринолитической терапии. Преимущество данного подхода состоит в том, что начать его осуществление можно в больнице, не оборудованной средствами проведения ЧКА, это дает системе здравоохранения дополнительное время для организации “не экстренного” перевода на ангиографию и ЧКА. Рутинное направление на ангиографию с целью дальнейшего проведения ЧКА косвенно сопровождается ретроспективными анализами из исследований фибринолитической терапии, которые дают основание предполагать, что пациенты, прошедшие ЧКА во время индексной госпитализации, имеют сниженный риск рецидива ИМ и низкий 2-годичный коэффициент смертности (365–367). Результаты

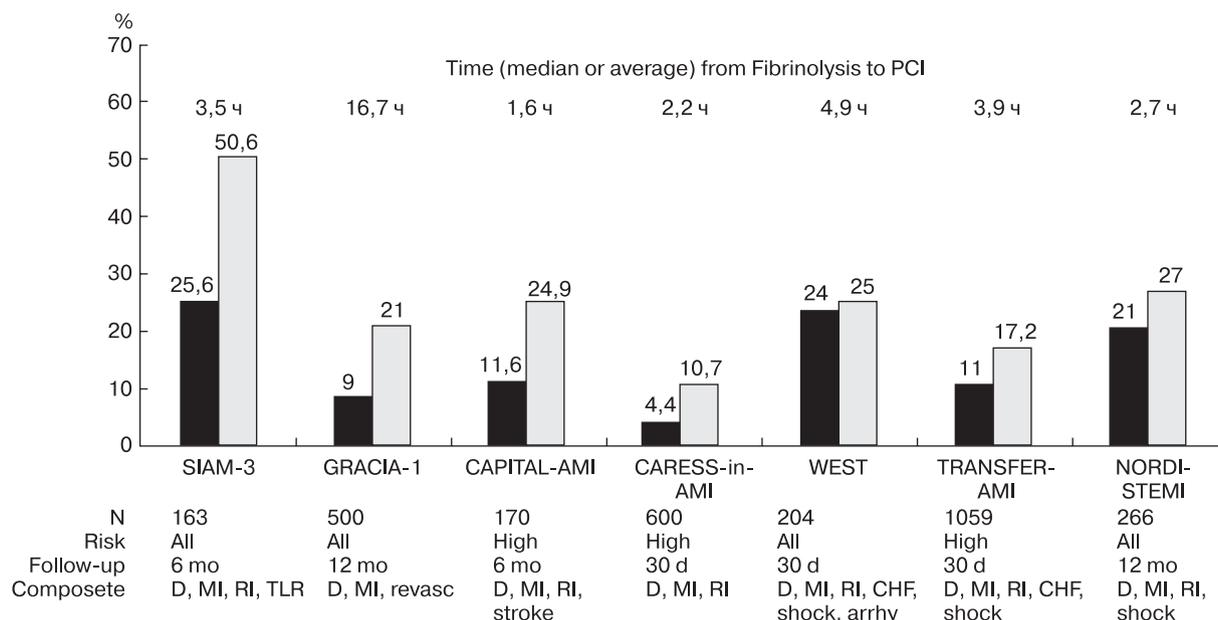


Рис. 3. Основные различия в результатах исследований между рутинной катетеризацией и катетеризацией, вызванной ишемией (или отсроченной), с ЧКА после фибринолитической терапии. Рисунок иллюстрирует результаты исследований, сравнивающих стандартную раннюю катетеризацию после фибринолитической терапии с ишемией или со стандартной отсроченной катетеризацией. Ось у представляет собой процент пациентов, которые испытали на себе ≥ 1 из ожидаемых результатов клинического исследования. На рисунке также показаны среднее время с момента проведения фибринолитической терапии до ЧКА, количество пациентов, рандомизированных в каждом исследовании, тип пациентов, участвующих в исследовании (все пациенты или пациенты с высокой степенью риска), длительность окончательной обработки основных результатов, а также комбинированные основные конечные критерии оценки каждого исследования. Темные столбцы обозначают пациентов, которые прошли стандартную раннюю катетеризацию после фибринолитической терапии, светлые столбцы – пациенты, которые прошли или ишемия-направленную, или стандартную отсроченную катетеризацию. Arrhy – аритмии; CAPITAL-AMI – Combined Angioplasty and Pharmacological Intervention Versus Thrombolysis Alone in Acute Myocardial Infarction; CARESS-in-AMI – Combined Abciximab Reteplase Stent Study in Acute Myocardial Infarction; CHF – застойная CH; D – смерть; GRACIA, Grup de Analisis de la Cardiopatia Isquemica Aguda; MI – ИМ; NORDISTEMI – Norwegian study on District treatment of ST-Elevation Myocardial Infarction; PCI – ЧКА; revasc – ишемия-вызванная реваскуляризация (отсроченная); RI – повторная ишемия; TLR – реваскуляризация целевого поражения; TRANSFER-AMI – Trial of Routine Angioplasty and Stenting after Fibrinolysis to Enhance Reperfusion in Acute Myocardial Infarction; SIAM-3 – Southwest German Interventional Study In Acute Myocardial Infarction; WEST – Which Early ST-Elevated Myocardial Infarction Therapy (358, 360–362, 368–370).

РКИ, оценивающие стратегию рутинной КАГ после фибринолитической терапии, ограничены малым объемом выборки или суррогатными конечными точками и давали смешанные результаты. Тем не менее в большинстве исследований продемонстрировано улучшение в показателе клинических исходов у пациентов, переведенных для ранней катетеризации, особенно у пациентов с более высоким риском (357–362, 369–371) (см. табл. 8 и рис. 3). В исследовании GRACIA (Grup de Analisis de la Cardiopatia Isquemica Aguda – Группа анализа острой ишемической кардиопатии) (362) ранняя катетеризация в течение 6–24 ч после успешного фибринолиза у стабильных пациентов сравнивалась с ишемия-направленным подходом. Это привело к улучшению исходов, включая значи-

тельное снижение коэффициента смертности, повторного инфаркта или ишемия-вызванной реваскуляризации за 1 год.

Исследование TRANSFER-AMI (Trial of Routine Angioplasty and Stenting after Fibrinolysis to Enhance Reperfusion in Acute Myocardial Infarction – Исследование рутинной ангиопластики и стентирования после фибринолитической терапии для увеличения реперфузии при остром инфаркте миокарда) (360) было крупнейшим ($n = 1059$) из РКИ, оценивающих перевод на КАГ и реваскуляризацию среди пациентов с более высоким риском. Оно показало значительное снижение конечных основных комбинированных показателей смерти, рецидива ИМ, рецидива ишемии, новой или ухудшающейся СН, или шока за 30 дней у группы с немедленным переводом на ангиографию

по сравнению с консервативным лечением. Результаты этого и других исследований указывают, что у пациентов, больных ИМ/ИСТ, с высокой степенью операционного риска имеется положительный эффект от немедленного перевода на раннюю катетеризацию по сравнению с ишемия-направленным подходом или отсроченной рутинной катетеризацией за период от 24 ч до 2 нед (360, 361). Отмеченные преимущества относятся к снижению количества новых случаев рецидивирующего инфаркта или ишемии, таким образом, свидетельствуя в пользу раннего перевода и реваскуляризации, если это возможно.

В рамках исследования NORDISTEMI (Norwegian Study on District Treatment of ST-Elevation Myocardial Infarction – Норвежское исследование районного лечения инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST) (358) был изучен эффект немедленного рутинного перевода на катетеризацию в сравнении с консервативной стратегией или при ишемия-направленном лечении в больнице, не имеющей оборудования для проведения ЧКА, или при переводе на спасительную ЧКА. Хотя в данном исследовании не продемонстрировано значительного отличия между двумя группами лечения по количеству новых случаев конечных основных комбинированных показателей смерти, рецидива ИМ, инсульта, новой или рецидивирующей ишемии за период 12 мес, количество новых случаев смерти, рецидива ИМ или инсульта было значительно меньше в группе с немедленным переводом. Более того, величина снижения риска была аналогична отмеченной у больных с высокой степенью операционного риска в исследовании TRANSFER-AMI (отношение рисков: 0,64; 95% доверительный интервал: 0,47–0,87; $p = 0,004$) (360).

В метаанализе (359), в который входило 7 РКИ раннего перевода на катетеризацию, стратегия рутинной ранней катетеризации после фибринолизиса была ассоциирована со статистически значимым сокращением количества новых случаев смерти или ИМ за 30 дней и за 1 год без увеличения риска большого кровоизлияния. Данный метаанализ был основан на комбинации испытаний, в которых

рандомизировались больные с высокой степенью операционного риска (360, 361, 369), и испытаний, которые не санкционировали включение в свой состав больных с высокой степенью риска. Метарегрессивный анализ, исследующий относительную пользу инвазивной стратегии после фибринолизиса согласно исходному риску включенных в каждое исследование пациентов, дал основание предполагать более крупное пропорциональное преимущество ранней катетеризации и ЧКА в исследованиях, включающих больных с высокой степенью операционного риска (359).

Важно понимать, что клинические испытания, которые обращались к оценке рутинной инвазии после первоначальной фармакологической терапии, применяли интервал 0–24 ч для “ранней инвазивной” стратегии, таким образом, поддерживая более ранний перевод после проведения фибринолитической терапии даже для пациентов без признаков высокой степени риска. Тем не менее этот интервал времени подобным образом использовался в дизайне испытаний для создания максимально возможной разницы в исходе при сравнении с контрольной группой (в отличие от априорного ожидания того, что польза будет получена полностью через <24 ч). Авторский комитет считает, что положительный эффект будет продолжаться и более 24 ч у тех пациентов, которые имеют проходимую, но стенозированную инфарктзависимую артерию. У стабильных пациентов, которые не были переведены сразу, катетеризация может рассматриваться как часть рутинного фармакоинвазивного или ишемия-направленного подхода через >24 ч после проведения фибринолитической терапии. Вследствие сопутствующего повышения риска кровоизлияния очень ранняя (через <2–3 ч) катетеризация после проведения фибринолитической терапии с намерением выполнить реваскуляризацию должна быть отложена для пациентов с признаками недостаточности фибринолитической терапии и значительной угрозы для миокарда, для которых спасительная ЧКА будет обоснована.

6. ТАКТИКА ОТСРОЧЕННОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

6.1. КАГ у пациентов, которым первоначально проводилась фибринолитическая терапия, или у пациентов, не получавших реперфузионную терапию: рекомендации

См. табл. 9 для получения краткой информации о рекомендациях из данной главы.

Класс I

1. Диагностическая КАГ с возможной последующей реваскуляризацией должна выполняться в следующих случаях:

а) при кардиогенном шоке или острой тяжелой СН (215, 354, 372, 373) (Уровень доказательности: B);

б) высокие или средние результаты неинвазивных тестов на ишемию миокарда (232, 233). (Уровень доказательности: B);

или

в) ишемия миокарда, спровоцированная минимальными физическими нагрузками во время госпитализации. (Уровень доказательности: C)

Класс IIa

1. КАГ с последующими эндоваскулярными процедурами (ЭВП) целесообразна у пациентов с признаками неудачной реперфузии или реокклюзии после проведенной ТЛТ и должна проводиться как можно скорее (346, 355–357). (Уровень доказательности: B)

2. Выполнять КАГ у стабильных пациентов перед выпиской из стационара* с эффективной ТЛТ целесообразно когда это станет технически возможно (идеально в первые 24 ч), но не в первые 2–3 ч от начала ТЛТ (358–363, 374). (Уровень доказательности: B)

Показания к КАГ у пациентов, к которым первоначально применялась неинвазивная стратегия, переплетены с показаниями к реваскуляризации (разделы 5.3. и 6.2). Больных, перенесших ИМПСТ с показателями ри-

* Хотя индивидуальные особенности будут меняться, клиническая стабильность определяется отсутствием выраженности гипотонии, тахикардии, признаков шока, высокочастотных желудочковых или симптоматических суправентрикулярных тахикардий и спонтанного рецидива ишемии.

ска средней или высокой степени, и пациентов с рецидивирующей ишемией или механическими осложнениями следует рассматривать как кандидатов на КАГ и реваскуляризацию. Кроме того, если есть подозрение, что произошел ИМПСТ не вследствие тромботической окклюзии на месте образования атеросклеротической бляшки, КАГ может быть обоснованной для получения диагностической информации и для предписания определенной терапии. Рутинное направление на ангиографию пациентов после фибринолитической терапии обсуждается в разделе 6.3. КАГ у пациентов с признаками недостаточности реперфузии или реокклюзией должна быть проведена как можно скорее (346, 355).

6.2. ЧКА на инфаркт-ответственной артерии у пациентов, которым первоначально проводилась фибринолитическая терапия, или у пациентов, не получавших реперфузионную терапию: рекомендации

См. табл. 10 для получения краткой информации о рекомендациях из данной главы.

Класс I

1. ЧКА на анатомически значимых стенозах в инфаркт-ответственной артерии (ИОА) должна быть выполнена при подходящей анатомии и при нижеперечисленных условиях:

а) при кардиогенном шоке или острой тяжелой СН (354). (Уровень доказательности: B)

б) высокие или средние результаты неинвазивных тестов на ишемию миокарда (232, 233). (Уровень доказательности: C)

или

в) ишемия миокарда, спровоцированная минимальными физическими нагрузками во время госпитализации. (Уровень доказательности: C)

Класс IIa

1. КАГ с последующей ЧКА целесообразна у пациентов с признаками неудачной реперфузии или реокклюзии после проведенной ТЛТ и должна проводиться как можно скорее (344–347). (Уровень доказательности: B)

Таблица 9. Показания к КАГ у пациентов с положительным эффектом от тромболизиса, которым не производилась реперфузионная терапия

	КР	УД	Ссылки
Кардиогенный шок или тяжелая СН, возникшие после первоначального лечения	I	B	(215, 354, 372, 373)
Средний или высокий риск отрицательных результатов при неинвазивных методах исследования	I	B	(232, 233)
Спонтанно возникающая или легко провоцируемая ишемия миокарда	I	C	Нет данных
Неудачная реперфузия миокарда или реокклюзия после тромболизиса	IIa	B	(346, 355–357)
Стабильность* пациента после успешного тромболизиса (в промежутке между 3 и 24 ч) перед реабилитацией	IIa	B	(358–363, 374)

* Хотя индивидуальные особенности будут меняться, клиническая устойчивость будет определяться отсутствием гипотонии, стойкой тахикардии, возможного шока, высокочастотных желудочковых или симптоматических суправентрикулярных тахикардий и спонтанного рецидива ишемии.

Таблица 10. Показания к проведению ЭВП на ИОА у пациентов с положительным эффектом от тромболизиса и при отсутствии реперфузионной терапии

	КР	УД	Ссылки
Кардиогенный шок или тяжелая СН	I	B	(354)
Средний или высокий риск отрицательных результатов при неинвазивных методах исследования	I	C	(232, 233)
Спонтанно возникающая или легко провоцируемая ишемия миокарда	I	C	Нет данных
Неудачная реперфузия миокарда или реокклюзия после тромболизиса (как можно быстрее)	IIa	B	(344–347)
Стабильность* пациента после успешного тромболизиса (в промежутке между 3 и 24 ч)	IIa	B	(358–363)
Стабильность* пациента более 24 ч после удачного тромболизиса	IIb	B	(213, 232, 233, 366, 374–378)
Задержка в проведении ЭВП на окклюзированной инфарктзависимой артерии более чем на 24 ч после ИМПСТ у стабильных больных	III: нецеле- сообразно	B	(213, 376)

* Хотя индивидуальные особенности будут меняться, клиническая устойчивость будет определяться отсутствием гипотонии, стойкой тахикардии, возможного шока, высокочастотных желудочковых или симптоматических суправентрикулярных тахикардий и спонтанного рецидива ишемии.

2. Выполнять ЧКА на неокклюзированной ИОА целесообразно у стабильных пациентов* с эффективной ТЛТ, когда это станет технически возможно (идеально в первые 24 ч), но не в первые 2–3 ч от начала ТЛТ (358–363). (Уровень доказательности: B)

Класс IIb

1. Отсроченная ЧКА более чем на 24 ч от начала ОИМ может рассматриваться как часть инвазивной стратегии стабилизации состояния пациентов (213, 232, 233, 366, 374, 375, 376, 377, 378). (Уровень доказательности: B)

Класс III: никакой пользы

1. Отсроченную ЧКА более чем на 24 часа от начала ОИМ на окклюзированной ИОА не следует проводить у бессимптомных пациентов с 1- или 2-сосудистыми поражениями, если они гемодинамически и электрокардиографически стабильны и не имеют доказательств

тяжелой ишемии миокарда (213, 376). (Уровень доказательности: B)

Отсроченная ЧКА ИОА, проводится у пациентов, которых первоначально лечили по неинвазивной стратегии (т.е. с фибринолизисом или без реперфузионной терапии) и которые стали нестабильными из-за развития кардиогенного шока, острой тяжелой СН, или нестабильной постинфарктной стенокардии, при условии, что инвазивная терапия не считается бесперспективной или нецелесообразной (215, 379). Отсроченная ЧКА также охватывает вмешательства, проводимые при недостаточности фибринолитической терапии (355, 356) или реокклюзии ИОА как часть инвазивной стратегии у пациентов после успешного фибринолизиса (359–361), а также

у пациентов, которым не проводили реперфузионную терапию, но которые продемонстрировали значительную степень остаточной ишемии во время госпитализации. Польза рутинной, т.е. не вызванной ишемией, ЧКА ангиографически значимого стеноза ИОА пациента через >24 ч после ИМПСТ не так хорошо изучена (232, 233, 378). Отсроченную ЧКА полностью окклюзированной ИОА через >24 ч после ИМПСТ не следует проводить у клинически стабильных пациентов без признаков тяжелой ишемии. В исследовании OAT (Occluded Artery Trial – Исследование окклюзированной артерии) не найдено разницы в комбинированном показателе смертности, повторного инфаркта и СН класса IV на медиане исследования, проводимого в течение 5,8 лет между пациентами, подвергшимися ЧКА, и больными, прошедшими консервативное лечение. Коэффициент повторного инфаркта был выше в группе ЧКА (380).

6.3. ЧКА на не инфаркт-ответственной артерии перед выпиской из стационара: рекомендации

Класс I

1. ЧКА на не-ИОА должна проводиться отдельно от первичных экстренных ЭВП в случае появления симптомов спонтанной ишемии миокарда. (Уровень доказательности: C)

Класс IIa

1. Плановая ЧКА на не-ИОА должна проводиться отдельно от первичных экстренных ЭВП в случае высоких или средних результатов неинвазивных тестов на ишемию миокарда (216, 232, 233). (Уровень доказательности: B)

Многососудистое поражение коронарной артерии присутствует у 40–65% пациентов, поступающих с ИМПСТ, которые подвергаются первичной ЧКА, и ассоциируется с неблагоприятным прогнозом (381, 382). Исследования поэтапной ЧКА не-ИОА не были рандомизированы по дизайну и варьировались относительно сроков ЧКА и длительности подведения итогов. Эти вариации способствовали получению несопоставимых результатов, хотя, по-видимому, существует четкая тенденция к снижению частоты неблагоприятных исходов, если первичная ЧКА ограничивается ИОА, а ЧКА не-ИОА проводится поэтапно позднее (216, 224, 225, 383, 384). В самом крупном из этих наблюдательных исследований сравнивались 538 пациентов,

подвергающихся поэтапным многососудистым ЧКА в течение 60 дней после первичной ЧКА, с подобранными по показателю предрасположенности лицами, у которых проводилась ЧКА только на ИОА (216). Многососудистая ЧКА ассоциировалась с низким коэффициентом смертности за 1 год (1,3% против 3,3%; $p = 0,04$). Незначительная тенденция к снижению коэффициента смертности за 1 год наблюдалась в подгруппе из 258 пациентов, которые прошли поэтапную ЧКА во время первоначальной госпитализации по ИМПСТ (216). Несмотря на то что фракционный резерв кровотока оценивается нечасто у пациентов с ИМПСТ, минимум 1 исследование дает основание предположить, что определение фракционного резерва кровотока может быть полезно для оценки гемодинамической значимости потенциальных поражений-мишеней в не-ИОА (385). Авторский комитет поощряет изучение преимуществ ЧКА не-ИОА у пациентов с многососудистым поражением после эффективной первичной ЧКА (раздел 12.6).

6.4. Смежная антитромботическая терапия для поддержки отсроченной ЧКА после фибринолитической терапии

См. табл. 11 для получения краткой информации о рекомендациях из данной главы.

При выборе вспомогательной антитромботической и антикоагулянтной терапии для применения во время ЧКА после фибринолитической терапии необходимо принимать во внимание применяемый фибринолитический препарат, время, прошедшее с момента его введения, а также уже введенные антитромботические и антикоагулянтные препараты. Ингибиторы ГП IIb/IIIa следует применять с большой осторожностью, если вообще нужно, после полной дозы фибринолитической терапии, так как это сочетание ассоциируется с высокими показателями кровоизлияния и геморрагического инсульта, особенно у пациентов пожилого возраста (386–389).

6.4.1. Антитромбоцитарная терапия в качестве вспомогательной при ЧКА после фибринолитической терапии: рекомендации

Класс I

1. После ЧКА аспирин следует принимать пожизненно (253, 254, 257, 259, 330, 331). (Уровень доказательности: A)

Таблица 11. Вспомогательная антитромботическая терапия для поддержки первичных ЧКА

	КР	УД	Ссылки
Антитромбоциттарная терапия			
<p>Аспирин</p> <ul style="list-style-type: none"> от 162 до 325 мг – нагрузочная доза с фибринолитиком (перед ЧКА) (раздел 5.1.4.1 и табл. 7) от 81 до 325 мг – ежедневная доза пожизненно 81 мг в день рекомендуемая доза (пожизненно) <p>P2Y₁₂ рецепторы ингибиторов</p> <p>Нагрузочная доза</p> <p>Для пациентов, получивших нагрузочную дозу клопидогреля:</p> <ul style="list-style-type: none"> Клопидогрель 75 мг/сут <p>Для пациентов без нагрузочной дозы:</p> <ul style="list-style-type: none"> Если ЧКА проводятся первые 24 ч от начала фибринолитической терапии: нагрузочная доза 600 мг клопидогреля до или во время ЧКА Если ЧКА проводятся более чем через 24 ч от начала фибринолитической терапии: нагрузочная доза 600 мг клопидогреля до или во время ЧКА Если ЧКА проводятся более чем через 24 ч от начала терапии фибринспецифичными препаратами или более 48 ч, если используются нефбриноспецифичные препараты: прасугрель 60 мг во время ЧКА <p>Для пациентов с предшествующими ОНМК/ТИА: прасугрель</p> <p>Суточные дозы и продолжительность терапии</p> <p>Имплантированные DES: продолжительность терапии 1 год:</p> <ul style="list-style-type: none"> Клопидогрель: 75 мг/сут Прасугрель: 10 мг/сут <p>Имплантированные BMS*: продолжительность терапии 1 год:</p> <ul style="list-style-type: none"> Клопидогрель: 75 мг/сут Прасугрель: 10 мг/сут 	<p>I</p> <p>I</p> <p>Ila</p> <p>I</p> <p>I</p> <p>I</p> <p>Ila</p> <p>III: вред</p> <p>I</p> <p>Ila</p> <p>I</p> <p>Ila</p>	<p>A</p> <p>A</p> <p>B</p> <p>C</p> <p>C</p> <p>C</p> <p>B</p> <p>B</p> <p>C</p> <p>B</p> <p>C</p> <p>B</p>	<p>(308, 330, 331)</p> <p>(253, 254, 257, 259, 330, 331) (253, 259, 263, 264)</p> <p>(260, 262, 330, 331)</p> <p>Нет данных</p> <p>Нет данных</p> <p>(260, 262)</p> <p>(260)</p> <p>(260, 262, 3306 331) (262)</p> <p>(330,331) (260,262)</p>
Антикоагулянтная терапия:			
<p>В/в введение НФГ во время ЧКА для достижения терапевтического АСТ с учетом ранее введенных антагонистов рецепторов ГП IIb / IIIa†</p> <p>Продолжать введение эноксапарина во время ЧКА:</p> <ul style="list-style-type: none"> Без дополнительного введения, если предыдущая доза была введена в течение 8 ч 0,3 мг/кг в/в болюсно, если предыдущая доза вводилась в интервале 8–12 ч <p>Фондапаринукс не рекомендуется использовать в качестве единственного антикоагулянта</p>	<p>I</p> <p>I</p> <p>III: вред</p>	<p>C</p> <p>B</p> <p>C</p>	<p>Нет данных</p> <p>(332, 390)</p> <p>(304)</p>

* Баллонная ангиопластика без установки стента может быть использована у некоторых пациентов. Она может быть разумна и применяться в соответствии с рекомендациями, перечисленными для BMS (Уровень доказательности: C).

† Рекомендуемое АСТ (без применения ГП IIb/IIIa ингибиторов) 250–300 с (для устройств NemoТес) или 300–350 с (для устройств NemoStop+). АСТ – активированное время свертывания крови.

2. Клопидогрель:

а) 300 мг нагрузочная доза до или во время ЭВП, которые проводятся в первые 24 ч от начала проведения фибринолитической терапии. (Уровень доказательности: С)

б) 600 мг нагрузочная доза до или во время ЧКА, которые проводятся позже 24 ч от начала проведения фибринолитической терапии (Уровень доказательности: С)

и

в) 75 мг в день после проведения ЧКА (260, 262, 330, 331). (Уровень доказательности: С)

Класс IIa

1. После ЧКВ предпочтительно использование аспирина в минимальной суточной дозе 81 мг и более (253, 259, 263, 264). (Уровень доказательности: B)

2. Прасугрель – 60 мг нагрузочная доза, разумно назначать пациентам которые не получали ранее нагрузочной дозы клопидогреля на момент введения фибринолитического агента, но прасугрель не следует давать раньше чем за 24 ч после введения фибринспецифических препаратов или 48 ч после введения фибриннеспецифических препаратов (260, 262). (Уровень доказательности: B)

3. Прасугрель 10 мг/сут целесообразно назначать в качестве поддерживающей дозы после проведения ЧКА (260, 262). (Уровень доказательности: B)

Класс III: вред

1. Прасугрель не следует назначать пациентам, перенесшим инсульт или ТИА (260). (Уровень доказательности: B)

Пациенты с ИМПСТ должны получать клопидогрель во время введения фибринолитического препарата как рутинную часть фармакологической реперфузионной стратегии (раздел 5.1). Затем следует продолжать непрерывный прием препарата в течение ЧКА и после нее. Оптимальная нагрузочная доза клопидогреля перед и во время ЧКА у пациентов, которые могли не получать его ранее с фибринолитической терапией, неизвестна. В исследовании CLARITY-TIMI 28 (Clopidogrel as Adjunctive Reperfusion Therapy—Thrombolysis In Myocardial Infarction 28 – Клопидогрель в качестве вспомогательной реперфузионной терапии – тромболитизис при инфаркте миокарда 28) (331) ЧКА проводилась через 2–8 дней после фибринолизиса примерно у половины включенных пациентов, а немаскированный клопидогрель (300 мг нагрузочная доза, 75 мг поддерживающая доза) вводился после диагностической ангиографии

пациентам, подвергающимся стентированию ИОА. Лечение клопидогрелем значительно снизило число случаев смерти по причине сердечно-сосудистой патологии, ИМ или инсульта (главный вторичный комбинированный конечный показатель) после ЧКА. Кроме того, при лечении клопидогрелем не было существенного роста количества значительных и незначительных кровоизлияний по классификации TIMI. Подгруппа пациентов с ИМПСТ в исследовании TRITON-TIMI 38 получала фибринолитическую терапию за >24 ч (фибринспецифическими препаратами) или за >48 ч (нефибринспецифическими препаратами) до ЧКА. В этой подгруппе использование прасугреля в сравнении с клопидогрелем ассоциировалось со значительно более низкими основными комбинированными ожидаемыми результатами данного клинического исследования по таким показателям, как смерть по причине сердечно-сосудистой патологии, нелетального ИМ или нелетального инсульта (отношение рисков: 0,65; 95% доверительный интервал: 0,54–0,87; p = 0,0017), а также незначительных кровоизлияний по классификации TIMI, не связанных с АКШ (262). Исходя из этого, прасугрель (60 мг нагрузочная доза) можно использовать как альтернативу клопидогрелю у пациентов с ИМПСТ, которые подвергаются отсроченной ЧКА после введения фибринолитического препарата.

6.4.2. Вспомогательная антикоагулянтная терапия при ЧКА после фибринолитической терапии: рекомендации

Класс I

1. Пациентам с ИМПСТ дополнительные дозы НФГ должны вводиться с учетом уже введенных доз НФГ и в том количестве, которые нужны для поддержки ЧКА, с учетом ранее введенных антагонистов ГП IIb / IIIa рецепторов тромбоцитов. (Уровень доказательности: С)

2. Пациентам с ИМПСТ после проведения фибринолитической терапии с эноксапаринном и которым планируется ЧКА не следует назначать эноксапарин в первые 8 ч от момента его подкожного введения; в интервале 8–12 ч следует назначать эноксапарин 0,3 мг/кг внутривенно (335, 390). (Уровень доказательности: B)

Класс III: вред

1. Из-за высокого риска тромбоза катетера не следует использовать фондапаринукс в качестве единственного антикоагулянта (304). (Уровень доказательности: С)

Антикоагулянтную терапию следует продолжать на всем протяжении экстренной или не экстренной процедуры ЧКА, проводимых во время учетной госпитализации после предварительного применения фибринолитической терапии. Пациентам, которым вводили НФГ или эноксапарин с фибринолитической терапией, можно продолжать непрерывное введение этих препаратов на всем протяжении ЧКА (390). Переход от эноксапа-

рина на НФГ или на бивалирудин возможен при условии, что последняя доза эноксапарина была за >12 ч до ЧКА. Подобным образом осуществляется переход от НФГ на бивалирудин перед ЧКА. Фондапаринукс не обеспечивает адекватного антикоагулянтного эффекта при ЧКА, поэтому следует вводить дополнительные внутривенные болюсные дозы НФГ (или бивалирудина) (304).

7. АОРТОКОРОНАРНОЕ ШУНТИРОВАНИЕ

7.1. АКШ у пациентов с ИМПСТ: рекомендации

Класс I

1. Срочное АКШ показано пациентам, которым невозможно провести ЭВП ввиду сложной коронарной анатомии или рецидивирующей ишемии, кардиогенного шока, тяжелой СН (391–393). (Уровень доказательности: B)

2. АКШ рекомендуется пациентам, имеющим структурные дефекты камер сердца (394–398). (Уровень доказательности: B)

Класс IIa

1. Рационально применение механической поддержки кровообращения у пациентов с ОИМ и нестабильной гемодинамикой, которым требуется срочное АКШ. (Уровень доказательности: C)

Класс IIb

1. Экстренное АКШ в течение 6 ч от начала ОИМ показано пациентам без признаков кардиогенного шока, которые не являются кандидатами на ЭВП или ТЛТ. (Уровень доказательности: C)

АКШ играет ограниченную роль при ИМПСТ, за исключением случаев кардиогенного шока, но оно может быть показано при недостаточности ЧКА, при такой анатомии коронарных сосудов, которая не поддается ЧКА, а также при необходимости хирургического устранения структурного дефекта, например разрыва межжелудочковой перегородки (МЖП), папиллярной мышцы или свободной стенки. В серии случаев в ранее проведенных исследованиях выявлен потенциальный избыточный риск смерти при АКШ, если оно проводится в ближайшие сроки после ИМПСТ. Это было связано с увеличением повреждения миокарда от искусственного кровообращения, пережатия аорты и кардиоплегического ареста с геморрагической трансформацией и расширением зоны инфаркта. Тем не менее современные усовершенствования стандартного оперативного подхода, такие как операции на работающем сердце с или без использования искусственного кровообращения или вспомогательные аппараты временной механической поддержки кровообращения, могут при-

вести к улучшению показателей выживаемости после АКШ в острой госпитальной фазе.

7.2. Сроки проведения экстренного АКШ у пациентов с ИМПСТ в зависимости от принимаемой антитромбоцитарной терапии: рекомендации

Класс I

1. Аспирин не должен быть отменен до экстренного АКШ (399). (Уровень доказательности: C)

2. Клопидогрель или тикагрелор должны быть отменены более чем за 24 ч до АКШ с использованием АИК (400–404). (Уровень доказательности: B)

3. Короткодействующие блокаторы ГП IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов (эптифибатид или тирофибан) должны быть отменены более чем за 2–4 ч до операции (405, 406). (Уровень доказательности: B)

4. Абциксимаб следует отменить по крайней мере за 12 ч до АКШ (362). (Уровень доказательности: B)

Класс IIb

1. Экстренное АКШ без АИК ранее чем за 24 ч при условии приема клопидогреля и тикагрелора можно рассматривать, если преимущества оперативного лечения превышают риск кровотечения (401, 407–409). (Уровень доказательности: B)

2. Срочное АКШ не позднее 5 дней от момента приема клопидогреля или тикагрелора или в течение 7 дней от момента приема прасугреля можно рассматривать, если преимущества оперативного лечения превышают риск кровотечения. (Уровень доказательности: C)

В отличие от предыдущих наблюдений (410–412) о значительном увеличении числа случаев массивных кровотечений и рестернотомии после АКШ у пациентов, принимавших клопидогрель в течение 5–7 дней до АКШ, несколько описанных случаев дают основание предполагать, что имеет смысл проводить экстренную операцию в кратчайшие сроки, особенно если преимущества реваскуляризации превышают риск кровотечений у пациентов с ОКС (402, 404). Можно сокращать ин-

тервалы времени до экстренной операции, если планируется провести реваскуляризацию без использования искусственного кровообращения. Среди 136 пациентов, участвующих в исследовании CLARITY-TIMI 28, перенесших АКШ в течение 5 дней после курса приема клопидогрела, не было различий в показателях значительных кровотечений на протяжении 30 дней наблюдения между группами клопидогреля и плацебо (7,5% против 7,2% соответственно; $p = 1,00$) (331). В проспективном РКИ, изучающем эффект от сроков прекращения приема клопидогреля перед АКШ, пациенты были разделены на 3 группы: в первой группе прием клопидогреля продолжался до дня проведения хирургической операции, во второй группе клопидогрель отменяли за 3 дня до проведения хирургической операции, а в третьей группе клопидогрель отменяли за 5 дней до проведения хирургической операции. У пациентов первой группы был рост показателей кровотечения и переливания препаратов крови, а во второй и третьей группах эти показатели были сравнительно низкими и были схожими со значениями групп контроля (413). При ретроспективном анализе нерандомизированной группы пациентов во время проведения исследования PLATO, в котором применялись несколько определенных кровотечений, никаких значимых разли-

чий в показателях кровотечения, связанного с АКШ, не наблюдалось между пациентами, которым назначался тикагрелор, и пациентами, которые принимали клопидогрель, а также не отмечалось различий в количестве повторных операций (401). Напротив, среди относительно небольшого количества больных ИМПСТ, которые перенесли АКШ в течение 15-месячного проведения исследования TRITON-TIMI 38, количество случаев значительных или незначительных кровотечений (по классификации TIMI) после АКШ было существенно выше во время приема прасугрела, чем во время приема клопидогреля (21,9% против 4,1%; отношение рисков: 6,53; 95% доверительный интервал: 1,78–23,94; $p = 0,0032$) (262). Угроза повышенного риска кровотечения, наблюдаемая во время приема прасугрела, указывает на необходимость рассмотреть возможность применения альтернативной антитромбоцитарной стратегии для больных ИМПСТ, для которых может потребоваться экстренная АКШ во время их госпитализации. Информацию о выборе момента для проведения *рекомендуемой, но не обязательной* АКШ в зависимости от применения антагонистов рецепторов P2Y₁₂ можно найти в разделе 4.1 пункта Рекомендаций 2011 ACCF/АНА по АКШ (393).

8. СТАНДАРТНАЯ ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ

См. табл. 12 для получения краткой информации о рекомендациях из данной главы.

8.1. Бета-блокаторы: рекомендации

Класс I

1. Пероральный прием бета-блокаторов следует начинать в первые 24 ч больным ИМПСТ, у которых нет признаков СН, низкого сердечного выброса, высокого риска развития кардиогенного шока* или других противопоказаний к пероральному введению бета-блокаторов (частота дыхательных движений > 24 в мин, атриовентрикулярная (АВ)-блокада II и III степени, активная астма или реактивное заболевание дыхательных путей) (414–416). (Уровень доказательности: B)

2. Следует продолжать прием бета-блокаторов во время и после госпитализации всем больным ИМПСТ без противопоказаний к их применению (417–419). (Уровень доказательности: B)

3. Пациенты с первоначальными противопоказаниями к использованию бета-блокаторов в первые 24 ч после ИМПСТ должны быть обследованы для определения возможности их последующего применения. (Уровень доказательности: C)

Класс IIa

1. Целесообразно внутривенно вводить бета-блокаторы в момент постановки диагноза (при поступлении в стационар) пациентам с ИМПСТ и пациентам без противопоказаний к их применению, у которых повышено АД или имеется рецидивирующая ишемия (414–416). (Уровень доказательности: B)

Эффективность и безопасность раннего рутинного использования внутривенных бета-блокаторов проверялись в исследовании COMMIT/CCS-2 (Clopidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial – Исследование клопидогреля и метопролола при инфаркте миокарда) (414). Раннее внутривенное введение метопролола, за которым следовала высокодозная пероральная тера-

*Факторами риска кардиогенного шока являются: возраст >70 лет, систолическое кровяное давление <120 мм рт.ст., синусовая тахикардия >110 уд/мин или ЧСС <60 уд/мин, а также долгое время, прошедшее с момента проявления симптомов ИМПСТ.

пия, имело нейтральное воздействие на комбинированные конечные показатели смерти, рецидивирующего ИМ или остановки сердечной деятельности. В пролеченной группе снизилась частота рецидивирующего ИМ и частота ФЖ, исходы, которые были уравновешены значительным повышением количества случаев кардиогенного шока во время приема метопролола, особенно в 1-е сутки от начала заболевания. Вероятность развития кардиогенного шока выросла в определенных подгруппах, включая пациентов в возрасте >70 лет, с САД <120 мм рт.ст., с ЧСС >110 уд/мин или увеличенным временем с момента появления симптомов ИМПСТ. Польза бета-блокаторов для вторичной профилактики была установлена в многочисленных исследованиях, проведенных в эру реперфузии, и, по-видимому, является наибольшей для больных ИМ, осложнившимся СН, дисфункцией ЛЖ или желудочковой аритмией (418). Долговременность рутинной терапии бета-блокаторами после неосложненного ИМ у пациентов без СН или гипертензии не была исследована проспективно. В нормах и правилах ACCF/ANA по вторичной профилактики рекомендуется проводить 3-годовалый курс лечения в такой подгруппе пациентов (257).

8.2. Ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы: рекомендации

Класс I

1. ИАПФ следует назначать в течение первых 24 ч всем больным с передним ИМПСТ, СН или фракцией выброса (ФВ), меньшей или равной 40%, если не имеется противопоказаний (420–423). (Уровень доказательности: A)

2. Блокаторы рецепторов ангиотензина следует назначать больным ИМПСТ, имеющим показания к ИАПФ, но которые не переносят ИАПФ (424, 425). (Уровень доказательности: B)

3. Антагонист альдостерона следует назначать больным ИМПСТ, не имеющим противопоказаний, уже получающим ИАПФ и бета-блокатор, с ФВ, меньшей или равной 40%, и/или симптоматической СН или сахарным диабетом (426). (Уровень доказательности: B)

Таблица 12. Подбор рутинной медикаментозной терапии

Терапия	Показания	Дозировка	Противопоказания
Антагонисты бета-рецепторов	<ul style="list-style-type: none"> Перорально: всем пациентам без противопоказаний В/в: пациентам с рефрактерной артериальной гипертензией или продолжающейся ишемией миокарда 	<p>Индивидуально:</p> <ul style="list-style-type: none"> Метопролол: от 25 до 50 мг каждые от 6 до 12 ч внутрь, затем переходить на дозировку 2 раза в день через 2–3 дня; титрование 200 мг ежедневно Карведилол 6,25 мг 2 раза в день, в зависимости от переносимости достигается 25 мг 2 раза в день Метопролол в/в 5 мг через каждые 5 мин по достижению 3 доз; титрование по ЧСС 	<p>Признаки СН</p> <ul style="list-style-type: none"> Плохое внешнее состояние Высокий риск кардиогенного шока Впервые возникшая АВ-блокада Заболевание дыхательных путей
ИАПФ	<ul style="list-style-type: none"> Для пациентов с передним ИМ, постинфарктной дисфункцией ЛЖ (ФВ < 40%) или СН Для всех пациентов без противопоказаний 	<p>Индивидуально:</p> <ul style="list-style-type: none"> Лизиноприл 2,5–5 мг/сут, сначала: титрование до 10 мг/сут и выше Каптоприл 6,25–12,5 мг 3 раза/сут сначала, в зависимости от переносимости от 25 до 50 мг 3 раза/сут Рамиприл 2,5 мг 2 раза в день, сначала; титрование до 5 мг 2 раза в день в зависимости от переносимости Трандолаприл – первоначальная доза 0,5 мг; титрование до 4 мг/день 	<ul style="list-style-type: none"> Гипотензия Почечная недостаточность Гиперкалиемия
Антагонисты рецепторов ангиотензина II	Для пациентов с непереносимостью ИАПФ	<ul style="list-style-type: none"> Валсартан 20 мг 2 раза в день, сначала; титрование до 160 мг 2 раза в день в зависимости от переносимости 	<ul style="list-style-type: none"> Гипотензия Почечная недостаточность Гиперкалиемия
Статины	Всем пациентам без противопоказаний	Большая доза аторвастатина в сутки – 80 мг	<ul style="list-style-type: none"> Осторожно применять с фибратами Осторожно при миопатии, печеночной недостаточности Терапию нужно сочетать с диетой и образом жизни Корректировать дозы для достижения нужной цели лечения со значениями ЛПНП и ЛПВП
Нитроглицерин	<ul style="list-style-type: none"> Постоянная боль в груди Гипертония и СН 	<ul style="list-style-type: none"> 0,4 мг сублингвально каждые 5 мин до 3 доз, как позволяет АД В/в начинать с 10 мкг/мин; титровать в зависимости от цифр АД 	<ul style="list-style-type: none"> Избегайте у пациентов с подозрением на ИМ ПЖ Избегайте у пациентов с САД менее 90 мм рт.ст. или САД ниже на 30 мм рт.ст. базового Избегайте, если от 24 до 48 ч принимались ингибиторы 5-фосфодиэстеразы
Кислород	<ul style="list-style-type: none"> Клинически значимая гипоксия (насыщение менее 90%) СН Одышка 	<ul style="list-style-type: none"> От 2 до 4 л/мин через носовые канюли Увеличение скорости или замена на маску по мере необходимости 	<ul style="list-style-type: none"> С осторожностью при хронических обструктивных заболеваниях легких
Морфин	<ul style="list-style-type: none"> Боль Тревожность Отек легких 	<ul style="list-style-type: none"> От 4 до 8 мг в/в изначально, с минимальной дозой для пожилых От 2 до 8 мг в/в через каждые 5–15 мин по требованию 	<p>Пациенты, находящиеся в коме или состоянии клинической смерти</p> <ul style="list-style-type: none"> Гипотензия Брадикардия Известная гиперчувствительность

Класс IIa

1. ИАПФ целесообразно назначать всем больным ИМПСТ, не имеющим противопоказаний к их применению (427–429). (Уровень доказательности: А)

Оральное применение ИАПФ сокращает летальные и нелетальные сердечно-сосудистые осложнения у больных ИМПСТ (360, 361, 420, 422, 428–430). Их защитное действие было продемонстрировано независимо от использования других препаратов (т.е. фибринолитиков, аспирина и бета-блокаторов). Наибольшую клиническую пользу они приносят пациентам в подгруппе высокой степени риска (т.е., с передним ИМ, ФВ $\leq 40\%$, СН, предыдущим ИМ и тахикардией) (431). Демонстрация ранней пользы (в течение первых 24 ч) обосновывает немедленное введение этих препаратов пациентам без существующих противопоказаний (пониженное кровяное давление, шок, билатеральный стеноз почечной артерии или ухудшение функции почек во время приема ИАПФ/БРА (блокаторы рецепторов ангиотензина) в анамнезе, почечная недостаточность или медикаментозная аллергия). Менее определена роль рутинной долговременной терапии ИАПФ у пациентов с низкой степенью риска после ИМПСТ, которым была проведена реваскуляризация и которые получили интенсивную липидснижающую терапию (432). Блокаторы рецепторов ангиотензина показаны пациентам, не переносящим ИАПФ. В частности, при проведении исследования VALIANT (Valsartan in Acute Myocardial Infarction – Валсартан при остром инфаркте миокарда) обнаружено, что валсартан не уступает каптоприлу (424).

Исследование EPHEBUS (Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival – Выживаемость и эффективность эплеренона для лечения сердечной недостаточности после острого инфаркта миокарда) установило пользу антагониста альдостерона, эплеренона, добавляемого к оптимальной лекарственной терапии у пациентов, подходящих для участия в исследовании (креатинин $\leq 2,5$ мг/дл у мужчин и $\leq 2,0$ мг/дл у женщин, калий $\leq 5,0$ мэкв/л), через 3–14 дней после ИМПСТ с ФВ $\leq 40\%$, симптоматической СН или сахарным диабетом (426). Ретроспективный анализ исследования EPHEBUS дает основание говорить о зависящем от времени эффекте при лечении эплереноном. Раннее начало приема этого препарата (< 7 дней) значительно снижало показатели общей смертно-

сти, внезапной сердечной смерти, а также сердечно-сосудистой смертности, тогда как начало приема этого препарата ≥ 7 дней не имело значимого влияния на исходы (433).

8.3. Липидная терапия: рекомендации**Класс I**

1. Высокоинтенсивную терапию статинами следует начинать и продолжать проводить всем пациентам с ИМПСТ, не имеющим противопоказаний к их применению (434–436). (Уровень доказательности: B)

Класс IIa

1. Целесообразно получить липидный профиль натощак у больных ИМПСТ, предпочтительно в течение 24 ч с момента постановки диагноза. (Уровень доказательности: C)

Терапия статинами пациентов, стабилизированных после ОКС, включая ИМПСТ, снижает риск смерти от ишемической болезни сердца, риск рецидива ИМ, инсульта и необходимость в проведении коронарной реваскуляризации (437, 438). Более интенсивная терапия статинами по сравнению с менее интенсивной, по-видимому, ассоциируется с дополнительным снижением нефатальных клинических конечных точек (434, 436, 439). Среди существующих статинов только высокие дозы аторвастатина (80 мг в день), как показали исследования, сокращают смертность и ишемические явления среди больных ОКС (436, 440). Примерно $1/3$ пациентов, принимавших участие в исследовании PROVE-IT TIMI 22 (Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy–Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 – Оценка применения правастатина или аторвастатина и противинфекционной терапии–тромболизис при инфаркте миокарда 22), страдали ИМПСТ (436). Количество сердечно-сосудистых явлений не было значительно сокращено с помощью многоуровневой стратегии с применением симвастатина (40 мг ежедневно в течение 1 мес, затем по 80 мг в день) при проведении исследования A to Z Trial (Aggrastat to Zocor – От агграстата до зокора) (439), недавно были подняты вопросы безопасности высоких доз симвастатина (т.е. 80 мг в день) (441). Несмотря на то что польза высокоинтенсивной терапии статинами у больных ОКС, не принимавших статины ранее, снижается в зависимости от снижения уровня липопротеинов низкой плотности (442), авторский комитет рекомендует использовать статины у всех больных ИМПСТ (435). Терапия

статинами после ОКС полезна даже у пациентов с исходным уровнем холестерина липопротеинов низкой плотности <70 мг/дл (443). Исследования терапии статинами у пациентов с ОКС и стабильной ишемической болезнью сердца были разработаны для сравнения более интенсивной с менее интенсивной терапией статинами, или активных статинов с плацебо (434–440). Они не были разработаны для сравнения клинических исходов для определенного уровня холестерина липопротеинов низкой плотности, которого можно достичь лечением. Более точное соблюдение терапии является веской причиной выбора подходящего момента для начала терапии липидоснижающими препаратами перед выпиской из больницы после ИМПСТ. Более долговременная липидная терапия после ИМПСТ, включая показания к снижению триглицеридов и холестерина липопротеинов низкой плотности, подробно описывается в работе “Secondary Prevention and Risk Reduction Therapy for Patients With Coronary and Other Vascular Disease: 2011 Update” (Вторичная профилактика и снижающая риск терапия для пациентов с коронарными и другими сосудистыми заболеваниями: редакция 2011 года АНА/АСС) (257).

8.4. Нитраты

Несмотря на то что нитроглицерин может ослабить симптомы и признаки ишемии миокарда сокращением упреждающего напряжения мышцы ЛЖ увеличением коронарного кровотока, он, как правило, не уменьшает повреждение миокарда, ассоциируемое с эпикардальной закупоркой коронарной артерии, если значительную роль не будет играть вазоспазм. Внутривенное введение нитроглицерина может быть полезным для лечения больных ИМПСТ и гипертонией или СН. Нитраты не следует давать пациентам с гипотонией, выраженной брадикардией или тахикардией, инфарктом ПЖ или если вводился ингибитор 5'-фосфодиэстеразы в течение предыдущих 24–48 ч (444). При рутинной терапии в фазе выздоровления после ИМПСТ перорально нитраты не используются.

8.5. Блокаторы кальциевых каналов

Обзор 28 РКИ, включавших 19 000 пациентов, продемонстрировал отсутствие положительного воздействия на размер ИМ или частоту повторного возникновения ИМ, если терапия блокаторами кальциевых каналов была начата во время фазы обострения ИМПСТ или

фазы выздоровления (445). Тем не менее блокаторы кальциевых каналов могут быть полезны для смягчения ишемии, снижения АД или контроля частоты вентрикулярного ответа на фибрилляцию предсердий (ФП) у пациентов, которые не переносят бета-блокаторы. С осторожностью следует применять блокаторы кальциевых каналов пациентам с систолической дисфункцией ЛЖ. Противопоказано применение нифедипина с немедленным высвобождением больным ИМПСТ из-за гипотензии и рефлекторной симпатической активации с тахикардией (446).

8.6. Кислород

Существует недостаточно данных для поддержки или опровержения ценности рутинного применения кислорода в фазе обострения ИМПСТ, необходимо проводить дополнительные исследования. Сводный анализ трех исследований, проведенный Кокрейновским центром, показал трехкратно более высокий риск смерти пациентов с подтвержденным ОИМ, которым проводили терапию кислородом, чем пациентов с ОИМ, которым она не проводилась. Терапия кислородом подходит для пациентов с гипоксемией (насыщение крови кислородом <90%) и может давать благотворный эффект плацебо у других больных. Тем не менее дополнительный кислород может увеличить резистентность коронарных сосудов (447). Кислородную терапию следует проводить с осторожностью пациентам с хронической обструктивной болезнью легких и высокой концентрацией диоксида углерода.

8.7. Анальгетики: морфин, нестероидные противовоспалительные средства и ингибиторы циклооксигеназы-2

При отсутствии в анамнезе гиперчувствительности к сульфату морфина – это препарат первого ряда для купирования боли у пациентов с ИМПСТ, особенно у тех, у которых течение болезни осложнено острым отеком легких. Он может облегчить работу дыхания, снизить тревожность и положительно воздействовать на миокард. Дозировка сульфата морфина, необходимая для достижения адекватного обезболивания, варьируется в зависимости от возраста пациента, размера тела, АД и ЧСС. Налоксон можно назначать в дозах от 0,1 до 0,2 мг внутривенно каждые 15 мин, если показано инвертировать наркотизирующую

щие эффекты морфина. Атропин можно вводить внутривенно по 0,5–1,5 мг для купирования брадикардии, вызванной морфином.

Эпидемиологические исследования и ретроспективные анализы РКИ дают основания предположить, что нестероидные противовоспалительные препараты и селективные ингибиторы ферментов циклооксигеназы-2

(ЦОГ-2) связаны с увеличением риска смерти, повторного инфаркта, разрыва миокарда, гипертензией, почечной недостаточностью и СН (448–451). Нестероидные противовоспалительные средства и ингибиторы ЦОГ-2 противопоказаны больным ИМПСТ. Их нельзя применять в фазе обострения, следует прекратить их прием тем пациентам, которые принимали их перед госпитализацией.

9. ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕ ИМПСТ

9.1. Кардиогенный шок

9.1.1. Лечение кардиогенного шока: рекомендации

Класс I

1. Экстренная реваскуляризация посредством ЧКА или АКШ рекомендуется пациентам с кардиогенным шоком, не имеющим противопоказаний, по причине недостаточности насосной функции сердца при ИМПСТ независимо от времени, которое прошло с момента манифестации заболевания (212, 379, 452). *(Уровень доказательности: B)*

2. При отсутствии противопоказаний фибринолитическая терапия должна проводиться пациентам с ИМПСТ и кардиогенным шоком, которым противопоказаны ЧКА и АКШ (81, 453, 454). *(Уровень доказательности: B)*

Класс IIa

1. Применение внутриаортальной баллонной контрпульсации (ВАБК) может быть полезным у пациентов с кардиогенным шоком после ИМПСТ, которые быстро не стабилизируются фармакотерапией (455–459). *(Уровень доказательности: B)*

Класс IIb

1. Можно использовать, как альтернативу, устройство для поддержания работы ЛЖ у пациентов с рефрактерным кардиогенным шоком. *(Уровень доказательности: C)*

Кардиогенный шок у больных ИМПСТ может быть вызван осложненным инфарктом ЛЖ или структурными осложнениями, включая разрыв сосочковой мышцы, разрыв МЖП, разрыв свободной стенки с тампонадой и инфаркт ПЖ. Развитие кардиогенного шока вследствие структурных осложнений после ИМПСТ проходит по двум уровням; большинство случаев происходит в течение 24 ч. У больных с недостаточностью насосной функции сердца в 15% случаев возникновение кардиогенного шока происходит при поступлении в стационар, в 85% развивается во время госпитализации. Реваскуляризация со своевременным ЧКА или АКШ является предпочтительной стратегией реперфузии больных ИМПСТ и с шоком вследствие недостаточности насосной функции сердца независимо от времени с момента манифес-

тации болезни до начала лечения. Шок или острая СН являются единственным клиническим критерием, при котором может быть оправдана экстренная реваскуляризация выраженного стеноза в неинфарктзависимых артериях. По результатам исследования SHOCK смертность за период 6 и 12 мес была значительно ниже у пациентов, которым была назначена экстренная реваскуляризация, чем у пациентов, которые получали неотложную медицинскую стабилизацию (212, 354). Почти 2/3 пациентов в группе медицинской стабилизации получали фибринолитическую терапию, а 25% прошли отсроченную реваскуляризацию. Дополнительное применение ВАБК использовалось у 86% пациентов обеих групп. Несмотря на то что результаты исследования не показали пользы экстренной реваскуляризации для группы пациентов с предварительно указанным возрастом >75 лет, небольшое количество пациентов, принимавших участие в исследовании, не позволило сделать обоснованные заключения по ведению реваскуляризации. У пожилых пациентов, которым назначалась экстренная реваскуляризация в нерандомизированном регистре SHOCK, была существенная польза в приведенных уровнях выживаемости по сравнению с отсроченной реваскуляризацией или ее отсутствием (460). Аналогичные результаты в пользу ранней реваскуляризации для отобранных пожилых пациентов были получены еще двумя регистрами (461, 462). Несмотря на то что только возраст не является противопоказанием к экстренной реваскуляризации в этом контексте, необходимо применять индивидуальный подход к пациентам пожилого возраста с учетом сопутствующих патологий, функционального состояния, а также решений, принятых пациентом. Отбор больных и их немедленный перевод в центр проведения ЧКА с автономной кардиохирургической поддержкой показаны для больных ИМПСТ, осложненным шоком. Фибринолитическая терапия назначается пациентам без противопоказаний в течение 24 ч от момента развития ОИМ, для которых реваскуляризация считается невыполнимой по техническим, анатомическим или другим причинам. Должна быть проведена оценка необходимости гемодинамической поддержки с помощью инотропной терапии, ВАБК или того и другого в индивиду-

альном порядке. Имеются противоречивые данные по результатам наблюдений о пользе ВАБК в данном контексте. Результаты метаанализа свидетельствуют о пользе ВАБК, проводимой в качестве вспомогательной, при фибринолизисе, но не при первичной ЧКА (458). По сравнению с ВАБК устройства для поддержания работы ЛЖ могут оказать превосходящую гемодинамическую поддержку и послужить как более эффективное средство выздоровления или как переходный этап к трансплантации, хотя опыт их применения ограничен (463, 464). Медикаментозная, дополнительная терапия инотропами и вазопрессорными веществами должна быть индивидуальной и сопровождаться инвазивным гемодинамическим контролем. Использование допамина в данном контексте может ассоциироваться с избыточным риском (465).

9.2. Тяжелая СН

Миокард ЛЖ может быть ишемизированным, гибернирующим или безвозвратно поврежденным. Проведение ангиографии при ИМПСТ позволяет выявить причину СН, при этом необходимо проводить реваскуляризацию, если она не выполнялась ранее. Также может выявляться и прогрессировать со временем ишемическая (функциональная) митральная регургитация вследствие ремоделирования ЛЖ, что может потребовать хирургического вмешательства в зависимости от ее тяжести. Медикаментозное лечение основано на применении диуретиков, сосудорасширяющих средств и инотропных препаратов по мере необходимости. Ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы применяются в случае их переносимости пациентом, а показания к терапии бета-блокаторами следует постоянно оценивать на всем протяжении курса лечения.

9.3. Инфаркт ПЖ

Инфаркт ПЖ усложняет течение болезни примерно у 1/3 пациентов с заднедиафрагмальным ИМПСТ и наиболее часто возникает вследствие проксимальной окклюзии правой коронарной артерии и ассоциируется с высоким риском смертности. Клинические проявления инфаркта ПЖ следует искать у всех пациентов с заднедиафрагмальным ИМПСТ. Клиническая триада: гипотензия, прозрачность легочных полей и повышенное венозное давление, является характерным признаком задне-

диафрагмального ИМПСТ. Результаты ЭКГ, на которых показан 1 мм подъем сегмента ST в отведении V₁ и правом грудном отведении V_{4R}, являются наиболее чувствительными показателями повреждения ПЖ (466). Трансторакальная ЭхоКГ может быть полезна у пациентов с первоначально неинформативной ЭКГ (467). Терапия включает в себя поддержку диастолической преднагрузки миокарда ПЖ, снижение постнагрузки ПЖ, если потребуются инотропная поддержка, а также немедленная реперфузия (468, 469). Следует избегать применения нитратов и диуретиков. Может потребоваться восстановить предсердно-желудочковую (AB) синхронность или сделать кардиоверсию при ФП.

9.4. Структурные осложнения

9.4.1. Диагноз

Структурные осложнения после ИМПСТ имеют бимодальное, временное распределение: большинство возникает в первые 24 ч, а остальные – в течение 1-й недели. Наличие нового систолического шума указывает на вероятность или разрыва МЖП, или регургитации при недостаточности митрального клапана. Обычно диагноз можно поставить с помощью трансторакальной ЭхоКГ. Следует также получить консультацию кардиохирурга при подозрении на структурный дефект. В большинстве случаев показана немедленная операция (с применением АКШ или без него). ВАБК можно проводить для временной поддержки кровообращения.

9.4.2. Митральная регургитация

Митральная регургитация после ИМПСТ возникает по 1 из 2 механизмов: разрыв сосочковой мышцы или постинфарктное ремоделирование ЛЖ со смещением сосочковой мышцы, фиксация створки и круговая дилатация. Сильный разрыв влияет на заднебрюшную сосочковую мышцу чаще, чем на переднебоковую сосочковую мышцу из-за общей кровеносной сети (470, 471). Тяжелая острая регургитация крови при недостаточности митрального клапана характеризуется отеком легких и/или шоком; не всегда можно различить систолический шум. Пациентов с отсутствием противопоказаний с разрывом сосочковой мышцы следует направлять на срочную хирургическую операцию после проведения медикаментозной терапии и ВАБК для временной стабилизации. Обычно необходима замена митрального клапана, а не его репарация

в данном случае. Несмотря на то что экстренная замена митрального клапана связана с относительно высокой смертностью (20%), выживаемость и функция ЛЖ выше после хирургического вмешательства, если сравнивать с только медикаментозной терапией. Отсрочка операции повышает риск дальнейшего повреждения миокарда, органной недостаточности и смерти (472). Пятилетняя выживаемость после хирургического вмешательства составляет в среднем 60–70% (397, 473–476).

При ишемической (функциональной) митральной регургитации терапия должна быть сосредоточена на своевременной реперфузии, диуретиках и сокращении постнагрузки. Тяжесть митральной регургитации может снизиться у некоторых пациентов при интенсивном медикаментозном лечении, ЧКА или том и другом одновременно. Коэффициент длительного выживания после ИМПСТ снижается с увеличением тяжести остаточной митральной регургитации. Если во время госпитализации требуется хирургическая операция вследствие рецидивирующей ишемии или СН, обычно проводится репарация митрального клапана с уменьшенным кольцом для аннулопластики, тем не менее в некоторых случаях предпочтительнее заменить клапан. В связи с этим ведение ишемической митральной регургитации существенно отличается от лечения миксоматозной митральной регургитации.

9.4.3. Разрыв МЖП

Разрыв МЖП предвещают усиленный систолический шум и СН или шок в зависимости от размера дефекта и тяжести дисфункции ПЖ и ЛЖ. Данные, полученные во время проведения исследования GUSTO-1 (The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries – Глобальное применение стратегий открытия окклюзированных коронарных артерий), а также из регистра SHOCK, указывают на то, что разрыв МЖП наиболее часто происходит в течение первых 24 ч у больных ИМПСТ, находящихся на фибринолитической терапии (477, 478). Необходима экстренная хирургическая репарация даже для гемодинамически стабильных пациентов (479–481), так как площадь разрыва может резко увеличиться, приводя к внезапному гемодинамическому коллапсу даже у ранее стабильных пациентов (481). Компромиссное медикаментозное лечение состоит из инотропных и сосудорасширяющих препаратов и, если необходимо, ВАБК. Показатель смертности при хирургических операциях остается

высоким, особенно среди пациентов с шоком, в пределах от 20 до 87% в соответствии с данными других серий исследований (395, 477–480, 482, 483). Риск смертности выше у пациентов с базально-нижними дефектами, чем с переднеапикальными. Чрескожное закрытие – это стратегия с минимальным вмешательством, которая позволяет провести начальную гемодинамическую стабилизацию, но опыта выполнения такой операции накоплено мало, а резидуальные шунты распространены. Необходимо проводить дальнейшие технические разработки и проспективные испытания для выявления пациентов, наиболее подходящих для чрескатетерного закрытия дефекта межпредсердной перегородки.

9.4.4. Разрыв свободной стенки ЛЖ

Разрыв свободной стенки характеризуется рецидивирующей болью в груди и изменениями сегментов ST-T, с быстрым переходом к гемодинамическому коллапсу, электромеханической диссоциацией и смертью (484). Наиболее часто это наблюдается у пациентов с впервые возникшим ИМ, передним инфарктом, у пожилых людей и у женщин. Другие факторы риска включают в себя гипертензию во время острой фазы ИМПСТ, отсутствие предшествующей стенокардии или предыдущего ИМ, отсутствие коллатерального кровотока, Q-зубцы на ЭКГ, применение кортикостероидов или нестероидных противовоспалительных лекарств и проведение фибринолитической терапии >14 ч после появления симптомов (485, 486). Образование псевдоаневризмы с ограниченным разрывом и тампонадой можно различить на трансторакальной эхокардиограмме и следует рассматривать возможность проведения экстренного хирургического вмешательства. В большинстве случаев хирургической коррекции данного осложнения отмечается маленький размер дефекта и послеоперационная летальность достигает 60% (396, 487).

9.4.5. Аневризма ЛЖ

Образование аневризмы желудочка после ИМПСТ происходит у <5% пациентов и чаще встречается у больных передним инфарктом. Показатели заболеваемости снизились благодаря своевременной реперфузии. Хирургическое вмешательство из-за аневризмы ЛЖ после ИМПСТ требуется редко, но его можно рассматривать для лечения СН, желудочковых аритмий, не поддающихся медикаментозному лечению или радиочастотной абля-

ции, или для лечения рецидивирующей тромбоземболии, несмотря на соответствующую антикоагулянтную терапию.

9.5. Электрические осложнения во время госпитальной фазы ИМПСТ

9.5.1. Желудочковые аритмии

Желудочковые аритмии обычно происходят сразу после манифестации ИМПСТ, при этом не всегда требуется вмешательство. Внебольничная остановка сердца при ИМПСТ чаще всего происходит вследствие летальных желудочковых аритмий, включая устойчивую ЖТ и устойчивую ФЖ (раздел 3.6.1). Механизмы возникновения таких аритмий многофакторные и включают рецидивирующую ишемию, гемодинамические и электролитные аномалии, циркуляцию возбуждения (reentry), а также усиленную автоматию. Не более 10% госпитализированных пациентов, получавших фибринолитическую терапию при проведении исследования GUSTO-I, испытывали такие осложнения, как ЖТ и ФЖ (488). Анализ пациентов, направленных на первичную ЧКА, при проведении исследования APEX-AMI (Assessment of Pexelizumab in Acute Myocardial Infarction – Оценка пекселизумаба при остром инфаркте миокарда) показал сниженную заболеваемость устойчивыми ЖТ и ФЖ (5,7%); 90% случаев произошли в течение 48 ч с момента постановки диагноза (489). В сравнении с пациентами без устойчивых ЖТ и ФЖ 90-дневный риск смертности был в 2 раза выше у пациентов с ранними ЖТ и ФЖ (т.е. до завершения первичной ЧКА) и в 5 раз выше у пациентов с поздними ЖТ и ФЖ (т.е. после первичной ЧКА). Несколько факторов ассоциировалось как с ранними, так и поздними ЖТ и ФЖ, включая СН, гипотензию, тахикардию, шок и кровоток по TIMI. Лечение заключается в немедленной дефибрилляции или кардиоверсии при ФЖ или при устойчивой ЖТ без пульса соответственно, а также в терапии противоаритмическими средствами в соответствии с рекомендациями “2010 Advanced Cardiac Life Support” по терапии устойчивой ЖТ с пульсом (490). Профилактика ЖТ и ФЖ направлена на коррекцию электролитных и кислотно-щелочных аномалий, оптимизацию перфузии миокарда, ликвидацию рецидивирующей ишемии и лечение сопутствующих осложнений, таких как СН или шок. Раннее (в течение 24 ч) введение бета-блокаторов ассоциировалось со снижением случаев заболеваемости ФЖ (414, 489) и рекомендуется

для всех пациентов без противопоказаний (раздел 8.1). Профилактическое использование лидокаина не рекомендуется. Желудочковые экстрасистолы, неустойчивые ЖТ не связываются с гемодинамическими нарушениями, а ускоренные идиовентрикулярные ритмы, которые появляются после реперфузии, не являются показателями повышенного риска внезапной сердечной смерти и не требуют особой терапии в фазе обострения ИМПСТ.

9.5.2. Терапия имплантируемым кардиовертером-дефибриллятором перед выпиской из стационара

Класс I

1. Терапия имплантируемым кардиовертером-дефибриллятором (ИКД) показана перед выпиской из больницы пациентам, у которых развились устойчивые ЖТ/ФЖ более чем через 48 ч от начала ИМПСТ, при условии, что аритмия не вызвана транзиторной или обратимой ишемией, рецидивирующим инфарктом или обменными нарушениями (491–493). (Уровень доказательности: B)

Опасные для жизни желудочковые аритмии, которые наступают через >48 ч после начала ИМПСТ, обычно ассоциируются со значительной систолической дисфункцией ЛЖ и означают плохой прогноз. Несмотря на то что предыдущие РКИ (492, 494, 495) специально не занимались этой группой пациентов с ИМПСТ, они показали явную и достоверную пользу терапии ИКД для выживших после остановки сердца из-за устойчивой ЖТ/ФЖ (493). В отсутствие обратимой почечной недостаточности поздние (>48 ч) госпитальные устойчивые ЖТ/ФЖ являются показаниями к терапии ИКД для вторичной профилактики внезапной сердечной смерти. Для других пациентов группы риска, особенно для тех, кто имеет значительно сниженную ФВ ЛЖ, терапия ИКД для первичной профилактики внезапной сердечной смерти должна быть повторно рассмотрена через ≥40 дней после выписки (раздел 10.3). См. Рекомендации 2008 г. по аппаратной терапии нарушений ритмов сердца “2008 ACCF/AHA/HRS Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities” (496).

9.5.3. ФП и другие наджелудочковые тахикардии

Трепетание предсердий, ФП и другие наджелудочковые тахикардии часто случаются

у пациентов с ИМПСТ и вызываются чрезмерной симпатической стимуляцией, растяжением предсердий вследствие перегрузки давлением/объемной перегрузки ПЖ или ЛЖ, предсердного инфаркта, перикардита, электролитных аномалий, гипоксии или первопричинного заболевания легких. Вне всяких сомнений, наиболее распространенной суправентрикулярной аритмией является ФП, которая случается у 8–22% больных ИМПСТ, с более высокими показателями у пожилых пациентов и пациентов с СН и гипертензией. При проведении одного современного исследования частота возникновения впервые развившейся ФП во время госпитализации составляла 6,3% (497). Впервые выявленная ФП была в значительной мере ассоциирована с шоком, СН, инсультом и 90-дневной смертностью (497). Эти наблюдения дублируют данные более ранних исследований (317, 422, 428, 497–499). Кумулятивная частота возникновения ФП среди выживших после ИМ с ФВ $\leq 40\%$ в течение примерно 2 лет наблюдения приближается к 30% (500).

Ведение мерцательной аритмии во время госпитализации пациентов с ИМПСТ обычно основано на учете особенностей ритма в сравнении с контролем частоты пульса и показаний к антикоагулянтной терапии, согласно действующим рекомендациям (501, 502, 503). У гемодинамически нестабильных пациентов или больных с симптомами рецидивирующей ишемии лечение должно проводиться в соответствии с Руководством 2010 (Advanced Cardiac Life Support guideline) по ведению нестабильных суправентрикулярных тахикардий (490). Если консервативное лечение оказалось недостаточным, можно назначать кардиоверсию. Проведение антикоагулянтной терапии в контексте ДАТ создает дополнительные трудности, связанные с риском кровоизлияния (раздел 9.7).

9.5.4. Брадикардия, АВ-блокада, а также дефекты внутрижелудочковой проводимости

9.5.4.1. Электрокардиостимуляция при ИМПСТ: рекомендации

Класс I

1. Временная электрокардиостимуляция показана при симптоматических брадиаритмиях, не поддающихся консервативному лечению. (Уровень доказательности: C)

Синусовая брадикардия часто наступает сразу после ИМПСТ, особенно нижней локализации. Она опосредована через повышенный тонус блуждающего нерва, обычно восстанавливается самостоятельно и в основном не требует проведения терапии. Может появиться необходимость приостановить прием бета-блокаторов до разрешения брадикардии. Симптоматическая или гемодинамически выраженная синусовая брадикардия должна восстанавливаться атропином или временной электрокардиостимуляцией, если не поддается лечению атропином (504).

Развитие задержек внутрижелудочковой проводимости и АВ-блокады ассоциируется с тяжестью инфаркта. Встречаемость аномальной проводимости значительно сократилась в эпоху реперфузии. При исследовании почти 3 млн случаев выписки из больницы после ИМ с 1996 по 2003 г. заболеваемость полной АВ-блокадой составляла 3,7% при нижнем/заднем ИМ и 1,0% при переднем/боковом ИМ (505). АВ-блокада различной степени и персистирующая блокада пучка Гиса развиваются примерно у 7 и 5% пациентов с ИМПСТ соответственно (506, 507). АВ-блокада высокой степени (т.е. II или III) и персистирующая блокада пучка Гиса независимо ассоциируются с наихудшим кратко- и долгосрочным прогнозом как при нижнем/заднем, так и при переднем/боковом ИМ, но более опасны при переднем/боковом ИМ вследствие относительно более глубокого поражения миокарда (506–508).

АВ-блокада I степени не требует проведения терапии. АВ-блокада высокой степени с нижним/задним ИМПСТ обычно является транзиторной и ассоциируется с узким узловым замещающим ритмом, который можно лечить консервативно. Применение постоянных электрокардиостимуляторов в этом случае обоснованно. Профилактическое применение системы временной электрокардиостимуляции рекомендуется при АВ-блокаде высокой степени и/или впервые развившейся блокаде пучка Гиса (особенно БЛНПГ) или двухпучковой (бифасцикулярной) блокаде у больных передним/ боковым ИМ. Выбор системы электрокардиостимуляции (чрескожной или трансвенозной) варьируется от учреждения к учреждению. Показания к постоянной электрокардиостимуляции при персистирующей АВ-блокаде или блокаде пучка Гиса после ИМПСТ указаны в Рекомендациях 2008 г. по аппаратной терапии нарушений ритма сердца “2008 ACC/AHA/HRS device-based therapy guidelines” (496).

9.6. Перикардит

9.6.1. Лечение при перикардите после ИМПСТ: рекомендации

Класс I

1. Аспирин рекомендуется для лечения перикардита после ИМПСТ (509). (Уровень доказательности: B)

Класс IIb

1. Применение ацетаминофена, колхицина или наркотических анальгетиков может быть оправданным, даже если аспирин при более высоких дозах не дает эффекта. (Уровень доказательности: C)

Класс III: вред

1. Глюкокортикоиды и нестероидные противовоспалительные препараты потенциально вредны для лечения перикардита после ИМПСТ (510, 511). (Уровень доказательности: B)

Заболееваемость острым перикардитом после ИМПСТ снизилась с интенсивным применением реперфузионной терапии (512, 513). Перикардит следует учитывать во время постановки дифференцированного диагноза рецидивирующей грудной боли после ИМПСТ, особенно если дискомфорт плевритический или позиционный, и ассоциируется с шумом трения перикарда. Может присутствовать рецидивирующий или ухудшающийся подъем сегмента ST без ранней инверсии T-волны. Умение различать повторный инфаркт и острый тромбоз стента имеет жизненно важное значение. В редких случаях, если боль персистирует (>1 нед) и сопровождается систематическими признаками дискомфорта, лихорадочным состоянием, а также повышением биомаркеров воспаления, следует рассмотреть возможность синдрома Дресслера. В большинстве случаев самоограничивается и поддается консервативному лечению. Сделаны выводы о пользе применения колхицина, основываясь на доказательствах его эффективности в других исследованиях. Несмотря на то что перикардит не является абсолютным противопоказанием к антикоагулянтной терапии (514), следует проявлять осторожность вследствие потенциального риска геморрагической трансформации (515).

Случаи бессимптомного перикардального выпота распространены после ИМПСТ (516, 517). Важно исключить разрыв свободной стенки, если имеет место случай перикардального выпота (518, 519), особенно если

ширина экссудата составляет >1 см (520). Если есть тампонада, следует рассмотреть возможность разрыва свободной стенки, геморрагической трансформации или расслоения аорты. Антикоагулянтную терапию следует отменить в присутствии значительного (≥ 1 см) или увеличивающегося перикардального выпота.

9.7. Тромбоэмболические и геморрагические осложнения

9.7.1. Тромбоэмболические осложнения

9.7.1.1. Антикоагулянтная терапия: рекомендации*

Класс I

1. Антикоагулянтная терапия антагонистом витамина K должна проводиться больным ИМПСТ и мерцательной аритмией по шкале CHADS2** большей чем или равной 2 баллам, с искусственными клапанами сердца, венозной тромбоэмболией или гиперкоагулянтными расстройствами. (Уровень доказательности: C)

2. Продолжительность тройной антитромботической терапии антагонистом витамина K, аспирином и ингибитором рецептора P2Y₁₂ должна быть минимальной для снижения риска кровоизлияния***. (Уровень доказательности: C)

* Данные рекомендации применяются к пациентам, которым имплантируют коронарные стенты во время ЧКА при ИМПСТ. У больных ИМПСТ, которым не имплантируют коронарный стент, длительность ДАТ свыше 14 дней должным образом не изучалась для пациентов, которые подвергаются только баллонной ангиопластике, только фибринолизису или не получают реперфузионной терапии. В подгруппе больных ИМПСТ, которым не имплантируют коронарный стент, порог для начала перорального приема антикоагулянтов при вторичной профилактике, в монотерапии или в комбинации с аспирином может быть ниже, особенно если планируется провести ДАТ более короткой продолжительности (т.е. 14 дней) (521).

** Шкала CHADS2 (застойная сердечная недостаточность, гипертензия, возраст ≥ 75 лет, сахарный диабет, инсульт, ТИА в анамнезе [удвоенный риск]).

*** Отдельные обстоятельства варьируются и зависят от показаний к тройной терапии и типу стента, имплантируемого во время ЧКА. После этого периода начальной терапии следует рассмотреть возможность лечения антагонистом витамина K плюс одним из антитромбоцитных препаратов. Для пациентов, прошедших фибринолизис, следует рассмотреть возможность проведения тройной терапии в течение 14 дней, а затем антагонистом витамина K плюс одним из антитромбоцитных препаратов (522–525).

Класс IIa

1. Антикоагулянтная терапия антагонистом витамина K оправдана у больных ИМПСТ и бессимптомным пристеночным тромбом ЛЖ. (Уровень доказательности: C)

Класс IIb

1. Можно рассмотреть возможность проведения антикоагулянтной терапии у больных ИМПСТ с передним апикальным акинезом или дискинезией. (Уровень доказательности: C)

2. Можно рассмотреть возможность нацелить терапию антагонистом витамина K на более низкое МНО (например, 2,0–2,5) у больных ИМПСТ, получающих ДАТ. (Уровень доказательности: C)

Предыдущие рекомендации по использованию антагонистов витамина K, в монотерапии или в сочетании с низкими дозами аспирина, для вторичной профилактики или для снижения риска системной тромбоэмболии после ИМПСТ должны учитываться в эру ДАТ (4, 48). Существование нескольких ингибиторов рецепторов P2Y₁₂ практически устранило необходимость в антагонистах витамина K в качестве альтернативы аспирина для пациентов с аллергией к аспирину. Метаанализ РКИ, в которых сравнивался варфарин плюс аспирин с монотерапией аспирином у пациентов с ОКС, показал, что в исследованиях с МНО от 2,0 до 3,0 комплексная терапия ассоциировалась со значительным снижением тяжелых побочных реакций за счет повышенного риска массивного кровоизлияния (521). Ни в одно из этих исследований не были включены пациенты, подвергшиеся ЧКА или ДАТ.

Тройная терапия антагонистом витамина K, аспирином и ингибитором рецептора P2Y₁₂ должна быть ограничена определенными клиническими ситуациями после ИМПСТ, в которых риск системной или венозной тромбоэмболии или тромбоза стента рассматривался бы как превышающий риск кровоизлияния. Принципиально новые пероральные антикоагулянты, такие как дабигатран, еще не получили своей оценки в данном контексте, поэтому нельзя дать рекомендаций к их использованию. Продолжительность терапии антагонистом витамина K может быть ограничена 3 мес для пациентов с тромбом в полости ЛЖ или под угрозой его возникновения (например, больные передним апикальным акинезом или дискинезией), тогда как длительность ДАТ можно определить по типу стента или по данным о том, имплан-

тировался ли стент во время лечения ИМПСТ, или нет (219, 522, 523). Для пациентов, подвергающихся первичной ЧКА, которым требуется антикоагулянтная терапия, настоятельно рекомендуется не имплантировать стенты с лекарственным покрытием. При использовании тройной терапии оправданным является МНО в пределах от 2,0 до 2,5, хотя имеется недостаточно проспективных данных. Возможность применения ДАТ только с аспирином и клопидогрелом также можно рассматривать для пациентов с ИМПСТ, у которых ФП и низкие или средние баллы по шкале CHADS₂ (0–1), с пересмотром показаний к антикоагулянтной терапии через некоторое время (296, 522).

Встречаемость венозной тромбоэмболии после ИМПСТ значительно снизилась (526), хотя пациенты с СН или длительным постельным режимом остаются под угрозой (527). Подход к профилактике и лечению венозной тромбоэмболии во время госпитализации с использованием фармакотерапии и механотерапии аналогичен подходу к профилактике и лечению других болезней в критической фазе (528).

9.7.1.2. Гепарин-индуцированная тромбоцитопения

Гепарин-индуцированная тромбоцитопения (ГИТ) с сопутствующим тромбозом или без него иногда может осложнять течение ОКС (529), особенно у пациентов, которые ранее получали гепарин или получают его в течение нескольких дней госпитализации. От 1 до 5% всех пациентов, принимающих гепарин, имеют ГИТ, а из них у 25–50% обнаруживают тромботические осложнения. Данные регистра CATCH (Complications After Thrombocytopenia Caused by Heparin – Осложнения после тромбоцитопении, вызванные гепарином) (530, 531) показывают, что тромбоцитопения распространена среди больных, принимающих гепарин в течение >96 ч (36,4%), а также тромбоцитопения ассоциируется со значительно повышенным риском смерти, ИМ или СН. Выявление ГИТ зачастую происходит с задержкой, а в терапию не включается прямой ингибитор тромбина. Данные об использовании прямых ингибиторов тромбина у пациентов с ИМПСТ, у которых обнаруживают ГИТ, ограничены (532, 533). Для больных ИМПСТ и ГИТ, которым требуется стентирование, предпочтительным антикоагулянтом является бивалирудин. Ведение пациентов с ГИТ, которым требуется экстренная АКШ, может быть более трудным (534).

9.7.2. Геморрагические осложнения

Несмотря на разные определения значимому и незначительному кровоизлиянию, используемые в клинических исследованиях, кровоизлияние, которое осложняет течение ОКС, включая ИМПСТ, самостоятельно ассоциируется с рецидивирующим ИМ, инсультом, смертью, более продолжительным стационарным лечением и повышенной стоимостью. Риск смерти повышается от тяжести кровоизлияния независимо от успеха или недостаточности реперфузионной терапии. При проведении сводного анализа четырех исследований ОКС были получены данные о том, что стандартизированное отношение рисков смерти в течение 30 дней находится в диапазоне от 1,6 с легким кровоизлиянием до 10,6 с тяжелым кровоизлиянием (535). Большинство кровоизлияний связаны с процедурой, хотя желудочно-кишечное и внутричерепное кровоизлияния могут быть более опасными для жизни. Факторы, которые способны усугубить нежелательные исходы с ОКС-вызванным кровоизлиянием, включают в себя сопутствующие заболевания (536, 537), прекращение антитромботической или антикоагулянтной терапии в ответ на кровоизлияние (536, 538), а также переливание крови (539, 540). Кроме того, следует учитывать тип антитромботического или антикоагулянтного препарата во время ЧКА (248, 541, 542), количество применяемых антитромботических препаратов (533), дозировку (543), длительность терапии, переход от низкомолекулярного гепарина к НФГ, СН или шок, сахарный диабет, заболевание периферических артерий и предшествующий прием варфарина. Если после выписки из больницы требуется тройная антитромботическая терапия, риск кровоизлияния увеличивается (рис. 4) (533).

Факторы риска кровоизлияния у больных ОКС были установлены по результатам проведения нескольких клинических испытаний (табл. 13) (535, 544–546). Модели прогнозирования значимого кровоизлияния у пациентов с ОКС и у пациентов, подвергающихся ЧКА, были взяты из NCDR ACTION Registry–GWTG (547, 548). Анализ, сделанный на основе данных из регистра ACTION Registry–GWTG, дает основание предположить, что шкала CRUSADE для оценки степени риска кровоизлияния, обнаруживаемого у пациентов с ИМ без подъема сегмента ST, распространяется и на больных ИМПСТ (549). Значимое кровоизлияние происходило у 2,8% из более 40 000 пациентов с ОИМ по данным GRACE Registry (536). Больше случаев смерти в больнице было среди тех пациентов, у которых имелся хотя бы один эпизод значимого кровоизлияния, чем среди тех, у которых кровоизлияния не было (20,9% против 5,6%; $p < 0,001$), даже после поправок на соответствующие демографические и клинические параметры. Один из 5 пациентов со значимым кровоизлиянием не доживал до выписки; эти пациенты составляли 10% от всей госпитальной смертности и были старше, более соматически тяжелыми и были кандидатами на инвазивные процедуры. При проведении исследования ExTRACT-TIMI 25 (Enoxaparin and Thrombolysis Reperfusion for Acute Myocardial Infarction Treatment—Thrombolysis In Myocardial Infarction 25 – Эноксапарин и тромболитическая реперфузия при ОИМ – тромболитическая реперфузия при инфаркте миокарда 25) высокие 30-дневные показатели смертности после значимого кровоизлияния у больных ИМПСТ, подвергавшихся фибринолизису и терапии НФГ или низкомолекулярным гепарином, были вызваны преимущественно очень неблагоприятным прогнозом, связанным с вну-

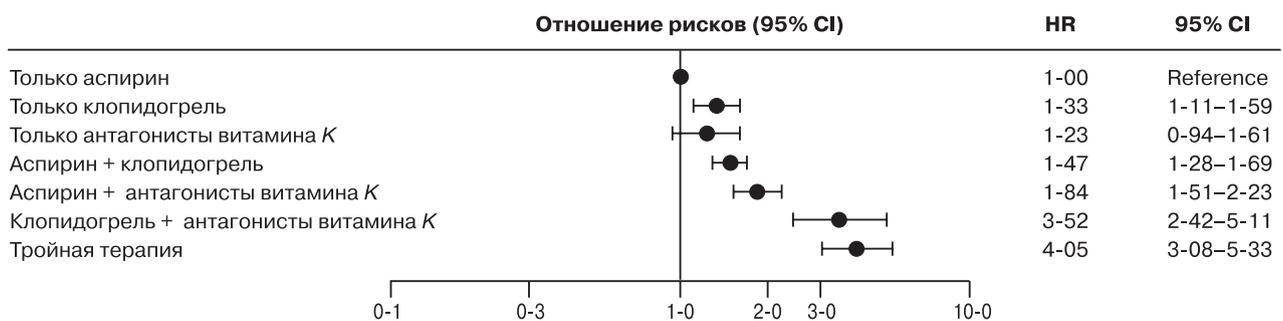


Рис. 4. Скорректированный показатель риска нефатального и фатального кровоизлияния у пациентов, получавших аспирин, клопидогрель и/или антагонисты витамина K после первого ИМ. По сравнению с аспирином тройная терапия связана с 3- до 4-кратным увеличением риска фатального и нефатального кровоизлияния. CI – доверительный интервал; HR – отношение рисков; MI – инфаркт миокарда.

Таблица 13. Факторы риска кровоизлияния у больных с ОКС

Преклонный возраст (>75 лет)
Пол (женский)
СН или шок
Сахарный диабет
Индекс массы тела
Желудочно-кишечное кровоизлияние в анамнезе
Наличие ИМ с подъемом сегмента ST или без
Тяжелые нарушения функций почек (клиренс креатинина <30 мл/мин)
Увеличенное количество лейкоцитов в крови
Анемия
Проведение фибринолитической терапии
Применение инвазивных методов лечения
Неправильная дозировка антитромботических препаратов
Длительная пероральная антикоагулянтная терапия

тримозговым кровоизлиянием (ВМК) (65% случаев смерти) (537). Общая частота случаев ВМК в данном исследовании составляла 0,6% (332). Взаимосвязь между не ВМК и смертью в исследованиях ExTRACT-TIMI 25 и TRITON-TIMI 38 могла быть искажена особенностями пациентов, тяжестью болезни и протоколами лечения (537, 550). Для снижения риска осложнений при кровоизлияниях необходимо проводить оценку факторов риска пациента, процедурного и фармакологического риска во время постановки диагноза ИМПСТ и далее периодически. Например, оправданным может быть увеличение периода времени до ЧКА, если риск геморрагии при фибринолизисе рассматривается как недопустимый.

Доказательства дают основания предположить, что хотя анемия и является фактором риска кровоизлияния, порог трансфузии должен быть высоким (551). При отсутствии рецидивирующей ишемии следует избегать переливания крови, если уровень гемоглобина не составляет <8 мг/дл. Оптимальный уровень гемоглобина у пациентов после переливания крови неизвестен, но количество единиц при переливании должно быть сокращено до минимума (539, 552).

9.7.2.1. Лечение ВМК

Пожилой возраст, женский пол, малая масса тела человека (<70 кг [у женщин] и <80 кг [у мужчин]), предшествующий инсульт и гипертензия при поступлении (со ступенчатым повышением САД начиная с >160–170 мм рт.ст.) являются основными факторами риска ВМК. После распознавания ВМК всю антитромбоцитарную и антикоагулянтную те-

рапию следует прекратить. Требуется провести томографию головного мозга с экстренной неврологической и нейрохирургической консультацией. Можно рассмотреть возможность назначения протамина, свежезамороженной плазмы, концентрата факторов протромбинового комплекса, активированного фактора VII (555), а также тромбоцитов в соответствии с принятым решением на основе результатов томографии и консультации. Решение о возобновлении антикоагулянтной и/или антитромбоцитарной терапии после ВМК должно быть принято с учетом индивидуальных особенностей пациента и исходя из нейрохирургической консультации (556).

9.7.2.2. Кровоизлияние в месте сосудистого доступа

Кровоизлияние в месте сосудистого доступа является наиболее распространенным типом кровоизлияния после ИМПСТ, особенно после ЧКА. В исследованиях, посвященных ЧКА, было выявлено, что женский пол, пожилой возраст, почечная недостаточность, анемия, ВАБК, применение антагонистов ГП IIb/IIIa и низкомолекулярного гепарина в течение 48 ч после ЧКА являются факторами риска кровоизлияния при использовании трансфеморального доступа (557). Большой размер катетера, послепроцедурное использование гепарина, более высокое активированное время свертывания крови и позднее послепроцедурное извлечение интродьюсера повышают риск возникновения кровоизлияния в месте доступа и их следует избегать. Доступ к лучевой артерии может снизить частоту геморрагических осложнений, и следует рассматривать возможность его использования, если это оправданно (558), но успех процедуры с применением данного доступа зависит от опыта хирурга (559, 560). Среди больных ИМПСТ во время проведения исследования RIVAL (Radial Versus Femoral Access for Coronary Angiography and Intervention in Patients with Acute Coronary Syndromes – Доступ к лучевой артерии в сравнении с доступом к бедренной артерии при проведении коронарной ангиографии и вмешательства у пациентов с острым коронарным синдромом) оказалось, что доступ к лучевой артерии позволял снизить показатель основного комбинированного исхода (смерть, ИМ, инсульт, значимое кровоизлияние, не связанное с АКШ) и индивидуальные вторичные исходы по смерти, ИМ, инсульту и общей смертности. Тем не менее у больных ИМПСТ при использовании трансрадиального доступа не отмечалось снижения частоты значимых крово-

излияний по сравнению с трансфemorальным доступом, хотя показатели значимых сосудистых осложнений были значительно сокращены (561). Несмотря на то что применение устройств для закрытия места пункции при трансфemorальном доступе ассоциировалось со снижением показателей кровоизлияний, более скорым гемостазом и меньшей продолжительностью постельного режима (251, 562, 563), нельзя агитировать за их рутинное использование для снижения сосудистых осложнений после ЧКА, принимая во внимание недостаточное количество доказательств однородных данных об их эффективности и безопасности по сравнению с мануальной компрессией (564–566). Следует подозревать забрюшинное кровоизлияние, если наблюдаются следующие явления: внезапная интра- или постпроцедурная гипотензия и брадикардия (или тахикардия), высокорасположенное место пункции и необъяснимое снижение гемоглобина. Срочная компьютерная томография брюшной полости и таза может оказаться полезной. Обычно консервативной терапия будет достаточно, но следует сразу получить раннюю консультацию сосудистого интервенциониста или хирурга (219).

9.8. Острая почечная недостаточность

Риск почечной недостаточности при ИМПСТ связан с целым рядом факторов, включая возраст пациента, догоспитальную функцию

почек, лекарства, объем контрастного вещества и гемодинамическое состояние. Всегда имеется риск возникновения контраст-индуцированной нефропатии после ангиографии и интервенции при ИМПСТ, необходимо внимательно относиться к минимизации объема контрастного вещества и оптимальному режиму гидратации (219).

9.9. Гипергликемия

Существует U-образная взаимосвязь между уровнями глюкозы и смертью при ИМПСТ и ОКС (567). Смертность, ассоциируемая с гипогликемией, оказывается такой же высокой, как смертность, связанная с гипергликемией (568, 569). Проблема чрезмерно интенсивного гликемического контроля у критически больных пациентов была поднята в исследовании NICE-SUGAR (Normoglycemia in Intensive Care Evaluation and Survival Using Glucose Algorithm Regulation) (570). При проведении данного исследования у пациентов отделений интенсивной терапии и интенсивной хирургии сравнивался жесткий контроль глюкозы (81–108 мг/дл) с умеренным контролем (<180 мг/дл), жесткий контроль ассоциировался с повышенной смертностью (преимущественно по сердечно-сосудистым причинам) и большим количеством эпизодов гипогликемии. Уровень глюкозы в крови следует поддерживать ниже 180 мг/дл при наличии такой возможности, одновременно не допуская гипогликемии. Значение глюкозо-инсулино-калиевых инфузий для больных ИМПСТ еще не установлено (571–573).

10. ОЦЕНКА РИСКОВ ПОСЛЕ ИМПСТ

Первоначальное распределение рисков по группам следует проводить на раннем этапе (раздел 3) с использованием информации, доступной на момент постановки диагноза. Тем не менее оценка рисков – это непрерывный процесс, который требует постоянной коррекции на основе показателей, получаемых во время стационарного лечения. Такие показатели включают в себя успех реперфузионной терапии, события, которые происходят в течение госпитализации (такие как геморагические осложнения), а также результаты неинвазивного и инвазивного тестирования, особенно когда они относятся к оценке систолической функции ЛЖ. Например, пациенты с неэффективной фибринолитической терапией по клиническим и ЭКГ-критериям, которым должна проводиться КАГ с последующими ЧКА (356). Кроме того, возникновение СН или значительной систолической дисфункции ЛЖ является безошибочным предиктором более высокой степени риска смерти после ИМПСТ.

Стабильные пациенты с низкой степенью риска осложнений могут стать кандидатами на досрочную выписку из больницы. У пациентов с ИМПСТ, подвергшихся фибринолизису, имелось основание предположить, что течение болезни без осложнений через 72 ч после госпитализации указывает на группу с достаточно низкой степенью риска, которую можно выписать из больницы (574, 575). Тем не менее продолжительность госпитализации пациентов, которым проводилась фибринолитическая терапия, можно определить другой необходимостью, например обучением пациента или титрацией лекарств до оптимальных доз (576).

Врачи и пациенты должны индивидуализировать стратегии по снижению рисков, используя изменение образа жизни, фармако-терапии, изменяющих течение заболевания, и дополнительную коронарную реваскуляризацию при наличии показаний. Считается, что все больные ИМПСТ находятся в группе достаточно высокой степени риска, а вмешательства в рамках вторичной профилактики пойдут им на пользу, включая кардиологическую реабилитацию, аспирин, гиполипидемическую терапию, бета-блокаторы и ИАПФ при наличии показаний (257). Следует проводить

дополнительную оценку рисков, чтобы определять выработку решений о проведении КАГ пациентам, которые не прошли инвазивную оценку, входящую в начальную стратегию их лечения, и чтобы ориентировать рассмотрение возможности проведения вмешательств для снижения риска внезапной сердечной смерти, вызванной аритмией.

10.1. Применение неинвазивного тестирования на ишемию перед выпиской из больницы: рекомендации

Класс I

1. Неинвазивное тестирование на ишемию следует проводить до выписки из больницы, чтобы определить степень индуцируемой ишемии у больных ИМПСТ, которым не проводилась КАГ и не имеющих клинических особенностей высокой степени риска, которые служили бы основанием для проведения КАГ (577–579). (Уровень доказательности: B)

Класс IIb

1. Можно рассматривать возможность проведения неинвазивного тестирования на ишемию до выписки из больницы, чтобы выполнить оценку функциональной значимости стеноза неинфарктной артерии, обнаруженного ранее при ангиографии. (Уровень доказательности: C)

2. Можно рассматривать возможность проведения неинвазивного тестирования на ишемию до выписки из больницы, чтобы определить упражнения ЛФК после выписки из больницы. (Уровень доказательности: C)

Неинвазивное тестирование на ишемию миокарда дает ценную информацию о присутствии остаточной ишемии у пациентов, которым не проводили КАГ во время исходного ведения ИМПСТ, и может быть полезным для оценки функциональной значимости стеноза неинфарктной артерии, обнаруживаемого при ангиографии. В последнем случае будет оправданным провести стресс-томографию для определения местонахождения ишемии (580, 581). Тестирование с физической нагрузкой на раннем этапе после ИМПСТ можно также проводить для того, чтобы: 1) оценить

функциональные возможности и способность выполнять задачи дома и на работе, 2) оценить эффективность консервативной терапии и 3) оценить риск возникновения кардиального события в последующем. Тестирование с физической нагрузкой до появления лимитирующих ее симптомов является ключевой особенностью входной оценки на зачисление в программу по реабилитации при болезнях сердца ≥ 2 нед после выписки из больницы (582).

Тестирование с низкой физической нагрузкой после ИМ представляется безопасным, если пациенты прошли госпитальную реабилитацию, включая упражнения с низкой физической нагрузкой; не имели симптомов стенокардии или СН; имели стабильную фоновую ЭКГ за 48–72 ч до тестирования (583). Для проведения раннего послеинфарктного теста с физической нагрузкой применялись два разных протокола: традиционный тест с субмаксимальной нагрузкой (проводимый за 3–5 дней у пациентов без осложнений) или тест с физической нагрузкой до появления лимитирующих нагрузку симптомов (проводимый за 5 дней или более) без остановки на предварительно указанной целевой ЧСС или уровне эквивалента метаболической активности. РКИ ранних тестов с физической нагрузкой после ЧКА не включали пациентов с недавно перенесенным ИМ (584). Имеются ограниченные данные о безопасности ранних тестов с физической нагрузкой до появления лимитирующих нагрузку симптомов после ИМ; значит, необходимо применять клиническую оценку (585). Визуализация перфузии миокарда при фармакологической нагрузке, как показали результаты исследований, имеет прогностическую значимость постинфарктных кардиальных событий, а также является целесообразной и безопасной для пациентов, которые не могут выдержать физическую нагрузку (586). Оптимальное время для проведения функционального тестирования на ишемию после ИМПСТ остается неподтвержденным. Ведутся споры о том, что тест с физической нагрузкой до выписки из больницы может дать психологическую пользу пациенту и позволить обнаружить тяжелую ишемию или другие показатели высокой степени риска, который может быть связан с постгоспитальными кардиальными событиями, и они могут возникнуть за несколько недель до проведения теста с физической нагрузкой до появления лимитирующих ее симптомов (585). Обследование, проводимое перед выпиской, также опреде-

ляет параметры для назначения упражнений в первые несколько дней после возвращения домой и перед записью на реабилитацию больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. С другой стороны, перенос теста с физической нагрузкой примерно на 3 нед после ИМПСТ у пациентов с низким клиническим риском представляется безопасным и оправданным, а также позволяет провести более оптимальную оценку функциональной способности. Авторский комитет пришел к консенсусу о том, что пациенты без осложнений, которым не выполняли КАГ и которые могут быть потенциальными кандидатами на реваскуляризацию, должны пройти функциональное тестирование перед выпиской из больницы. Пациентов с проведенными ЧКА на инфарктзависимой артерии и пораженными неинфарктными артериями, имеющих неосложненное течение болезни, оправдано выписать из больницы и планировать последующее клиническое наблюдение со стресс-томографией в течение 3–6 нед.

10.2. Оценка функции ЛЖ: рекомендация

Класс I

1. Оценка функции ЛЖ должна проводиться у всех пациентов с ИМПСТ. (Уровень доказательности: C)

Функция ЛЖ является одним из лучших предикторов выживания больных ИМПСТ. Функция ЛЖ наиболее часто исследуется с помощью контрастной вентрикулографии во время катетеризации сердца или с помощью трансторакальной ЭхоКГ на 2-й или 3-й день. Трансторакальная ЭхоКГ является самым часто используемым методом медицинской визуализации для оценки регионарной и глобальной функции ЛЖ после ИМПСТ и может помочь охарактеризовать любое сопутствующее осложнение, когда имеется подозрение о его наличии. Вследствие динамической природы восстановления функции ЛЖ после ИМПСТ клиницисты должны учитывать продолжительность лучевого исследования. У пациентов со значительной дисфункцией ЛЖ, обнаруженной во время первичной госпитализации, функция ЛЖ должна быть повторно исследована через ≥ 40 дней, особенно чтобы подтвердить потенциальную необходимость в проведении терапии ИКД с поправкой на восстановление постишемического наруше-

ния сократительной функции миокарда (“оглушения” миокарда) (496, 587, 588).

10.3. Оценка риска внезапной сердечной смерти: рекомендации

Класс I

1. Пациенты с изначально сниженной ФВ ЛЖ, которые являются возможными кандидатами на терапию ИКД, должны проходить повторное исследование ФВ ЛЖ через 40 дней или более после выписки из больницы (496, 587–589). (Уровень доказательности: B)

Время и характер вентрикулярных аритмий и остаточной систолической функции ЛЖ являются главными предикторами риска внезапной сердечной смерти после ИМПСТ. Рекомендации по ведению пациентов с вентрикулярными аритмиями во время госпитальной фазы указаны в разделе 9.5. Госпитальные выжившие с изначально сниженной ФВ ЛЖ ($\leq 0,40$), которым не устанавливался ИКД до выписки из больницы, должны повторно пройти исследование функции ЛЖ через ≥ 40 дней для определения показаний к имплантации ИКД. Рекомендуемый интервал времени до имплантации ИКД в данном контексте объясняется результатами исследования DINAMIT (Defibrillator in Acute Myocardial Infarction Trial – Дефибриллятор при остром инфаркте миокарда), которые показали, что имплантация дефибриллятора через 6–40 дней после ИМ у пациентов с ФВ $\leq 0,35$ и нарушением вегетативной функции сердца не снижает совокупный риск сердечной смерти. Наблюдаемое снижение аритмических смертей было компенсировано относительным ростом числа неаритмических смертей (587). Исследование IRIS (Immediate Risk Stratification Improves Survival – Стратификация непосредственного риска улучшает показатели выживаемости) (588) также показало, что ранняя терапия ИКД у пациентов с ФВ ЛЖ

$\leq 0,40$ и высокой ЧСС, неустойчивой ЖТ вне зависимости от ФВ ЛЖ или тем и другим вместе не дает улучшений показателей выживаемости. Целесообразность ношения неимплантируемого кардиовертера-дефибриллятора для пациентов с высокой степенью риска в течение первых 4–6 нед после ИМПСТ еще изучается (<http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00628966>).

Показания к имплантации ИКД через ≥ 40 дней после ИМПСТ основываются на величине ФВ ЛЖ и классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации в том виде, в котором она была получена в результате проведения этапных исследований MADIT 2 (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial 2 – Многоцентровое исследование по имплантации автоматического дефибриллятора 2) и SCDHeFT (Sudden Cardiac Death in Heart Failure – Внезапная сердечная смерть при СН) (496, 589–591). Если ФВ ЛЖ остается $\leq 0,35$ и у пациента проявляются симптомы СН класса II или III по NYHA и/или ФВ ЛЖ составляет $\leq 0,30$ независимо от симптомов, то рекомендуется имплантация ИКД (496). Показания к кардиоресинхронизирующей терапии в фазе рубцевания ИМПСТ включают в себя сниженную функцию ЛЖ, наличие СН по NYHA, увеличенный QRS на ЭКГ, а также БЛНПГ (592).

Кроме определения ФВ ЛЖ, для выявления пациентов с высокой степенью риска возникновения аритмических событий после ИМПСТ были предложены другие неинвазивные стратегии, такие как сигнал-усредненная ЭКГ или ЭКГ с высоким разрешением, вариабельность ритма сердца, барорефлекторная чувствительность и альтернатива зубца T (вариация морфологии (амплитуды и формы) зубца T в последовательных сердечных сокращениях на кривой ЭКГ) (591). Эти стратегии не были широко приняты вследствие ограниченных характеристик эффективности и отсутствия рекомендаций к рутинному использованию.

11. ПОСТГОСПИТАЛЬНЫЙ ПЛАН ОКАЗАНИЯ ПОМОЩИ

11.1. Постгоспитальный план оказания помощи: рекомендации

Класс I

1. Постгоспитальные системы медицинского обслуживания, предназначенные для профилактики повторной госпитализации, следует использовать для содействия переходу к эффективному, координированному амбулаторному обслуживанию больных ИМПСТ (593–597). (Уровень доказательности: B)

2. Программы по кардиореабилитации/вторичной профилактике, основанные на физической нагрузке, рекомендуются больным ИМПСТ (598–601). (Уровень доказательности: B)

3. Четкий, детальный и основанный на доказательствах план оказания помощи, который способствует приверженности лечению, своевременному соблюдению рекомендаций, соответствующим диетам и физической активности, а также выполнению интервенций по вторичной профилактике, должен быть предоставлен больным ИМПСТ. (Уровень доказательности: C)

4. Пациентам с ИМПСТ следует настоятельно рекомендовать бросить курить и избегать воздействия окружающего табачного дыма (602–605). (Уровень доказательности: A)

11.1.1. План оказания помощи больным ИМПСТ

Обучение больных ИМПСТ и членов их семей имеет очень важное значение и часто вызывает затруднения, особенно если происходит смена медицинского учреждения. Непонимание и несоблюдение плана лечения могут служить причиной высоких показателей повторной госпитализации больных ИМПСТ, наблюдаемых в США (19, 606). Ключом к обеспечению эффективной координации является предоставление пациентам и обслуживающим лицам детального плана лечения во время госпитализации и материалов обучения, которые способствуют соблюдению рекомендуемой и основанной на доказательствах терапии (607–609). Постгоспитализационный план оказания помощи больным ИМПСТ дол-

жен в деталях затрагивать несколько комплексных вопросов, включая приверженность к лечению и титрирование, своевременное соблюдение указаний, диетические процедуры, физическую и сексуальную активность, кардиореабилитацию, соблюдение процедур по вторичной профилактике (табл. 14) и повторную оценку рисков аритмии и СН. Кроме того, поставщики медицинских услуг должны уделять особое внимание психологическим и социально-экономическим вопросам, включая доступ к медицинскому обслуживанию, риск депрессии, социальную изоляцию и дифференциацию в предоставлении медицинских услуг (610–612).

11.1.2. Отказ от курения

Значение отказа от курения для вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний было продемонстрировано несколькими проспективно-обсервационными исследованиями. Метаанализ групп пациентов после ОИМ показал, что отказ от курения позволял снизить последующую смертность от сердечно-сосудистых заболеваний почти на 50% (602), причисляя его к самым мощным стратегиям вторичной профилактики (603). Результаты исследования SAVE (Sleep Apnea Cardiovascular Endpoints – Конечные критерии оценки: синдром обструктивного апноэ во сне и сердечно-сосудистые заболевания) показывают, что у отобранных пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ после ИМ отказ от курения по сравнению с продолженным курением ассоциируется с 40% снижением опасности общей смертности и с 30% снижением риска смерти, рецидивирующего ИМ или госпитализации по причине СН (605).

Обоснованные доказательства от РКИ указывают на то, что индивидуальные воспитательные консультационно-рекомендательные собеседования с госпитализированными курильщиками после ОИМ увеличивают количество случаев отказа от курения при условии, что за первичным контактом во время лечения в стационаре последуют многократные контакты, обычно по телефону, в течение ≥ 3 мес после выписки из больницы (603, 604). Также шансы отказа от курения выше у паци-

Таблица 14. План лечения пациентов с ИМПСТ

План лечения	Ресурсы/Ссылки
<p>Лекарства</p> <ul style="list-style-type: none"> • Антитромботической терапии • Бета-блокаторы • ИАПФ/блокаторы рецепторов ангиотензина II/антагонисты альдостерона • Статины 	<p>Sections 4.4, 5.1, 6.4Section 8.1Section 8.2Section 8.3ESC STEMI Guideline (48)ACC/AHA 2012 SIHD Guideline (614)</p>
<p>Физическая активность/ реабилитации</p> <ul style="list-style-type: none"> • Физическая активность • Кардиотренировки 	<p>ANA/ACC 2011 Update: Secondary Prevention and Risk Reduction Therapy (249)AACVPR/ACCF/AHA 2010 Update: Performance Measures on Cardiac Rehabilitation (616)</p>
<p>Изменение образа жизни</p> <ul style="list-style-type: none"> • Отказ от курения 	<p>ANA/ACC 2011 Update: Secondary Prevention and Risk Reduction Therapy (249)ACCP Tobacco Cessation Toolkit (615)</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Диета/правильное питание 	<p>ANA/ACC 2011 Update: Secondary Prevention and Risk Reduction Therapy (249)</p>
<p>Коррекция сопутствующих заболеваний</p> <ul style="list-style-type: none"> • Избыточная масса тела/ожирение • Липиды • Гипертензия • Диабет • СН • Аритмия/риск аритмий 	<p>ANA/ACC 2011 Update: Secondary Prevention and Risk Reduction Therapy (249)AHA/ACC 2011 Update: Secondary Prevention and Risk Reduction Therapy (249)NHLBI National Hypertension Education Program (JNC VII) (617)AHA/ADA CVD Prevention in DM Patients (618)ACC/AHA/HFSA HF Guideline (619)ACC/AHA/HRS DBT & AF Guidelines (496,501)</p>
<p>Психосоциальные факторы</p> <ul style="list-style-type: none"> • Сексуальная активность • Депрессия, стресс и тревожность • Употребление алкоголя • Проблемы культурных особенностей 	<p>ANA Scientific Statement on Sexual Activity and Cardiovascular Disease (627a) Cardiovascular Disease Prevention in Women Guidelines (620) AHA Scientific Statement on Depression (621) ANA/ACC 2011 Update: Secondary Prevention and Risk Reduction Therapy (249)</p>
<p>Наблюдение и диспансерный учет у специалистов:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Кардиолог • Первичная медицинская помощь • Практикующая медсестра высшего уровня/ассистент врача • Другие медицинские специалисты • Электронная персональная карта 	<p>H2H Quality Initiative http://www.h2hquality.orgCenters for Disease Control Adult Vaccinations (622)</p>
<p>Пациент/образование в семье</p> <ul style="list-style-type: none"> • План лечения ОИМ • Распознавания признаков ИМ • Вызов скорой медицинской помощи • Оценка рисков и прогноз 	<p>ANA CPR Guideline (201)</p>
<p>Социально-экономические факторы</p> <ul style="list-style-type: none"> • Медицинская страховка • Инвалидность • Социальные услуги • Общественные услуги 	<p>http://www.qualityforum.org/Topics/Care_Coordination.Asp</p>

ентов, которые получают при выписке рекомендации по кардиореабилитации (604). Пациенты с симптомами депрессии во время госпитализации по причине ИМ и пациенты, достигшие раннего выздоровления, с меньшей долей вероятности бросят курить и для

них потребуется более интенсивное ведение для достижения отказа от курения (603, 604). Воспитательные консультационно-рекомендательные собеседования следует проводить с пациентом и его семьей вместе с фармако-терапией, исходя из собственных соображе-

ний безопасности, также следует обеспечить доступ к официальным программам отказа от курения.

11.1.3. Реабилитация кардиологических больных

Целями современной реабилитации кардиологических больных, основанной на физических нагрузках, являются увеличение функциональной способности, снижение или смягчение симптомов стенокардии, сокращение ограничений жизнедеятельности, улучшение качества жизни, модифицирование факторов коронарного риска и снижение заболеваемости и смертности (598, 613, 614). Основные компоненты включают в себя: оценку пациента; периодическую диспансеризацию; консультирование по проблемам рационального питания; контроль за АД, липидами и сахарным диабетом; отказ от курения; психологическую консультацию; консультирование по проблемам физической активности; физическую подготовку и фармакотерапию в зависимости от конкретного случая (614).

Среди 601 099 получателей американской программы “Медикэр”, которые были госпитализированы по причине коронарных заболеваний или для проведения процедур реваскуляризации, показатели смертности были на 21–34% ниже у больных, принимавших участие в программах реабилитации кардиологических больных, чем среди не принимавших участие в таких программах (599). Это дает основание предположить, что современные реперфузионная и кардиопротективная лекарственная терапии уменьшают влияние смежных программ реабилитации кардиологических больных, основанных на физических нагрузках, на показатель выживаемости после ИМ. Taylor и др. (600) на основе стандартизованного анализа провели обзор и мета-анализ РКИ по реабилитации кардиологических больных с периодом наблюдения ≥ 6 мес. В исследование вошло 8 940 пациентов, большую часть составляли женщины (20% от когорты), пациенты в возрасте ≥ 65 лет и лица, прошедшие процедуры реваскуляризации. По сравнению со стандартным лечением реабилитация кардиологических больных ассоциировалась со снижением общей смертности и смертности по причине заболеваний сердца на 20 и 26% соответственно. Анализы подгрупп показали, что снижение показателей смертности не имело различий (было аналогичным) в нескольких подгруп-

пах пациентов между программами, ограниченными физической нагрузкой, и программами, предоставляющими более комплексные вторичные процедуры, или среди исследований проведенных до и после 1995 г., это дает основание предположить, что снижение показателей смертности благодаря реабилитации кардиологических больных сохраняется и на современном этапе. Тем не менее, несмотря на такие впечатляющие результаты, службы реабилитации кардиологических больных часто недооценивают (582, 615).

11.1.4. Роль систем здравоохранения в обеспечении взаимодействия медицинского обслуживания

Убедительные доказательства способствовали гораздо лучшему пониманию необходимых изменений в системах для достижения более высокой степени безопасности медицинского обслуживания (616). Сюда входит принятие всеми больницами США стандартизованного документа “Safe Practices”, одобренного National Quality Forum (617), который во многих отношениях совпадает с “National Patient Safety Goals” и идею которого поддержала The Joint Commission (618). Примеры стандартов безопасности пациентов, которые должны быть обеспечены всем больным, выписанным из больницы после ИМПСТ, включают налаженное информационное взаимодействие между врачами, медсестрами и фармацевтами; согласование лекарственного лечения; наблюдение во время перевода пациента из одного лечебного учреждения в другое; единую документацию. The National Quality Forum также одобрил документ, ориентированный на пациентов, “Preferred Practices for Care Coordination (Рекомендуемая методика по обеспечению взаимодействия при медицинском обслуживании)” (619), он детально и всесторонне определяет методы работы, которым необходимо следовать, чтобы обеспечить достижение целей по успешному взаимодействию в медицинском обслуживании пациентов и их семей. Системы медицинского обслуживания, предназначенные для поддержки больных ИМПСТ и другими болезнями сердца, могут привести к значительному улучшению исходов пациентов. Чтобы обеспечить предоставление услуг и процедур, перечисленных в табл. 14, необходимо направлять соответствующие средства для предоставления всем пациентам с ИМПСТ полного доступа к научно обос-

нованным терапиям и последующему амбулаторному наблюдению. Все больший акцент делается на штрафные санкции, налагаемые на больницы за отказ в повторной госпитализации. В связи с этим крайне важной задачей для системы здравоохранения является обеспечение взаимодействия с врачами, медсестрами, фармацевтами, общественностью, источниками финансирования и государственными органами для поддержки мероприятий, которые позволяют достичь все-

стороннего (комплексного) медицинского обслуживания.

Характеристики больного могут быть важными предикторами повторной госпитализации после ИМ, тем не менее только несколько параметров выявлены на основе системного подхода (620, 621). С политической точки зрения, пока не существует утвержденной стандартизированной модели риска, в которой используются показатели повторной госпитализации для классификации больниц.

12. НЕРЕШЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ И НАПРАВЛЕНИЯ ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Авторский комитет выявил несколько областей, относящихся к ведению больных ИМПСТ, которые заслуживают дальнейших исследований. Необходимо предпринимать дополнительные усилия для улучшения результатов лечения пациентов, вселяют надежду наблюдения из шведского регистра больных ИМПСТ, которые указывают на зависимость между ростом применения научно обоснованных методов лечения и снижением смертности после ИМПСТ (18). Широкое признание получил тот факт, что для прогресса в заполнении пробелов существующих знаний и методах работы потребуется сотрудничество широкого круга исследователей, преданных делу клиницистов, больничных администраторов и авторов плана медицинского обслуживания, региональных систем аварийно-спасательной службы, а также правительства и частных спонсоров (631).

12.1. Осведомленность пациентов

Время с момента появления симптомов до активизации системы обслуживания больных ИМПСТ остается недопустимо долгим (51, 631). Необходимы многокультурные меры для обучения, убеждения и мотивации пациентов, входящих в группу риска, а также их семей. При выписке из больницы и в качестве неотъемлемой части программ по реабилитации кардиологических больных требуется прилагать соизмеримые усилия для повышения точности соблюдения пациентом указаний врача и привлечения внимания к здоровому образу жизни, что является фундаментом вторичной профилактики.

12.2. Региональные системы здравоохранения

Создание региональных систем здравоохранения для больных ИМПСТ в разных географических районах оказалось сложным делом, распространенной проблемой являются недопустимые задержки по времени до инициации реперфузионной терапии (632). Как подчеркивалось выше, следует концентрировать внимание на *сокращении общей продолжительности ишемии*, с момента появления симптомов до успешного проведения

реперфузии. Несколько факторов в добавление к активизации службы неотложной медицинской помощи усугубляют проблему задержек, не все из них могут быть решены. Области продолжающихся исследований включают в себя протоколы догоспитальной неотложной медицинской помощи, методику действий при внебольничной остановке сердца, алгоритмы отбора и перевода пациентов, быструю доступность экспертных услуг по ЧКА, а также дальнейшее улучшение клинических и связанных со временем показателей, которые приводят к более раннему использованию фибринолитической терапии вместе с немедленным переводом на ЧКА (129, 633–635). Отсутствие корреляции между более коротким временем до начала реваскуляризации и снижением смертности должно стимулировать дальнейшие усилия по улучшению всех аспектов лечения ИМПСТ (636). Региональные системы должны отслеживать, анализировать и регистрировать все случаи ИМПСТ и внебольничной остановки сердца в рамках программы по совершенствованию процесса медицинского обслуживания.

12.3. Перевод и ведение пациентов, не входящих в группу высокой степени риска, после проведения фибринолитической терапии

Все еще ведутся споры о показаниях к переводу на ангиографию и времени ее проведения с планами на дальнейшее проведение реваскуляризации *пациентов, не входящих в группу высокой степени риска*, после успешного фибринолизиса. Несмотря на возрастающую популярность такого подхода, имеется недостаточная доказательная база по поводу его обоснованности (358, 360, 365).

12.4. Антитромботическая терапия

Оптимальный выбор ингибитора рецептора P2Y₁₂ и антикоагулянтных препаратов для больных ИМПСТ может представлять трудность. Основываясь на опыте применения клопидрогреля у пациентов с ОКС, можно выделить индивидуальную генетическую вариабельность при абсорбции лекарственного

средства, метаболизме и эффективности (285, 637). Степень риска кровотечения может также варьироваться по расовым и этническим группам (12). Еще не определено значение тестирования на тромбоцитарную функцию и генетическое сканирование на метаболизм клопидогрела при лечении ИМПСТ в фазе обострения (289), особенно при наличии альтернативных ингибиторов рецепторов P2Y₁₂. Требуется больше информации, специфичной для больных ИМПСТ, в отношении использования прасугреля, тикагрелора, новых антагонистов факторов Ха и IIa, а также антагонистов тромбоцитарных активируемых протеазами рецепторов 1 (638, 639). Необходимо постоянно уделять внимание эффективности и безопасности комбинированной (тройной) антитромботической терапии (525, 537), в то время как испытываются менее опасные методики. Показатели кровотечения со сравнением доступа через лучевую артерию и доступа через бедренную артерию для ЧКА заслуживают проведения дальнейших проспективных исследований (561).

12.5. Реперфузионное повреждение

Кроме мануальной вакуумной тромбэкстракции, меры противодействия явлению no-reflow и по ограничению реперфузионного повреждения миокарда имели ограниченный успех. Польза аспирационной тромбэктомии у пациентов с передним ИМПСТ поставлена под сомнение (223). Дистанционное ишемическое preconditionирование не вызвало большого энтузиазма. Исследования, оценивающие пользу антитромботических и сосудорасширяющих препаратов, оказались безрезультатными. Следует разрабатывать новые биологические, фармакологические и механические стратегии для обеспечения быстрого восстановления перфузии тканей (220, 640–642, 644). Кроме того, необходимо проводить дополнительные исследования предшествующего первичной или отсроченной ЧКА приема высоких доз статинов при лечении ИМПСТ (645).

12.6. Подход к неинфарктным болезням артерий

Существует множество различных подходов к оценке и ведению не-ИОА коронарных артерий у стабильных пациентов без СН или шока, во время первичной ЧКА и позже, в течение госпитального курса лечения. Физиологическая оценка значимости участка повреждения зачастую не проводится, а решение о переходе к выполнению ЧКА принимается автоматически. Требуется уделять больше внимания разъяснению показаний к реваскуляризации неинфарктной артерии и выбору подходящего момента для ее проведения (218, 224, 228, 229).

12.7. Профилактика внезапной сердечной смерти

Прогноз электрической уязвимости и риска внезапной сердечной смерти после ИМПСТ полон неточностей. Решения о проведении той или иной терапии почти исключительно основываются на параметрах систолической функции ЛЖ. Оптимальная терапия для больных, входящих в группу риска, в интервал времени между выпиской из больницы и по истечении 40 дней, момент времени, после которого на современном этапе рекомендуется терапия ИКД, еще не установлена. Необходимо улучшать правила прогнозирования и обосновывать рекомендации по лечению (646).

12.8. Профилактика СН

Больших успехов удалось достичь в ограничении ремоделирования ЛЖ, хотя остается еще много возможностей для улучшения, начиная со своевременности реперфузии и инициации терапии ИАПФ/блокатором рецепторов ангиотензина-II (627–630). Присоединение ишемической митральной регургитации увеличивает степень риска СН и смерти. Поощряется продолжение исследований в отношении роли клеточной и генной терапии после ИМПСТ (647–656).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. ACCF/AHA Task Force on Practice Guidelines. Manual for ACCF/AHA Guideline Writing Committees: Methodologies and Policies from the ACCF/AHA Task Force on Practice Guidelines. American College of Cardiology and American Heart Association. 2006. Available at: http://assets.cardiosource.com/Methodology_Manual_for_ACC_AHA_Writing_Committees.pdf and http://my.americanheart.org/professional/StatementsGuidelines/PoliciesDevelopment/Development/Methodologies-and-Policies-from-the-ACCAHA-Task-Force-on-Practice-Guidelines_UCM_320470_Article.jsp. Accessed July 26, 2012.
2. Eden J, Levit L, Berg A, et al., eds; Committee on Standards for Systematic Reviews of Comparative Effectiveness Research; Institute of Medicine. Finding What Works in Health Care: Standards for Systematic Reviews. Washington, DC: The National Academies Press; 2011.
3. Graham R, Mancher M, Miller Wolman D, et al., editors; Committee on Standards for Developing Trustworthy Clinical Practice Guidelines; Institute of Medicine. Clinical Practice Guidelines We Can Trust. Washington, DC: The National Academies Press; 2011.
4. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction). *Circulation*. 2004;110:e82–292.
5. Antman EM, Hand M, Armstrong PW, et al. 2007 Focused update of the ACC/AHA 2004 guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2008;117:296–329.
6. Kushner FG, Hand M, Smith SC Jr., et al. 2009 Focused updates: ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction (updating the 2004 guideline and 2007 focused update) and ACC/AHA/SCAI guidelines on percutaneous coronary intervention (updating the 2005 guideline and 2007 focused update): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2009;120:2271–2306. Erratum in: *Circulation*. 2010;121:e257.
7. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Circulation*. 2012;126:2020–35.
8. Jain S, Ting HT, Bell M, et al. Utility of left bundle branch block as a diagnostic criterion for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2011;107:1111–6.
9. Go AS, Barron HV, Rundle AC, et al; for the National Registry of Myocardial Infarction 2 Investigators. Bundle-branch block and in-hospital mortality in acute myocardial infarction. *Ann Intern Med*. 1998;129:690–7.
10. de Winter RJ, Verouden NJW, Wellens HJJ, et al. A new ECG sign of proximal LAD occlusion. *N Engl J Med*. 2008;359:2071–3.
11. Jong G-P, Ma T, Chou P, et al. Reciprocal changes in 12-lead electrocardiography can predict left main coronary artery lesion in patients with acute myocardial infarction. *Int Heart J*. 2006;47:13–20.
12. Mehta RH, Parsons L, Rao SV, et al. Association of bleeding and in-hospital mortality in black and white patients with ST-segment-elevation myocardial infarction receiving reperfusion. *Circulation*. 2012;125:1727–34.
13. Fox KAA, Steg PG, Eagle KA, et al. Decline in rates of death and heart failure in acute coronary syndromes, 1999–2006. *JAMA*. 2007;297:1892–900.
14. Yeh RW, Sidney S, Chandra M, et al. Population trends in the incidence and outcomes of acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2010;362:2155–65.
15. Mandelzweig L, Battler A, Boyko V, et al. 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;27:2285–93.
16. McManus DD, Gore J, Yarzebski J, et al. Recent trends in the incidence, treatment, and outcomes of patients with STEMI and NSTEMI. *Am J Med*. 2011;124:40–7.
17. Roe MT, Messenger JC, Weintraub WS, et al. Treatments, trends, and outcomes of acute myocardial infarction and percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:254–63.
18. Jernberg T, Johanson P, Held C, et al. Association between adoption of evidence-based treatment and survival for patients with ST-elevation myocardial infarction. *JAMA*. 2011;305:1677–84.
19. Krumholz HM, Merrill AR, Schone EM, et al. Patterns of hospital performance in acute myocardial infarction and heart failure 30-day mortality and readmission. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2009;2:407–13.
20. Bradley EH, Curry LA, Spatz ES, et al. Hospital strategies for reducing risk-standardized mortality rates in acute myocardial infarction. *Ann Intern Med*. 2012;156:618–26.
21. Gharacholou SM, Alexander KP, Chen AY, et al. Implications and reasons for the lack of use of reperfusion therapy in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: findings from the CRUSADE initiative. *Am Heart J*. 2010;159:757–63.
22. Subherwal S, Bach RG, Chen AY, et al. Baseline risk of major bleeding in non-ST-segment-elevation myocardial infarction: the CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA Guidelines) Bleeding Score. *Circulation*. 2009;119:1873–82.

23. Glickman SW, Granger CB, Ou F-S, et al. Impact of a statewide ST-segment-elevation myocardial infarction regionalization program on treatment times for women, minorities, and the elderly. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2010;3:514–21.
24. Wynia MK, Ivey SL, Hasnain-Wynia R. Collection of data on patients' race and ethnic group by physician practices. *N Engl J Med*. 2010;362:846–50.
25. Grundy SM, Garber A, Goldberg R, et al. Prevention Conference VI: Diabetes and Cardiovascular Disease: Writing Group IV: lifestyle and medical management of risk factors. *Circulation*. 2002;105:e153–8.
26. Eckel RH, Kahn R, Robertson RM, et al. Preventing cardiovascular disease and diabetes: a call to action from the American Diabetes Association and the American Heart Association. *Circulation*. 2006;113:2943–6.
27. Rasoul S, Ottervanger JP, de Boer M-J, et al. Predictors of 30-day and 1-year mortality after primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. *Coron Artery Dis*. 2009;20:415–21.
28. De Luca G, Gibson CM, Bellandi F, et al. Diabetes mellitus is associated with distal embolization, impaired myocardial perfusion, and higher mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary angioplasty and glycoprotein IIb/IIIa inhibitors. *Atherosclerosis*. 2009;207:181–5.
29. Svensson A-M, McGuire DK, Abrahamsson P, et al. Association between hyper- and hypoglycaemia and 2 year all-cause mortality risk in diabetic patients with acute coronary events. *Eur Heart J*. 2005;26:1255–61.
30. Worthley MI, Shrive FM, Anderson TJ, et al. Prognostic implication of hyperglycemia in myocardial infarction and primary angioplasty. *Am J Med*. 2007;120:643–7.e1–7.
31. Capes SE, Hunt D, Malmberg K, et al. Stress hyperglycaemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview. *Lancet*. 2000;355:773–8.
32. Timmer JR, van der Horst ICC, Ottervanger JP, et al. Prognostic value of admission glucose in non-diabetic patients with myocardial infarction. *Am Heart J*. 2004;148:399–404.
33. Ishihara M, Kagawa E, Inoue I, et al. Impact of admission hyperglycemia and diabetes mellitus on short- and long-term mortality after acute myocardial infarction in the coronary intervention era. *Am J Cardiol*. 2007;99:1674–9.
34. Porter A, Assali AR, Zahalka A, et al. Impaired fasting glucose and outcomes of ST-elevation acute coronary syndrome treated with primary percutaneous intervention among patients without previously known diabetes mellitus. *Am Heart J*. 2008;155:284–9.
35. Marso SP, Miller T, Rutherford BD, et al. Comparison of myocardial reperfusion in patients undergoing percutaneous coronary intervention in ST-segment elevation acute myocardial infarction with versus without diabetes mellitus (from the EMERALD Trial). *Am J Cardiol*. 2007;100:206–10.
36. Timmer JR, van der Horst ICC, de Luca G, et al. Comparison of myocardial perfusion after successful primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-elevation myocardial infarction with versus without diabetes mellitus. *Am J Cardiol*. 2005;95:1375–7.
37. Alexander KP, Newby LK, Armstrong PW, et al. Acute coronary care in the elderly, part II: ST-segment-elevation myocardial infarction: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology: in collaboration with the Society of Geriatric Cardiology. *Circulation*. 2007;115:2570–89.
38. Alexander KP, Newby LK, Cannon CP, et al. Acute coronary care in the elderly, part I: non-ST-segment-elevation acute coronary syndromes: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology: in collaboration with the Society of Geriatric Cardiology. *Circulation*. 2007;115:2549–69.
39. Michaels AD, Spinler SA, Leeper B, et al. Medication errors in acute cardiovascular and stroke patients: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2010;121:1664–82.
40. Shah P, Najafi AH, Panza JA, et al. Outcomes and quality of life in patients > or =85 years of age with ST-elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2009;103:170–4.
41. Lewis WR, Ellrodt AG, Peterson E, et al. Trends in the use of evidence-based treatments for coronary artery disease among women and the elderly: findings from the Get With The Guidelines Quality-Improvement Program. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2009;2:633–41.
42. Herzog CA. Acute myocardial infarction in patients with end-stage renal disease. *Kidney Int Suppl*. 1999;71:S130–3.
43. Reddan DN, Szczech L, Bhapkar MV, et al. Renal function, concomitant medication use and outcomes following acute coronary syndromes. *Nephrol Dial Transplant*. 2005;20:2105–12.
44. Shlipak MG, Heidenreich PA, Noguchi H, et al. Association of renal insufficiency with treatment and outcomes after myocardial infarction in elderly patients. *Ann Intern Med*. 2002;137:555–62.
45. Berger AK, Duval S, Krumholz HM. Aspirin, beta-blocker, and angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy in patients with end-stage renal disease and an acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:201–8.
46. Medi C, Montalescot G, Budaj A, et al. Reperfusion in patients with renal dysfunction after presentation with ST-segment elevation or left bundle branch block: GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events). *JACC Cardiovasc Interv*. 2009;2:26–33.
47. Tsai TT, Maddox TM, Roe MT, et al. Contraindicated medication use in dialysis patients undergoing percutaneous coronary intervention. *JAMA*. 2009;302:2458–64.
48. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, et al. 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;29:2909–45.
49. Mehta RH, Califf RM, Garg J, et al. The impact of anthropomorphic indices on clinical outcomes in patients with acute ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2007;28:415–24.
50. Goldberg RJ, Spencer FA, Fox KAA, et al. Prehospital delay in patients with acute coronary syndromes (from the Global Registry of Acute Coronary Events [GRACE]). *Am J Cardiol*. 2009;103:598–603.
51. Spencer FA, Montalescot G, Fox KAA, et al. Delay to reperfusion in patients with acute myocardial infarction presenting to acute care hospitals: an international perspective. *Eur Heart J*. 2010;31:1328–36.
52. Goff DC Jr., Feldman HA, McGovern PG, et al; Rapid Early Action for Coronary Treatment (REACT) Study Group. Prehospital delay in patients hospitalized with heart attack

- symptoms in the United States: the REACT trial. *Am Heart J.* 1999;138:1046–57.
53. Goldberg RJ, Steg PG, Sadiq I, et al. Extent of, and factors associated with, delay to hospital presentation in patients with acute coronary disease (the GRACE registry). *Am J Cardiol.* 2002;89:791–6.
 54. Finnegan JR Jr., Meischke H, Zapka JG, et al. Patient delay in seeking care for heart attack symptoms: findings from focus groups conducted in five U.S. regions. *Prev Med.* 2000;31:205–13.
 55. McKinley S, Moser DK, Dracup K. Treatment-seeking behavior for acute myocardial infarction symptoms in North America and Australia. *Heart Lung.* 2000;29:237–47.
 56. Feldman HA, Proschan MA, Murray DM, et al. Statistical design of REACT (Rapid Early Action for Coronary Treatment), a multisite community trial with continual data collection. *Control Clin Trials.* 1998;19:391–403.
 57. Leslie WS, Urie A, Hooper J, et al. Delay in calling for help during myocardial infarction: reasons for the delay and subsequent pattern of accessing care. *Heart.* 2000;84:137–41.
 58. Rucker D, Brennan T, Burstin H. Delay in seeking emergency care. *Acad Emerg Med.* 2001;8:163–9.
 59. Wenger NK. You've come a long way, baby: cardiovascular health and disease in women: problems and prospects. *Circulation.* 2004;109:558–60.
 60. Dracup K, Alonzo AA, Atkins JM, et al; Working Group on Educational Strategies to Prevent Prehospital Delay in Patients at High Risk for Acute Myocardial Infarction. The physician's role in minimizing prehospital delay in patients at high risk for acute myocardial infarction: recommendations from the National Heart Attack Alert Program. *Ann Intern Med.* 1997;126:645–51.
 61. Alonzo AA. The impact of the family and lay others on care-seeking during life-threatening episodes of suspected coronary artery disease. *Soc Sci Med.* 1986;22:1297–311.
 62. Luepker RV, Raczynski JM, Osganian S, et al. 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;284:60–7.
 63. National Emergency Number Association. Available at: <http://www.nena.org>. Accessed July 26, 2012.
 64. Mathews R, Peterson ED, Li S, et al. Use of emergency medical service transport among patients with ST-segment-elevation myocardial infarction: findings from the National Cardiovascular Data Registry Acute Coronary Treatment Intervention Outcomes Network Registry-Get With The Guidelines. *Circulation.* 2011;124:154–63.
 65. Brown AL, Mann NC, Daya M, et al. Demographic, belief, and situational factors influencing the decision to utilize emergency medical services among chest pain patients: Rapid Early Action for Coronary Treatment (REACT) study. *Circulation.* 2000;102:173–8.
 66. Canto JG, Zalenski RJ, Ornato JP, et al. Use of emergency medical services in acute myocardial infarction and subsequent quality of care: observations from the National Registry of Myocardial Infarction 2. *Circulation.* 2002;106:3018–23.
 67. Becker L, Larsen MP, Eisenberg MS. Incidence of cardiac arrest during self-transport for chest pain. *Ann Emerg Med.* 1996;28:612–6.
 68. Hutchings CB, Mann NC, Daya M, et al. Patients with chest pain calling 9-1-1 or self-transporting to reach definitive care: which mode is quicker? *Am Heart J.* 2004;147:35–41.
 69. Ting HH, Krumholz HM, Bradley EH, et al. Implementation and integration of prehospital 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;118:1066–79.
 70. Sorensen JT, Terkelsen CJ, Norgaard BL, et al. Urban and rural implementation of pre-hospital diagnosis and direct referral for primary percutaneous coronary intervention in patients with acute ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2011;32:430–6.
 71. Le May MR, So DY, Dionne R, et al. A citywide protocol for primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2008;358:231–40.
 72. Rokos IC, French WJ, Koenig WJ, et al. 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;2:339–46.
 73. Faxon D, Lenfant C. Timing is everything: motivating patients to call 9-1-1 at onset of acute myocardial infarction. *Circulation.* 2001;104:1210–1.
 74. National Institutes of Health, US Department of Health and Human Services. Act in Time. National Heart, Lung, and Blood Institute. Available at: <http://health.nih.gov/topic/HeartAttack/>. Accessed July 26, 2012.
 75. McDermott MM, Mandapat AL, Moates A, et al. Knowledge and attitudes regarding cardiovascular disease risk and prevention in patients with coronary or peripheral arterial disease. *Arch Intern Med.* 2003;163:2157–62.
 76. Aguirre FV, Varghese JJ, Kelley MP, et al. Rural interhospital transfer of ST-elevation myocardial infarction patients for percutaneous coronary revascularization: the Stat Heart Program. *Circulation.* 2008;117:1145–52.
 77. Henry TD, Sharkey SW, Burke MN, et al. A regional system to provide timely access to percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. *Circulation.* 2007;116:721–8.
 78. Jollis JG, Roettig ML, Aluko AO, et al. Implementation of a statewide system for coronary reperfusion for ST-segment elevation myocardial infarction. *JAMA.* 2007;298:2371–80.
 79. Dieker H-J, Liem SSB, El Aidi H, et al. Pre-hospital triage for primary angioplasty: direct referral to the intervention center versus interhospital transport. *JACC Cardiovasc Interv.* 2010;3:705–11.
 80. Diercks DB, Kontos MC, Chen AY, et al. Utilization and impact of pre-hospital electrocardiograms for patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: data from the NCDR (National Cardiovascular Data Registry) ACTION (Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network) Registry. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:161–6.
 81. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. *Lancet.* 1994;343:311–22.
 82. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet.* 2003;361:13–20.

83. Andersen HR, Nielsen TT, Vesterlund T, et al. Danish multi-center randomized study on fibrinolytic therapy versus acute coronary angioplasty in acute myocardial infarction: rationale and design of the DANish trial in Acute Myocardial Infarction-2 (DANAMI-2). *Am Heart J.* 2003;146:234–41.
84. Dalby M, Bouzamondo A, Lechat P, et al. Transfer for primary angioplasty versus immediate thrombolysis in acute myocardial infarction: a meta-analysis. *Circulation.* 2003;108:1809–14.
85. Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, et al. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2003;349:733–42.
86. Nielsen PH, Terkelsen CJ, Nielsen TT, et al. System delay and timing of intervention in acute myocardial infarction (from the Danish Acute Myocardial Infarction-2 [DANAMI-2] trial). *Am J Cardiol.* 2011;108:776–81.
87. Nallamothu BK, Bates ER. Percutaneous coronary intervention versus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: is timing (almost) everything? *Am J Cardiol.* 2003;92:824–6.
88. Pinto DS, Kirtane AJ, Nallamothu BK, et al. Hospital delays in reperfusion for ST-elevation myocardial infarction: implications when selecting a reperfusion strategy. *Circulation.* 2006;114:2019–25.
89. Boersma E, Maas AC, Deckers JW, et al. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. *Lancet.* 1996;348:771–5.
90. Chareonthaitawee P, Gibbons RJ, Roberts RS, et al; for the CORE investigators (Collaborative Organisation for RheothRx Evaluation). The impact of time to thrombolytic treatment on outcome in patients with acute myocardial infarction. *Heart.* 2000;84:142–8.
91. McNamara RL, Herrin J, Wang Y, et al. Impact of delay in door-to-needle time on mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2007;100:1227–32.
92. Milavetz JJ, Giebel DW, Christian TF, et al. Time to therapy and salvage in myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 1998;31:1246–51.
93. Newby LK, Rutsch WR, Califf RM, et al; GUSTO-1 Investigators. Time from symptom onset to treatment and outcomes after thrombolytic therapy. *J Am Coll Cardiol.* 1996;27:1646–55.
94. Schomig A, Mehilli J, Antoniucci D, et al. Mechanical reperfusion in patients with acute myocardial infarction presenting more than 12 hours from symptom onset: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2005;293:2865–72.
95. Gierlotka M, Gasior M, Wilczek K, et al. 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;107:501–8.
96. Rathore SS, Curtis JP, Chen J, et al. Association of door-to-balloon time and mortality in patients admitted to hospital with ST elevation myocardial infarction: national cohort study. *BMJ.* 2009;338:b1807.
97. Terkelsen CJ, Jensen LO, Tilsted H-H, et al. Health care system delay and heart failure in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention: follow-up of population-based medical registry data. *Ann Intern Med.* 2011;155:361–7.
98. De Luca G, Suryapranata H, Ottervanger JP, et al. Time delay to treatment and mortality in primary angioplasty for acute myocardial infarction: every minute of delay counts. *Circulation.* 2004;109:1223–5.
99. Terkelsen CJ, Sorensen JT, Maeng M, et al. System delay and mortality among patients with STEMI treated with primary percutaneous coronary intervention. *JAMA.* 2010;304:763–71.
100. Pinto DS, Frederick PD, Chakrabarti AK, et al. 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;124:2512–21.
101. Armstrong PW, Boden WE. Reperfusion paradox in ST-segment elevation myocardial infarction. *Ann Intern Med.* 2011;155:389–91.
102. Bates ER, Nallamothu BK. Commentary: the role of percutaneous coronary intervention in ST-segment-elevation myocardial infarction. *Circulation.* 2008;118:567–73.
103. Ellis SG, Armstrong P, Betriu A, et al. Facilitated percutaneous coronary intervention versus primary percutaneous coronary intervention: design and rationale of the Facilitated Intervention with Enhanced Reperfusion Speed to Stop Events (FINESSE) trial. *Am Heart J.* 2004;147:E16.
104. Krumholz HM, Bradley EH, Nallamothu BK, et al. A campaign to improve the timeliness of primary percutaneous coronary intervention: Door-to-Balloon: An Alliance for Quality. *JACC Cardiovasc Interv.* 2008;1:97–104.
105. Bradley EH, Nallamothu BK, Stern AF, et al. The Door-to-Balloon Alliance for Quality: who joins national collaborative efforts and why? *Jt Comm J Qual Patient Saf.* 2009;35:93–9.
106. Jacobs AK, Antman EM, Faxon DP, et al. Development of systems of care for ST-elevation myocardial infarction patients: executive summary. *Circulation.* 2007;116:217–30.
107. Antman EM. Time is muscle: translation into practice. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:1216–21.
108. Kontos MC, Kurz MC, Roberts CS, et al. An evaluation of the accuracy of emergency physician activation of the cardiac catheterization laboratory for patients with suspected ST-segment elevation myocardial infarction. *Ann Emerg Med.* 2010;55:423–30.
109. Lee CH, Van Gelder CM, Cone DC. Early cardiac catheterization laboratory activation by paramedics for patients with ST-segment elevation myocardial infarction on prehospital 12-lead electrocardiograms. *Prehosp Emerg Care.* 2010;14:153–8.
110. Trivedi K, Schuur JD, Cone DC. Can paramedics read ST-segment elevation myocardial infarction on prehospital 12-lead electrocardiograms? *Prehosp Emerg Care.* 2009;13:207–14.
111. Willson AB, Mountain D, Jeffers JM, et al. Door-to-balloon times are reduced in ST-elevation myocardial infarction by emergency physician activation of the cardiac catheterisation laboratory and immediate patient transfer. *Med J Aust.* 2010;193:207–12.
112. Youngquist ST, Shah AP, Niemann JT, et al. A comparison of door-to-balloon times and false-positive activations between emergency department and out-of-hospital activation of the coronary catheterization team. *Acad Emerg Med.* 2008;15:784–7.

113. Larson DM, Menssen KM, Sharkey SW, et al. "False-positive" cardiac catheterization laboratory activation among patients with suspected ST-segment elevation myocardial infarction. *JAMA*. 2007;298:2754–60.
114. Garvey JL, Monk L, Granger CB, et al. Rates of cardiac catheterization cancelation for ST-segment elevation myocardial infarction after activation by emergency medical services or emergency physicians: results from the North Carolina Catheterization Laboratory Activation Registry. *Circulation*. 2012;125:308–13.
115. Rokos IC, French WJ, Mattu A, et al. Appropriate cardiac cath lab activation: optimizing electrocardiogram interpretation and clinical decision-making for acute ST-elevation myocardial infarction. *Am Heart J*. 2010;160:995–1003, 1003.e1–8.
116. Mixon TA, Suhr E, Caldwell G, et al. Retrospective description and analysis of consecutive catheterization laboratory ST-segment elevation myocardial infarction activations with proposal, rationale, and use of a new classification scheme. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2012;5:62–9.
117. Jacobs AK. Primary percutaneous coronary intervention without cardiac surgery on-site: coming to a hospital near you? *Am Heart J*. 2008;155: 585–8.
118. Jollis JG, Mehta RH, Roettig ML, et al. Reperfusion of acute myocardial infarction in North Carolina emergency departments (RACE): study design. *Am Heart J*. 2006;152:851.e1–11.
119. Kalla K, Christ G, Karnik R, et al. Implementation of guidelines improves the standard of care: the Viennese registry on reperfusion strategies in ST-elevation myocardial infarction (Vienna STEMI registry). *Circulation*. 2006;113:2398–405.
120. Rokos IC, Larson DM, Henry TD, et al. Rationale for establishing regional ST-elevation myocardial infarction receiving center (SRC) networks. *Am Heart J*. 2006;152:661–7.
121. Ting HH, Rihal CS, Gersh BJ, et al. Regional systems of care to optimize timeliness of reperfusion therapy for ST-elevation myocardial infarction: the Mayo Clinic STEMI Protocol. *Circulation*. 2007;116:729–36.
122. American Heart Association. Mission Lifeline. Available at: http://www.heart.org/HEARTORG/HealthcareResearch/MissionLifelineHomePage/Mission-Lifeline-HomePage_UCM_305495_SubHomePage.jsp. Accessed July 26, 2012.
123. Bonnefoy E, Steg PG, Boutitie F, et al. Comparison of primary angioplasty and pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction (CAPTIM) trial: a 5-year follow-up. *Eur Heart J*. 2009;30:1598–606.
124. Bradley EH, Curry LA, Ramanadhan S, et al. Research in action: using positive deviance to improve quality of health care. *Implement Sci*. 2009;4:25.
125. Widimsky P, Budesinsky T, Vorac D, et al. 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.
126. Chakrabarti A, Krumholz HM, Wang Y, et al. Time-to-reperfusion in patients undergoing interhospital transfer for primary percutaneous coronary intervention in the U.S: an analysis of 2005 and 2006 data from the National Cardiovascular Data Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:2442–3.
127. Wang TY, Peterson ED, Ou F-S, et al. Door-to-balloon times for patients with ST-segment elevation myocardial infarction requiring interhospital transfer for primary percutaneous coronary intervention: a report from the National Cardiovascular Data Registry. *Am Heart J*. 2011;161:76–83.e1.
128. Miedema MD, Newell MC, Duval S, et al. Causes of delay and associated mortality in patients transferred with ST-segment-elevation myocardial infarction. *Circulation*. 2011;124:1636–44.
129. Wang TY, Nallamothu BK, Krumholz HM, et al. Association of door-in to door-out time with reperfusion delays and outcomes among patients transferred for primary percutaneous coronary intervention. *JAMA*. 2011;305:2540–7.
130. Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): randomised trial. *Lancet*. 2006;367:569–78.
131. Ellis SG, Tendera M, de Belder MA, et al. Facilitated PCI in patients with ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2008;358:2205–17.
132. Bradley EH, Herrin J, Wang Y, et al. Door-to-drug and door-to-balloon times: where can we improve? Time to reperfusion therapy in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI). *Am Heart J*. 2006;151:1281–7.
133. Jacobs AK, Antman EM, Ellrodt G, et al. Recommendation to develop strategies to increase the number of ST-segment-elevation myocardial infarction patients with timely access to primary percutaneous coronary intervention. *Circulation*. 2006;113:2152–63.
134. McNamara RL, Herrin J, Bradley EH, et al. Hospital improvement in time to reperfusion in patients with acute myocardial infarction, 1999 to 2002. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:45–51.
135. Bradley EH, Curry LA, Webster TR, et al. Achieving rapid door-to-balloon times: how top hospitals improve complex clinical systems. *Circulation*. 2006;113:1079–85.
136. Bradley EH, Nallamothu BK, Herrin J, et al. National efforts to improve door-to-balloon time results from the Door-to-Balloon Alliance. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:2423–9.
137. Nestler DM, Noheria A, Haro LH, et al. Sustaining improvement in door-to-balloon time over 4 years: the Mayo Clinic ST-elevation myocardial infarction protocol. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2009;2:508–13.
138. Pitta SR, Myers LA, Bjerke CM, et al. Using prehospital electrocardiograms to improve door-to-balloon time for transferred patients with ST-elevation myocardial infarction: a case of extreme performance. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2010;3:93–7.
139. Daudelin DH, Sayah AJ, Kwong M, et al. Improving use of prehospital 12-lead ECG for early identification and treatment of acute coronary syndrome and ST-elevation myocardial infarction. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2010;3:316–23.
140. Curtis JP, Herrin J, Bratzler DW, et al. Trends in race-based differences in door-to-balloon times. *Arch Intern Med*. 2010;170:992–3.
141. Krumholz HM, Herrin J, Miller LE, et al. Improvements in door-to-balloon time in the United States, 2005 to 2010. *Circulation*. 2011;124: 1038–45.

142. Bonnefoy E, Lapostolle F, Leizorovicz A, et al. Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomised study. *Lancet*. 2002;360:825–9.
143. Castaigne AD, Herve C, Duval-Moulin AM, et al. Pre-hospital use of APSAC: results of a placebo-controlled study. *Am J Cardiol*. 1989;64:30A–33A.
144. Danchin N, Blanchard D, Steg PG, et al. Impact of pre-hospital thrombolysis for acute myocardial infarction on 1-year outcome: results from the French Nationwide USIC 2000 Registry. *Circulation*. 2004;110:1909–15.
145. The European Myocardial Infarction Project Group. Prehospital thrombolytic therapy in patients with suspected acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1993;329:383–9.
146. Roth A, Barbash GI, Hod H, et al. Should thrombolytic therapy be administered in the mobile intensive care unit in patients with evolving myocardial infarction? A pilot study. *J Am Coll Cardiol*. 1990;15:932–6.
147. Schofer J, Buttner J, Geng G, et al. Prehospital thrombolysis in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1990;66:1429–33.
148. Bjorklund E, Stenestrand U, Lindback J, et al. Pre-hospital 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;27:1146–52.
149. Morrow DA, Antman EM, Sayah A, et al. Evaluation of the time saved by prehospital initiation of reteplase for ST-elevation myocardial infarction: results of The Early Retavase-Thrombolysis in Myocardial Infarction (ER-TIMI) 19 trial. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:71–7.
150. Pedley DK, Bissett K, Connolly EM, et al. Prospective observational cohort study of time saved by prehospital thrombolysis for ST elevation myocardial infarction delivered by paramedics. *BMJ*. 2003;327:22–6.
151. Weaver WD, Cerqueira M, Hallstrom AP, et al. Prehospital-initiated vs hospital-initiated thrombolytic therapy: the Myocardial Infarction Triage and Intervention Trial. *JAMA*. 1993;270:1211–6.
152. Welsh RC, Travers A, Senaratne M, et al. Feasibility and applicability of paramedic-based prehospital fibrinolysis in a large North American center. *Am Heart J*. 2006;152:1007–14.
153. GREAT Group. Feasibility, safety, and efficacy of domiciliary thrombolysis by general practitioners: Grampian region Early Anistreplase Trial. *BMJ*. 1992;305:548–53.
154. Morrison LJ, Verbeek PR, McDonald AC, et al. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: a meta-analysis. *JAMA*. 2000;283:2686–92.
155. Westerhout CM, Bonnefoy E, Welsh RC, et al. The influence of time from symptom onset and reperfusion strategy on 1-year survival in ST-elevation myocardial infarction: a pooled analysis of an early fibrinolytic strategy versus primary percutaneous coronary intervention from CAPTIM and WEST. *Am Heart J*. 2011;161:283–90.
156. Peberdy MA, Callaway CW, Neumar RW, et al. Part 9: post-cardiac arrest care: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2010;122:S768–86.
157. Bernard SA, Gray TW, Buist MD, et al. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med*. 2002;346:557–63.
158. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med*. 2002;346:549–56. *N Engl J Med*. 2002;346:1756.
159. Nichol G, Aufderheide TP, Eigel B, et al. Regional systems of care for out-of-hospital cardiac arrest: a policy statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2010;121:709–29.
160. Bendz B, Eritsland J, Nakstad AR, et al. Long-term prognosis after out-of-hospital cardiac arrest and primary percutaneous coronary intervention. *Resuscitation*. 2004;63:49–53.
161. Borger van der Burg AE, Bax JJ, Boersma E, et al. Impact of percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass grafting on outcome after nonfatal cardiac arrest outside the hospital. *Am J Cardiol*. 2003;91:785–9.
162. Bulut S, Aengevaeren WR, Luijten HJ, et al. Successful out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation: what is the optimal in-hospital treatment strategy? *Resuscitation*. 2000;47:155–61.
163. Garot P, Lefevre T, Eltchaninoff H, et al. Six-month outcome of emergency percutaneous coronary intervention in resuscitated patients after cardiac arrest complicating ST-elevation myocardial infarction. *Circulation*. 2007;115:1354–62.
164. Gorjup V, Radsel P, Kocjancic ST, et al. Acute ST-elevation myocardial infarction after successful cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation*. 2007;72:379–85.
165. Hosmane VR, Mustafa NG, Reddy VK, et al. Survival and neurologic recovery in patients with ST-segment elevation myocardial infarction resuscitated from cardiac arrest. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:409–15.
166. Kahn JK, Glazier S, Swor R, et al. Primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction complicated by out-of-hospital cardiac arrest. *Am J Cardiol*. 1995;75:1069–70.
167. Keelan PC, Bunch TJ, White RD, et al. Early direct coronary angioplasty in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *Am J Cardiol*. 2003;91:1461–3, A6.
168. Kern KB, Rahman O. Emergent percutaneous coronary intervention for resuscitated victims of out-of-hospital cardiac arrest. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2010;75:616–24.
169. Marcusohn E, Markusohn E, Roguin A, et al. Primary percutaneous coronary intervention after out-of-hospital cardiac arrest: patients and outcomes. *Isr Med Assoc J*. 2007;9:257–9.
170. Pleskot M, Babu A, Hazukova R, et al. Out-of-hospital cardiac arrests in patients with acute ST elevation myocardial infarctions in the East Bohemian region over the period 2002–2004. *Cardiology*. 2008;109:41–51.
171. Quintero-Moran B, Moreno R, Villarreal S, et al. Percutaneous coronary intervention for cardiac arrest secondary to ST-elevation acute myocardial infarction: influence of immediate paramedical/medical assistance on clinical outcome. *J Invasive Cardiol*. 2006;18:269–72.
172. Richling N, Herkner H, Holzer M, et al. Thrombolytic therapy vs primary percutaneous intervention after ventricular fibrillation cardiac arrest due to acute ST-segment elevation myocardial infarction and its effect on outcome. *Am J Emerg Med*. 2007;25:545–50.
173. Spaulding CM, Joly LM, Rosenberg A, et al. Immediate coronary angiography in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med*. 1997;336:1629–33.

174. Werling M, Thoren A-B, Axelsson C, et al. Treatment and outcome in post-resuscitation care after out-of-hospital cardiac arrest when a modern therapeutic approach was introduced. *Resuscitation*. 2007;73:40–5.
175. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, et al. Heart disease and stroke statistics—2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2010;121:e46–215.
176. Nichol G, Thomas E, Callaway CW, et al. Regional variation in out-of-hospital cardiac arrest incidence and outcome. *JAMA*. 2008;300:1423–31.
177. Chugh SS, Jui J, Gunson K, et al. Current burden of sudden cardiac death: multiple source surveillance versus retrospective death certificate-based review in a large U.S. community. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:1268–75.
178. Valenzuela TD, Roe DJ, Cretin S, et al. Estimating effectiveness of cardiac arrest interventions: a logistic regression survival model. *Circulation*. 1997;96:3308–13.
179. Cummins RO, Ornato JP, Thies WH, et al. Improving survival from sudden cardiac arrest: the “chain of survival” concept: a statement for health professionals from the Advanced Cardiac Life Support Subcommittee and the Emergency Cardiac Care Committee, American Heart Association. *Circulation*. 1991;83:1832–47.
180. Larsen MP, Eisenberg MS, Cummins RO, et al. Predicting survival from out-of-hospital cardiac arrest: a graphic model. *Ann Emerg Med*. 1993;22:1652–8.
181. Weisfeldt ML, Sittani CM, Ornato JP, et al. Survival after application of automatic external defibrillators before arrival of the emergency medical system: evaluation in the Resuscitation Outcomes Consortium population of 21 million. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:1713–20.
182. White RD, Hankins DG, Bugliosi TF. Seven years’ experience with early defibrillation by police and paramedics in an emergency medical services system. *Resuscitation*. 1998;39:145–51.
183. Hallstrom AP, Ornato JP, Weisfeldt M, et al. Public-access defibrillation and survival after out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med*. 2004;351:637–46.
184. Mosesso VN Jr, Newman MM, Ornato JP, et al. Law Enforcement Agency Defibrillation (LEA-D): proceedings of the National Center for Early Defibrillation Police AED Issues Forum. *Prehosp Emerg Care*. 2002;6:273–82.
185. Groh WJ, Lowe MR, Overgaard AD, et al. Attitudes of law enforcement officers regarding automated external defibrillators. *Acad Emerg Med*. 2002;9:751–3.
186. Koster RW. Automatic external defibrillator: key link in the chain of survival. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2002;13:S92–5.
187. Myerburg RJ, Fenster J, Velez M, et al. Impact of community-wide police car deployment of automated external defibrillators on survival from out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation*. 2002;106:1058–64.
188. Ornato JP, McBurnie MA, Nichol G, et al. The Public Access Defibrillation (PAD) trial: study design and rationale. *Resuscitation*. 2003;56: 135–47.
189. Caffrey SL, Willoughby PJ, Pepe PE, et al. Public use of automated external defibrillators. *N Engl J Med*. 2002;347:1242–7.
190. Donaldson E, Pearn J. First aid in the air. *Aust N Z J Surg*. 1996;66:431–4.
191. Page RL, Joglar JA, Kowal RC, et al. Use of automated external defibrillators by a U.S. airline. *N Engl J Med*. 2000;343:1210–6.
192. Valenzuela TD, Roe DJ, Nichol G, et al. Outcomes of rapid defibrillation by security officers after cardiac arrest in casinos. *N Engl J Med*. 2000;343:1206–9.
193. Karch SB, Graff J, Young S, et al. Response times and outcomes for cardiac arrests in Las Vegas casinos. *Am J Emerg Med*. 1998;16:249–53.
194. Belliard G, Catez E, Charron C, et al. Efficacy of therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest due to ventricular fibrillation. *Resuscitation*. 2007;75:252–9.
195. Castrejon S, Cortes M, Salto ML, et al. Improved prognosis after using mild hypothermia to treat cardiorespiratory arrest due to a cardiac cause: comparison with a control group. *Rev Esp Cardiol*. 2009; 62:733–41.
196. Ornato JP, Peberdy MA, Tadler SC, et al. Factors associated with the occurrence of cardiac arrest during hospitalization for acute myocardial infarction in the second national registry of myocardial infarction in the US. *Resuscitation*. 2001;48:117–23.
197. Lettieri C, Savonitto S, De Servi S, et al. Emergency percutaneous coronary intervention in patients with ST-elevation myocardial infarction complicated by out-of-hospital cardiac arrest: early and medium-term outcome. *Am Heart J*. 2009;157:569–75.e1.
198. Reynolds JC, Callaway CW, El Khoudary SR, et al. Coronary angiography predicts improved outcome following cardiac arrest: propensity-adjusted analysis. *J Intensive Care Med*. 2009;24:179–86.
199. Davies MJ, Thomas A. Thrombosis and acute coronary-artery lesions in sudden cardiac ischemic death. *N Engl J Med*. 1984;310:1137–40.
200. Bangalore S, Hochman JS. A routine invasive strategy for out-of-hospital cardiac arrest survivors: are we there yet? *Circ Cardiovasc Interv*. 2010;3:197–9.
201. Field JM, Hazinski MF, Sayre MR, et al. Part 1: executive summary: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2010;122: S640–56.
202. Nolan JP, Soar J. Post resuscitation care: time for a care bundle? *Resuscitation*. 2008;76:161–2.
203. Sunde K, Pytte M, Jacobsen D, et al. Implementation of a standardised treatment protocol for post resuscitation care after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2007;73:29–39.
204. McMullan PW Jr, White CJ. Doing what’s right for the resuscitated. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2010;76:161–3.
205. Holmes DR, Selzer F, Johnston JM, et al. Modeling and risk prediction in the current era of interventional cardiology: a report from the National Heart, Lung, and Blood Institute Dynamic Registry. *Circulation*. 2003;107:1871–6.
206. Matheny ME, Ohno-Machado L, Resnic FS. Discrimination and calibration of mortality risk prediction models in interventional cardiology. *J Biomed Inform*. 2005;38:367–75.
207. Resnic FS, Normand S-LT, Piemonte TC, et al. Improvement in mortality risk prediction after percutaneous coronary intervention through the addition of a “compassionate use” variable to the National Cardiovascular Data Registry CathPCI Dataset: a study from the Massachusetts Angioplasty Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:904–11.
208. Zijlstra F, Hoorntje JC, de Boer MJ, et al. Long-term benefit of primary angioplasty as compared with thrombolytic

- therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1999;341:1413–9.
209. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries in Acute Coronary Syndromes (GUSTO IIb) Angioplasty Substudy Investigators. A clinical trial comparing primary coronary angioplasty with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1997;336:1621–8. Erratum in: *N Engl J Med.* 1997;337:287.
210. Grzybowski M, Clements EA, Parsons L, et al. Mortality benefit of immediate revascularization of acute ST-segment elevation myocardial infarction in patients with contraindications to thrombolytic therapy: a propensity analysis. *JAMA.* 2003;290:1891–8.
211. Zahn R, Schuster S, Schiele R, et al; Maximal Individual Therapy in Acute Myocardial Infarction (MITRA) Study Group. Comparison of primary angioplasty with conservative therapy in patients with acute myocardial infarction and contraindications for thrombolytic therapy. *Catheter Cardiovasc Interv.* 1999;46:127–33.
212. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, et al; for the SHOCK Investigators. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *N Engl J Med.* 1999;341:625–34.
213. Hochman JS, Lamas GA, Buller CE, et al. Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2006;355:2395–407.
214. Thune JJ, Hoefsten DE, Lindholm MG, et al. Simple risk stratification at admission to identify patients with reduced mortality from primary angioplasty. *Circulation.* 2005;112:2017–21.
215. Wu AH, Parsons L, Every NR, et al. Hospital outcomes in patients presenting with congestive heart failure complicating acute myocardial infarction: a report from the Second National Registry of Myocardial Infarction (NORMI-2). *J Am Coll Cardiol.* 2002;40:1389–94.
216. Hannan EL, Samadashvili Z, Walford G, et al. 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.
217. Toma M, Buller CE, Westerhout CM, et al. Non-culprit coronary artery percutaneous coronary intervention during acute ST-segment elevation myocardial infarction: insights from the APEX-AMI trial. *Eur Heart J.* 2010;31:1701–7.
218. Vlaar PJ, Mahmoud KD, Holmes DR Jr, et al. 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.
219. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *Circulation.* 2011;124:e574–e651.
220. Niccoli G, Burzotta F, Galiuto L, et al. Myocardial no-reflow in humans. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54:281–92.
221. Vlaar PJ, Svilaas T, van der Horst IC, et al. 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;371:1915–20.
222. Svilaas T, Vlaar PJ, van der Horst IC, et al. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med.* 2008;358: 557–67.
223. Stone GW, Maehara A, Witzenbichler B, et al. Intra-coronary abciximab and aspiration thrombectomy in patients with large anterior myocardial infarction: the INFUSE-AMI randomized trial. *JAMA.* 2012;307:1817–26.
224. Kornowski R, Mehran R, Dangas G, et al. Prognostic impact of staged versus “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;58:704–11.
225. Qarawani D, Nahir M, Abboud M, et al. Culprit only versus complete coronary revascularization during primary PCI. *Int J Cardiol.* 2008;123:288–92.
226. Khattab AA, Abdel-Wahab M, Rother C, et al. Multi-vessel stenting during primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: a single-center experience. *Clin Res Cardiol.* 2008;97:32–8.
227. Varani E, Balducelli M, Aquilina M, et al. Single or multivessel percutaneous coronary intervention in ST-elevation myocardial infarction patients. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2008;72:927–33.
228. Navarese EP, De Servi S, Buffon A, et al. Clinical impact of simultaneous complete revascularization vs. culprit only primary angioplasty in patients with ST-elevation myocardial infarction and multivessel disease: a meta-analysis. *J Thromb Thrombolysis.* 2011;31:217–25.
229. Bangalore S, Kumar S, Poddar KL, et al. Meta-analysis of multivessel coronary artery revascularization versus culprit-only revascularization in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease. *Am J Cardiol.* 2011;107:1300–10.
230. Goldstein JA, Demetriou D, Grines CL, et al. Multiple complex coronary plaques in patients with acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2000;343:915–22.
231. Falk E. Unstable angina with fatal outcome: dynamic coronary thrombosis leading to infarction and/or sudden death: autopsy evidence of recurrent mural thrombosis with peripheral embolization culminating in total vascular occlusion. *Circulation.* 1985;71:699–708.
232. Erne P, Schoenenberger AW, Burckhardt D, et al. Effects of percutaneous coronary interventions in silent ischemia after myocardial infarction: the SWISSI II randomized controlled trial. *JAMA.* 2007;297:1985–91.
233. Madsen JK, Grande P, Saunamaki K, et al. 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: 748–55.
234. 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.
235. Sardella G, Mancone M, Bucciarelli-Ducci C, et al. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention improves myocardial reperfusion and reduces infarct size: the EXPIRA (Thrombectomy With Export Catheter in Infarct-Related Artery During Primary

- Percutaneous Coronary Intervention) prospective, randomized trial. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:309–15.
236. Ali A, Cox D, Dib N, et al. Rheolytic thrombectomy with percutaneous coronary intervention for infarct size reduction in acute myocardial infarction: 30-day results from a multicenter randomized study. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48:244–52.
237. Migliorini A, Stabile A, Rodriguez AE, et al. Comparison of AngioJet rheolytic thrombectomy before direct infarct artery stenting with direct stenting alone in patients with acute myocardial infarction: the JETSTENT trial. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56:1298–306.
238. Nordmann AJ, Hengstler P, Harr T, et al. Clinical outcomes of primary stenting versus balloon angioplasty in patients with myocardial infarction: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med.* 2004;116:253–62.
239. Zhu MM, Feit A, Chadow H, et al. Primary stent implantation compared with primary balloon angioplasty for acute myocardial infarction: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Am J Cardiol.* 2001;88:297–301.
240. Spertus JA, Kettelkamp R, Vance C, et al. Prevalence, predictors, and outcomes of premature discontinuation of thienopyridine therapy after drug-eluting stent placement: results from the PREMIER registry. *Circulation.* 2006;113:2803–9.
241. Kaluza GL, Joseph J, Lee JR, et al. Catastrophic outcomes of noncardiac surgery soon after coronary stenting. *J Am Coll Cardiol.* 2000;35:1288–94.
242. Grines CL, Bonow RO, Casey DE Jr., et al. 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;115:813–8.
243. Park D-W, Park S-W, Park K-H, et al. Frequency of and risk factors for stent thrombosis after drug-eluting stent implantation during long-term follow-up. *Am J Cardiol.* 2006;98:352–6.
244. Jeremias A, Sylvia B, Bridges J, et al. Stent thrombosis after successful sirolimus-eluting stent implantation. *Circulation.* 2004;109:1930–2.
245. Pfisterer M, Brunner-La Rocca HP, Buser PT, et al. Late clinical events after clopidogrel discontinuation may limit the benefit of drug-eluting stents: an observational study of drug-eluting versus bare-metal stents. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48:2584–91.
246. Nasser M, Kapeliovich M, Markiewicz W. Late thrombosis of sirolimus-eluting stents following noncardiac surgery. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2005;65:516–9.
247. Kastrati A, Dibra A, Spaulding C, et al. Meta-analysis of randomized trials on drug-eluting stents vs. bare-metal stents in patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2007;28:2706–13.
248. Stone GW, Witzenbichler B, Guagliumi G, et al. Bivalirudin during primary PCI in acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2008;358:2218–30.
249. Raber L, Wohlwend L, Wigger M, et al. Five-year clinical and angiographic outcomes of a randomized comparison of sirolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents: results of the Sirolimus-Eluting Versus Paclitaxel-Eluting Stents for Coronary Revascularization LATE trial. *Circulation.* 2011;123:2819–28.
250. Palmerini T, Biondi-Zoccai G, Della Riva D, et al. Stent thrombosis with drug-eluting and bare-metal stents: evidence from a comprehensive network meta-analysis. *Lancet.* 2012;379:1393–402.
251. Jolly SS, Pogue J, Haladyn K, et al. Effects of aspirin dose on ischaemic events and bleeding after percutaneous coronary intervention: insights from the PCI-CURE study. *Eur Heart J.* 2009;30:900–7.
252. Barnathan ES, Schwartz JS, Taylor L, et al. Aspirin and dipyridamole in the prevention of acute coronary thrombosis complicating coronary angioplasty. *Circulation.* 1987;76:125–34.
253. Mehta SR, Bassand J-P, Chrolavicius S, et al. Dose comparisons of clopidogrel and aspirin in acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2010;363:930–42. Erratum in: *N Engl J Med.* 2010;363:1585.
254. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ.* 2002;324:71–86. Erratum in: *BMJ.* 2002;324:141.
255. Schömig A, Neumann FJ, Kastrati A, et al. A randomized comparison of antiplatelet and anticoagulant therapy after the placement of coronary-artery stents. *N Engl J Med.* 1996;334:1084–9.
256. Deleted in press.
257. Smith SC Jr., Benjamin EJ, Bonow RO, et al. AHA/ACCF secondary prevention and risk reduction therapy for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2011 update: a guideline from the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation. *Circulation.* 2011;124:2458–73.
258. Patti G, Barcsi G, Orlic D, et al. Outcome comparison of 600- and 300-mg loading doses of clopidogrel in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction: results from the ARMYDA-6 MI (Antiplatelet therapy for Reduction of MYocardial Damage during Angioplasty-Myocardial Infarction) randomized study. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58:1592–9.
259. Mehta SR, Tanguay J-F, Eikelboom JW, et al. Double-dose versus standard-dose clopidogrel and high-dose versus low-dose aspirin in individuals undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndromes (CURRENT-OASIS 7): a randomised factorial trial. *Lancet.* 2010;376:1233–43.
260. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2007;357:2001–15.
261. Steg PG, James S, Harrington RA, et al. 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;122:2131–41.
262. Montalescot G, Wiviott SD, Braunwald E, et al. Prasugrel compared with clopidogrel in patients undergoing percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction (TRITON-TIMI 38): double-blind, randomised controlled trial. *Lancet.* 2009;373:723–31.
263. Serebruany VL, Steinhubl SR, Berger PB, et al. Analysis of risk of bleeding complications after different doses of

- aspirin in 192,036 patients enrolled in 31 randomized controlled trials. *Am J Cardiol.* 2005; 95:1218–22.
264. Steinhubl SR, Bhatt DL, Brennan DM, et al. Aspirin to prevent cardiovascular disease: the association of aspirin dose and clopidogrel with thrombosis and bleeding. *Ann Intern Med.* 2009;150:379–86.
265. Brener SJ, Barr LA, Burchenal JE, et al; for the ReoPro and Primary PTCA Organization and Randomized Trial (RAPPORT) Investigators. Randomized, placebo-controlled trial of platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade with primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Circulation.* 1998;98:734–41.
266. Stone GW, Grines CL, Cox DA, et al. Comparison of angioplasty with stenting, with or without abciximab, in acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2002;346:957–66.
267. Montalescot G, Barragan P, Wittenberg O, et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition with coronary stenting for acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2001;344:1895–903.
268. ten Berg JM, van 't Hof AWJ, Dill T, et al. 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;55:2446–55.
269. Valgimigli M, Campo G, Percoco G, et al. Comparison of angioplasty with infusion of tirofiban or abciximab and with implantation of sirolimus-eluting or uncoated stents for acute myocardial infarction: the MULTISTRATEGY randomized trial. *JAMA.* 2008;299:1788–99.
270. Akerblom A, James SK, Koutouzis M, et al. 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;56:470–5.
271. Ellis SG, Tendera M, de Belder MA, et al. 1-Year survival in a randomized trial of facilitated reperfusion: results from the FINESSE (Facilitated Intervention with Enhanced Reperfusion Speed to Stop Events) trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2009;2:909–16.
272. Montalescot G, Borentain M, Payot L, et al. Early vs late administration of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in primary percutaneous coronary intervention of acute ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *JAMA.* 2004;292:362–6.
273. Maioli M, Bellandi F, Leoncini M, et al. Randomized early versus late abciximab in acute myocardial infarction treated with primary coronary intervention (RELAX-AMI Trial). *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:1517–24.
274. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Comparison of primary and facilitated percutaneous coronary interventions for ST-elevation myocardial infarction: quantitative review of randomised trials. *Lancet.* 2006;367:579–88. Erratum in: *Lancet.* 2006;367:1656.
275. Van't Hof AWJ, Ten Berg J, Heestermans T, et al. 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;372:537–46.
276. El Khoury C, Dubien P-Y, Mercier C, et al. Prehospital high-dose tirofiban in patients undergoing primary percutaneous intervention: the AGIR-2 study. *Arch Cardiovasc Dis.* 2010;103:285–92.
277. De Luca G, Bellandi F, Huber K, et al. 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; 9:2361–70.
278. Mehilli J, Kastrati A, Schulz S, et al. Abciximab in patients with acute ST-segment-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention after clopidogrel loading: a randomized double-blind trial. *Circulation.* 2009;119:1933–40.
279. Bellandi F, Maioli M, Gallopin M, et al. Increase of myocardial salvage and left ventricular function recovery with intracoronary abciximab downstream of the coronary occlusion in patients with acute myocardial infarction treated with primary coronary intervention. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2004;62:186–92.
280. Romagnoli E, Burzotta F, Trani C, et al. Angiographic evaluation of the effect of intracoronary abciximab administration in patients undergoing urgent PCI. *Int J Cardiol.* 2005;105:250–5.
281. Iversen A, Galatius S, Jensen JS. The optimal route of administration of the glycoprotein IIb/IIIa receptor antagonist abciximab during percutaneous coronary intervention: intravenous versus intracoronary. *Curr Cardiol Rev.* 2008;4:293–9.
282. Kakkar AK, Moustapha A, Hanley HG, et al. Comparison of intracoronary vs. intravenous administration of abciximab in coronary stenting. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2004;61:31–4.
283. Wöhrle J, Grebe OC, Nusser T, et al. Reduction of major adverse cardiac events with intracoronary compared with intravenous bolus application of abciximab in patients with acute myocardial infarction or unstable angina undergoing coronary angioplasty. *Circulation.* 2003;107:1840–3.
284. Bertrand OF, Rodes-Cabau J, Larose E, et al. Intracoronary compared to intravenous abciximab and high-dose bolus compared to standard dose in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing transradial primary percutaneous coronary intervention: a two-by-two factorial placebo-controlled randomized study. *Am J Cardiol.* 2010;105:1520–7.
285. Mega JL, Close SL, Wiviott SD, et al. Cytochrome p-450 polymorphisms and response to clopidogrel. *N Engl J Med.* 2009;360:354–62.
286. Collet J-P, Hulot J-S, Pena A, et al. Cytochrome P450 2C19 polymorphism in young patients treated with clopidogrel after myocardial infarction: a cohort study. *Lancet.* 2009;373:309–17.
287. Sibbing D, Stegherr J, Latz W, et al. Cytochrome P450 2C19 loss-of-function polymorphism and stent thrombosis following percutaneous coronary intervention. *Eur Heart J.* 2009;30:916–22.
288. Giusti B, Gori AM, Marcucci R, et al. Relation of cytochrome P450 2C19 loss-of-function polymorphism to occurrence of drug-eluting coronary stent thrombosis. *Am J Cardiol.* 2009;103:806–11.
289. Holmes DR Jr., Dehmer GJ, Kaul S, et al. ACCF/AHA clopidogrel clinical alert: approaches to the FDA "boxed warning": a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the American Heart Association. *Circulation.* 2010;122:537–57.
290. Paré G, Mehta SR, Yusuf S, et al. Effects of CYP2C19 genotype on outcomes of clopidogrel treatment. *N Engl J Med.* 2010;363:1704–14.

291. Bhatt DL, Cryer BL, Contant CF, et al. Clopidogrel with or without omeprazole in coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2010;363:1909–17.
292. O'Donoghue ML, Braunwald E, Antman EM, et al. Pharmacodynamic effect and clinical efficacy of clopidogrel and prasugrel with or without a proton-pump inhibitor: an analysis of two randomised trials. *Lancet.* 2009;374:989–97.
293. AstraZeneca. Brilinta REMS Document. Available at: <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/UCM264004.pdf>. Accessed July 26, 2012.
294. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2009;361: 1045–57.
295. Mahaffey KW, Wojdyla DM, Carroll K, et al. Ticagrelor compared with clopidogrel by geographic region in the Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) trial. *Circulation.* 2011;124:544–54.
296. Connolly SJ, Pogue J, Hart RG, et al. Effect of clopidogrel added to aspirin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2009;360:2066–78.
297. Diener H-C, Bogousslavsky J, Brass LM, et al. Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischaemic stroke or transient ischaemic attack in high-risk patients (MATCH): randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2004;364:331–7.
298. Sacco RL, Diener H-C, Yusuf S, et al. Aspirin and extended-release dipyridamole versus clopidogrel for recurrent stroke. *N Engl J Med.* 2008;359:1238–51.
299. James SK, Storey RF, Khurmi NS, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes and a history of stroke or transient ischemic attack. *Circulation.* 2012;125:2914–21.
300. Verheugt FWA. Beware of novel antiplatelet therapy in acute coronary syndrome patients with previous stroke. *Circulation.* 2012;125:2821–3.
301. Shimada YJ, Nakra NC, Fox JT, et al. Meta-analysis of prospective randomized controlled trials comparing intracoronary versus intravenous abciximab in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.* 2012;109:624–8.
302. Gu YL, Kampinga MA, Wieringa WG, et al. Intracoronary versus intravenous administration of abciximab in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention with thrombus aspiration: the Comparison of Intracoronary Versus Intravenous Abciximab Administration During Emergency Reperfusion of ST-Segment Elevation Myocardial Infarction (CICERO) trial. *Circulation.* 2010;122:2709–17.
303. Thiele H, Wohrle J, Hambrecht R, et al. Intracoronary versus intravenous bolus abciximab during primary percutaneous coronary intervention in patients with acute ST-elevation myocardial infarction: a randomised trial. *Lancet.* 2012;379:923–31.
304. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, et al. Effects of fondaparinux on mortality and reinfarction in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the OASIS-6 randomized trial. *JAMA.* 2006; 295:1519–30.
305. Montalescot G, Zeymer U, Silvain J, et al. 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.
306. AIMS Trial Study Group. Effect of intravenous APSAC on mortality after acute myocardial infarction: preliminary report of a placebo-controlled clinical trial. *Lancet.* 1988;1:545–9.
307. EMERAS (Estudio Multicentrico Estreptoquinasa Republicas de America del Sur) Collaborative Group. Randomised trial of late thrombolysis in patients with suspected acute myocardial infarction. *Lancet.* 1993;342:767–72.
308. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. *Lancet.* 1988;2:349–60.
309. Late Assessment of Thrombolytic Efficacy (LATE) study with alteplase 6–24 hours after onset of acute myocardial infarction. *Lancet.* 1993;342:759–66.
310. Rossi P, Bolognese L. Comparison of intravenous urokinase plus heparin versus heparin alone in acute myocardial infarction: Urochinasi per via Sistemica nell'Infarto Miocardico (USIM) Collaborative Group. *Am J Cardiol.* 1991;68:585–92.
311. The I.S.A.M. Study Group. A prospective trial of Intravenous Streptokinase in Acute Myocardial infarction (I.S.A.M.): mortality, morbidity, and infarct size at 21 days. *N Engl J Med.* 1986;314:1465–71.
312. The TIMI IIIA Investigators. Early effects of tissue-type plasminogen activator added to conventional therapy on the culprit coronary lesion in patients presenting with ischemic cardiac pain at rest: results of the Thrombolysis in Myocardial Ischemia (TIMI IIIA) Trial. *Circulation.* 1993;87:38–52.
313. Barrabes JA, Figueras J, Moure C, et al. Prognostic value of lead aVR in patients with a first non-ST-segment elevation acute myocardial infarction. *Circulation.* 2003;108: 814–9.
314. Bode C, Smalling RW, Berg G, et al; RAPID II Investigators. Randomized comparison of coronary thrombolysis achieved with double-bolus reteplase (recombinant plasminogen activator) and front-loaded, accelerated alteplase (recombinant tissue plasminogen activator) in patients with acute myocardial infarction. *Circulation.* 1996;94:891–8.
315. ISIS-3 (Third International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. ISIS-3: a randomised comparison of streptokinase vs tissue plasminogen activator vs anistreplase and of aspirin plus heparin vs aspirin alone among 41,299 cases of suspected acute myocardial infarction. *Lancet.* 1992;339:753–70.
316. Llevadot J, Giugliano RP, Antman EM. Bolus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *JAMA.* 2001;286: 442–9.
317. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries (GUSTO III) Investigators. A comparison of reteplase with alteplase for acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1997;337:1118–23.
318. The GUSTO Investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1993;329:673–82.
319. Van De Werf F, Adgey J, Ardissino D, et al. Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: the ASSENT-2 double-blind randomised trial. *Lancet.* 1999;354:716–22.

320. Wilcox RG, von der Lippe G, Olsson CG, et al. Trial of tissue plasminogen activator for mortality reduction in acute myocardial infarction: Anglo-Scandinavian Study of Early Thrombolysis (ASSET). *Lancet*. 1988;2:525–30.
321. Bonnefoy E, Godon P, Kirkorian G, et al. Significance of serum troponin I elevation in patients with acute aortic dissection of the ascending aorta. *Acta Cardiol*. 2005;60:165–70.
322. Langer A, Goodman SG, Topol EJ, et al; LATE Study Investigators. Late assessment of thrombolytic efficacy (LATE) study: prognosis in patients with non-Q wave myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 1996;27:1327–32.
323. Terkelsen CJ, Lassen JF, Norgaard BL, et al. Are we underestimating the full potential of early thrombolytic treatment in patients with acute myocardial infarction? *Heart*. 2003;89:483–4.
324. The GUSTO Angiographic Investigators. The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary-artery patency, ventricular function, and survival after acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1993;329:1615–22. Erratum in: *N Engl J Med*. 1994;330:516.
325. Armstrong PW, Collen D. Fibrinolysis for acute myocardial infarction: current status and new horizons for pharmacological reperfusion, part 1. *Circulation*. 2001;103:2862–6.
326. Neuhaus KL, von Essen R, Tebbe U, et al. Improved thrombolysis in acute myocardial infarction with front-loaded administration of alteplase: results of the rt-PA-APSAC patency study (TAPS). *J Am Coll Cardiol*. 1992;19:885–91.
327. Deleted in press.
328. Cannon CP, McCabe CH, Gibson CM, et al. TNK-tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction: results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 10A dose-ranging trial. *Circulation*. 1997; 95:351–6.
329. Martin GV, Sheehan FH, Stadius M, et al. Intravenous streptokinase for acute myocardial infarction: effects on global and regional systolic function. *Circulation*. 1988;78:258–66.
330. Chen ZM, Jiang LX, Chen YP, et al. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2005;366:1607–21.
331. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, et al. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med*. 2005;352:1179–89.
332. Antman EM, Morrow DA, McCabe CH, et al. Enoxaparin versus unfractionated heparin with fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2006; 354:1477–88.
333. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with enoxaparin, abciximab, or unfractionated heparin: the ASSENT-3 randomised trial in acute myocardial infarction. *Lancet*. 2001;358:605–13.
334. Ross AM, Molhoek P, Lundergan C, et al. 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;104:648–52.
335. Antman EM, Louwerenburg HW, Baars HF, et al. Enoxaparin as adjunctive antithrombin therapy for ST-elevation myocardial infarction: results of the ENTIRE-Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 23 Trial. *Circulation*. 2002;105:1642–9. Erratum in: *Circulation*. 2002;105:2799.
336. Eisenberg PR. Role of heparin in coronary thrombolysis. *Chest*. 1992;101:131S–9S.
337. de Bono DP, Simoons ML, Tijssen J, et al. Effect of early intravenous heparin on coronary patency, infarct size, and bleeding complications after alteplase thrombolysis: results of a randomised double blind European Cooperative Study Group trial. *Br Heart J*. 1992;67:122–8.
338. Thompson PL, Aylward PE, Federman J, et al; for the National Heart Foundation of Australia Coronary Thrombolysis Group. A randomized comparison of intravenous heparin with oral aspirin and dipyridamole 24 hours after recombinant tissue-type plasminogen activator for acute myocardial infarction. *Circulation*. 1991;83:1534–42.
339. Granger CB, Hirsch J, Califf RM, et al. Activated partial thromboplastin time and outcome after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: results from the GUSTO-I trial. *Circulation*. 1996;93:870–8.
340. Fox KAA, Antman EM, Montalescot G, et al. The impact of renal dysfunction on outcomes in the ExTRACT-TIMI 25 trial. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:2249–55.
341. Peters RJG, Joyner C, Bassand J-P, et al. The role of fondaparinux as an adjunct to thrombolytic therapy in acute myocardial infarction: a subgroup analysis of the OASIS-6 trial. *Eur Heart J*. 2008;29:324–31.
342. 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;358:1855–63.
343. Vogt A, von Essen R, Tebbe U, et al. Impact of early perfusion status of the infarct-related artery on short-term mortality after thrombolysis for acute myocardial infarction: retrospective analysis of four German multicenter studies. *J Am Coll Cardiol*. 1993;21:1391–5.
344. Gibson CM, Murphy SA, Rizzo MJ, et al; Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) Study Group. Relationship between TIMI frame count and clinical outcomes after thrombolytic administration. *Circulation*. 1999;99:1945–50.
345. Gibson CM, Cannon CP, Murphy SA, et al. Relationship of the TIMI myocardial perfusion grades, flow grades, frame count, and percutaneous coronary intervention to long-term outcomes after thrombolytic administration in acute myocardial infarction. *Circulation*. 2002;105:1909–13.
346. Sutton AG, Campbell PG, Graham R, et al. A randomized trial of rescue angioplasty versus a conservative approach for failed fibrinolysis in ST-segment elevation myocardial infarction: the Middlesbrough Early Revascularization to Limit Infarction (MERLIN) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:287–96.
347. Sutton AG, Campbell PG, Price DJ, et al. Failure of thrombolysis by streptokinase: detection with a simple electrocardiographic method. *Heart*. 2000;84:149–56.
348. Fernandez AR, Sequeira RF, Chakko S, et al. ST segment tracking for rapid determination of patency of the infarct-related artery in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 1995;26:675–83.

349. de Lemos JA, Antman EM, Giugliano RP, et al; Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 14 Investigators. ST-segment resolution and infarct-related artery patency and flow after thrombolytic therapy. *Am J Cardiol.* 2000;85:299–304.
350. Zeymer U, Schroder R, Tebbe U, et al. Non-invasive detection of early infarct vessel patency by resolution of ST-segment elevation in patients with thrombolysis for acute myocardial infarction: results of the angiographic substudy of the Hirudin for Improvement of Thrombolysis (HIT)-4 trial. *Eur Heart J.* 2001;22:769–75.
351. Cooper HA, de Lemos JA, Morrow DA, et al. Minimal ST-segment deviation: a simple, noninvasive method for identifying patients with a patent infarction-related artery after fibrinolytic administration. *Am Heart J.* 2002;144:790–5.
352. Purcell IF, Newall N, Farrer M. Change in ST segment elevation 60 minutes after thrombolytic initiation predicts clinical outcome as accurately as later electrocardiographic changes. *Heart.* 1997;78:465–71.
353. Schröder R, Wegscheider K, Schroder K, et al. Extent of early ST segment elevation resolution: a strong predictor of outcome in patients with acute myocardial infarction and a sensitive measure to compare thrombolytic regimens: a substudy of the International Joint Efficacy Comparison of Thrombolytics (INJECT) trial. *J Am Coll Cardiol.* 1995;26:1657–64.
354. Hochman JS, Sleeper LA, White HD, et al. One-year survival following early revascularization for cardiogenic shock. *JAMA.* 2001;285:190–2.
355. Gershlick AH, Stephens-Lloyd A, Hughes S, et al. Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2005;353:2758–68.
356. Wijeyesundera HC, Vijayaraghavan R, Nallamothu BK, et al. Rescue angioplasty or repeat fibrinolysis after failed fibrinolytic therapy for ST-segment myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:422–30.
357. Collet J-P, Montalescot G, Le May M, et al. Percutaneous coronary intervention after fibrinolysis: a multiple meta-analyses approach according to the type of strategy. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48:1326–35.
358. Bøhmer E, Hoffmann P, Abdelnoor M, et al. 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;55:102–10.
359. Borgia F, Goodman SG, Halvorsen S, et al. Early routine percutaneous coronary intervention after fibrinolysis vs. standard therapy in ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *Eur Heart J.* 2010;31:2156–69.
360. Cantor WJ, Fitchett D, Borgundvaag B, et al. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2009;360:2705–18.
361. Di Mario C, Dudek D, Piscione F, et al. 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;371:559–68.
362. Fernandez-Aviles F, Alonso JJ, Castro-Beiras A, et al. 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;364:1045–53.
363. White HD. Systems of care: need for hub-and-spoke systems for both primary and systematic percutaneous coronary intervention after fibrinolysis. *Circulation.* 2008;118:219–22.
364. Appleton DL, Abbate A, Biondi-Zoccai GGL. Late percutaneous coronary intervention for the totally occluded infarct-related artery: a meta-analysis of the effects on cardiac function and remodeling. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2008;71:772–81.
365. Danchin N, Coste P, Ferrieres J, et al. 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;118:268–76.
366. Gibson CM, Karha J, Murphy SA, et al. Early and long-term clinical outcomes associated with reinfarction following fibrinolytic administration in the Thrombolysis In Myocardial Infarction trials. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42:7–16.
367. Stenestrand U, Wallentin L. Early revascularisation and 1-year survival in 14-day survivors of acute myocardial infarction: a prospective cohort study. *Lancet.* 2002;359:1805–11.
368. Armstrong PW. A comparison of pharmacologic therapy with/without timely coronary intervention vs. primary percutaneous intervention early after ST-elevation myocardial infarction: the WEST (Which Early ST-elevation myocardial infarction Therapy) study. *Eur Heart J.* 2006;27:1530–8.
369. Le May MR, Wells GA, Labinaz M, et al. Combined angioplasty and pharmacological intervention versus thrombolysis alone in acute myocardial infarction (CAPITAL AMI study). *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:417–24.
370. Scheller B, Hennen B, Hammer B, et al. Beneficial effects of immediate stenting after thrombolysis in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42:634–41.
371. Granger CB. Who should have a routine early invasive approach after fibrinolytic therapy? *Eur Heart J.* 2011;32:1961–3.
372. Thiele H, Engelmann L, Elsner K, et al. Comparison of pre-hospital combination-fibrinolysis plus conventional care with pre-hospital combination-fibrinolysis plus facilitated percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2005;26:1956–63.
373. Steg PG, Kerner A, Van de Werf F, et al. Impact of in-hospital revascularization on survival in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome and congestive heart failure. *Circulation.* 2008;118:1163–71.
374. Steg PG, Dabbous OH, Feldman LJ, et al. Determinants and prognostic impact of heart failure complicating acute coronary syndromes: observations from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Circulation.* 2004;109:494–9.
375. D'Souza SP, Mamas MA, Fraser DG, et al. Routine early coronary angioplasty versus ischaemia-guided angioplasty after thrombolysis in acute ST-elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *Eur Heart J.* 2011;32:972–82.

376. Gupta M, Chang W-C, Van de Werf F, et al. International differences in in-hospital revascularization and outcomes following acute myocardial infarction: a multilevel analysis of patients in ASSENT-2. *Eur Heart J.* 2003;24:1640–50.
377. Ioannidis JPA, Kastritsis DG. Percutaneous coronary intervention for late reperfusion after myocardial infarction in stable patients. *Am Heart J.* 2007;154:1065–71.
378. Steg PG, Thuair C, Himbert D, et al. DECOPI (DEsobstruction COronaire en Post-Infarctus): a randomized multi-centre trial of occluded artery angioplasty after acute myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2004;25:2187–94.
379. Wilson SH, Bell MR, Rihal CS, et al. Infarct artery reocclusion after primary angioplasty, stent placement, and thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Am Heart J.* 2001;141:704–10.
380. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, et al. Early revascularization and long-term survival in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *JAMA.* 2006;295:2511–5.
381. Hochman JS, Reynolds HR, Dzavik V, et al. Long-term effects of percutaneous coronary intervention of the totally occluded infarct-related artery in the subacute phase after myocardial infarction. *Circulation.* 2011;124:2320–8.
382. Jaski BE, Cohen JD, Trausch J, et al. Outcome of urgent percutaneous transluminal coronary angioplasty in acute myocardial infarction: comparison of single-vessel versus multivessel coronary artery disease. *Am Heart J.* 1992;124:1427–33.
383. Muller DW, Topol EJ, Ellis SG, et al; Thrombolysis and Angioplasty in Myocardial Infarction (TAMI) Study Group. Multivessel coronary artery disease: a key predictor of short-term prognosis after reperfusion therapy for acute myocardial infarction. *Am Heart J.* 1991;121:1042–9.
384. Corpus RA, House JA, Marso SP, et al. Multivessel percutaneous coronary intervention in patients with multivessel disease and acute myocardial infarction. *Am Heart J.* 2004;148:493–500.
385. Rigattieri S, Biondi-Zoccai G, Silvestri P, et al. Management of multivessel coronary disease after ST elevation myocardial infarction treated by primary angioplasty. *J Interv Cardiol.* 2008;21:1–7.
386. Ntalianis A, Sels J- W, Davidavicius G, et al. Fractional flow reserve for the assessment of nonculprit coronary artery stenoses in patients with acute myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Interv.* 2010;3:1274–81.
387. Combining thrombolysis with the platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitor lamifiban: results of the Platelet Aggregation Receptor Antagonist Dose Investigation and Reperfusion Gain in Myocardial Infarction (PARADIGM) trial. *J Am Coll Cardiol.* 1998;32:2003–10.
388. Ohman EM, Kleiman NS, Gacioch G, et al; IMPACT-AMI Investigators. Combined accelerated tissue-plasminogen activator and platelet glycoprotein IIb/IIIa integrin receptor blockade with Integrilin in acute myocardial infarction: results of a randomized, placebo-controlled, dose-ranging trial. *Circulation.* 1997;95:846–54.
389. Deleted in press.
390. Ronner E, van Domburg RT, van den Brand MJB, et al. Platelet GP IIb/IIIa receptor blockers for failed thrombolysis in acute myocardial infarction, alone or as adjunct to other rescue therapies: single centre retrospective analysis of 548 consecutive patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2002;23:1529–37.
391. Gibson CM, Murphy SA, Montalescot G, et al. Percutaneous coronary intervention in patients receiving enoxaparin or unfractionated heparin after fibrinolytic therapy for ST-segment elevation myocardial infarction in the ExTRACT-TIMI 25 trial. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:2238–46.
392. Caracciolo EA, Davis KB, Sopko G, et al. Comparison of surgical and medical group survival in patients with left main coronary artery disease: long-term CASS experience. *Circulation.* 1995;91:2325–34.
393. Hochman JS, Buller CE, Sleeper LA, et al. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: etiologies, management and outcome: a report from the SHOCK Trial Registry: SHould we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock? *J Am Coll Cardiol.* 2000;36:1063–70.
394. Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, et al. 2011 ACCF/AHA guideline for coronary artery bypass graft surgery: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2011;124:e652–735.
395. Dalrymple-Hay MJ, Langley SM, Sami SA, et al. Should coronary artery bypass grafting be performed at the same time as repair of a post-infarct ventricular septal defect? *Eur J Cardiothorac Surg.* 1998;13:286–92.
396. Menon V, Webb JG, Hillis LD, et al. Outcome and profile of ventricular septal rupture with cardiogenic shock after myocardial infarction: a report from the SHOCK Trial Registry: SHould we emergently revascularize Occluded Coronaries in cardiogenic shock? *J Am Coll Cardiol.* 2000;36:1110–6.
397. Slater J, Brown RJ, Antonelli TA, et al. Cardiogenic shock due to cardiac free-wall rupture or tamponade after acute myocardial infarction: a report from the SHOCK Trial Registry: Should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiogenic shock? *J Am Coll Cardiol.* 2000;36:1117–22.
398. Tavakoli R, Weber A, Vogt P, et al. Surgical management of acute mitral valve regurgitation due to post-infarction papillary muscle rupture. *J Heart Valve Dis.* 2002;11:20–5.
399. Thompson CR, Buller CE, Sleeper LA, et al. Cardiogenic shock due to acute severe mitral regurgitation complicating acute myocardial infarction: a report from the SHOCK Trial Registry: SHould we use emergently revascularize Occluded Coronaries in cardiogenic shock? *J Am Coll Cardiol.* 2000;36:1104–9.
400. Jacob M, Smedira N, Blackstone E, et al. Effect of timing of chronic preoperative aspirin discontinuation on morbidity and mortality in coronary artery bypass surgery. *Circulation.* 2011;123:577–83.
401. Kim JH-J, Newby LK, Clare RM, et al. Clopidogrel use and bleeding after coronary artery bypass graft surgery. *Am Heart J.* 2008;156:886–92.
402. Held C, Asenblad N, Bassand JP, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes undergoing coronary artery bypass surgery: results from the PLATO (Platelet Inhibition and Patient Outcomes) trial. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57:672–84.
403. Nijjer SS, Watson G, Athanasiou T, et al. Safety of clopidogrel being continued until the time of coronary artery bypass grafting in patients with acute coronary syn-

- drome: a meta-analysis of 34 studies. *Eur Heart J.* 2011;32:2970–88.
404. Barker CM, Anderson HV. Acute coronary syndromes: don't bypass the clopidogrel. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:1973–4.
405. Ebrahimi R, Dyke C, Mehran R, et al. Outcomes following pre-operative clopidogrel administration in patients with acute coronary syndromes undergoing coronary artery bypass surgery: the ACUITY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage strategY) trial. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:1965–72.
406. Bizzarri F, Scolletta S, Tucci E, et al. Perioperative use of tirofiban hydrochloride (Aggrastat) does not increase surgical bleeding after emergency or urgent coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001;122:1181–5.
407. Dyke CM, Bhatia D, Lorenz TJ, et al. Immediate coronary artery bypass surgery after platelet inhibition with eptifibatide: results from PURSUIT. *Ann Thorac Surg.* 2000;70:866–71; 871–2.
408. Shim JK, Choi YS, Oh YJ, et al. Effects of preoperative aspirin and clopidogrel therapy on perioperative blood loss and blood transfusion requirements in patients undergoing off-pump coronary artery bypass graft surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;134:59–64.
409. Woo YJ, Grand T, Valettas N. Off-pump coronary artery bypass grafting attenuates postoperative bleeding associated with preoperative clopidogrel administration. *Heart Surg Forum.* 2003;6:282–5.
410. Maltais S, Perrault LP, Do Q-B. Effect of clopidogrel on bleeding and transfusions after off-pump coronary artery bypass graft surgery: impact of discontinuation prior to surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008;34:127–31.
411. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, et al. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med.* 2001;345:494–502. Errata in: *N Engl J Med.* 2001;345:1716.
412. Hongo RH, Ley J, Dick SE, et al. The effect of clopidogrel in combination with aspirin when given before coronary artery bypass grafting. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40:231–7.
413. Yende S, Wunderink RG. Effect of clopidogrel on bleeding after coronary artery bypass surgery. *Crit Care Med.* 2001;29:2271–5.
414. Firanesco CE, Martens EJ, Schonberger JPAM, et al. Postoperative blood loss in patients undergoing coronary artery bypass surgery after preoperative treatment with clopidogrel: a prospective randomised controlled study. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2009;36:856–62.
415. Chen ZM, Pan HC, Chen YP, et al. Early intravenous then oral metoprolol in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2005;366:1622–32.
416. Roberts R, Rogers WJ, Mueller HS, et al. Immediate versus deferred beta-blockade following thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction: results of the Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) II-B Study. *Circulation.* 1991;83:422–37.
417. First International Study of Infarct Survival Collaborative Group. Randomised trial of intravenous atenolol among 16 027 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-1. *Lancet.* 1986;2:57–66.
418. A randomized trial of propranolol in patients with acute myocardial infarction, I: mortality results. *JAMA.* 1982;247:1707–14.
419. Freemantle N, Cleland J, Young P, et al. beta Blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. *BMJ.* 1999;318:1730–7.
420. Deleted in press.
421. Pfeffer MA, Braunwald E, Moye LA, et al; the SAVE Investigators. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction: results of the Survival and Ventricular Enlargement Trial. *N Engl J Med.* 1992;327:669–77.
422. Ball SG, Hall AS, Murray GD. ACE inhibition, atherosclerosis and myocardial infarction: the AIRE Study in practice: Acute Infarction Ramipril Efficacy Study. *Eur Heart J.* 1994;15 Suppl B:20–5; 26–30.
423. Køber L, Torp-Pedersen C, Carlsen JE, et al; Trandolapril Cardiac Evaluation (TRACE) Study Group. A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1995;333:1670–6.
424. Pfeffer MA, Greaves SC, Arnold JM, et al. Early versus delayed angiotensin-converting enzyme inhibition therapy in acute myocardial infarction: the healing and early afterload reducing therapy trial. *Circulation.* 1997;95:2643–51.
425. Pfeffer MA, McMurray JJV, Velazquez EJ, et al. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med.* 2003;349:1893–906.
426. Maggioni AP, Fabbri G. VALIANT (VALsartan In Acute myocardial iNfarcTion) trial. *Expert Opin Pharmacother.* 2005;6:507–12.
427. Pitt B, Remme W, Zannad F, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2003;348:1309–21.
428. ACE Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. Indications for ACE inhibitors in the early treatment of acute myocardial infarction: systematic overview of individual data from 100,000 patients in randomized trials. *Circulation.* 1998;97:2202–12.
429. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'infarto Miocardico. GISSI-3: effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6-week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction. *Lancet.* 1994;343:1115–22.
430. ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. ISIS-4: a randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58,050 patients with suspected acute myocardial infarction. *Lancet.* 1995;345:669–85.
431. Cleland JG, Erhardt L, Murray G, et al. Effect of ramipril on morbidity and mode of death among survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure: a report from the AIRE Study Investigators. *Eur Heart J.* 1997;18:41–51.
432. Dickstein K, Kjekshus J. Effects of losartan and captopril on mortality and 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;360:752–60.

433. Braunwald E, Domanski MJ, Fowler SE, et al. Angiotensin-converting-enzyme inhibition in stable coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2004;351:2058–68.
434. Adamopoulos C, Ahmed A, Fay R, et al. Timing of eplerenone initiation and outcomes in patients with heart failure after acute myocardial infarction complicated by left ventricular systolic dysfunction: insights from the EPHEBUS trial. *Eur J Heart Fail*. 2009;11:1099–105.
435. Cannon CP, Steinberg BA, Murphy SA, et al. Meta-analysis of cardiovascular outcomes trials comparing intensive versus moderate statin therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:438–45.
436. Baigent C, Blackwell L, Emberson J, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet*. 2010;376:1670–81.
437. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2004;350:1495–504.
438. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, et al; Cholesterol and Recurrent Events Trial Investigators. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *N Engl J Med*. 1996;335:1001–9.
439. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet*. 1994;344:1383–9.
440. de Lemos JA, Blazing MA, Wiviott SD, et al. Early intensive vs a delayed conservative simvastatin strategy in patients with acute coronary syndromes: phase Z of the A to Z trial. *JAMA*. 2004;292:1307–16.
441. Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD, et al. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL study: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2001;285:1711–8.
442. FDA Drug Safety Communication: New restrictions, contraindications, and dose limitations for Zocor (simvastatin) to reduce the risk of muscle injury. Available at: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm256581.htm>.
443. Giraldez RR, Giugliano RP, Mohanavelu S, et al. Baseline low-density lipoprotein cholesterol is an important predictor of the benefit of intensive lipid-lowering therapy: a PROVE IT-TIMI 22 (Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis In Myocardial Infarction 22) analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:914–20.
444. Lee KH, Jeong MH, Kim HM, et al. Benefit of early statin therapy in patients with acute myocardial infarction who have extremely low low-density lipoprotein cholesterol. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:1664–71.
445. Cheitlin MD, Hutter AM Jr., Brindis RG, et al. ACC/AHA expert consensus document: use of sildenafil (Viagra) in patients with cardiovascular disease. *Circulation*. 1999;99:168–77.
446. Held PH, Yusuf S, Furberg CD. Calcium channel blockers in acute myocardial infarction and unstable angina: an overview. *BMJ*. 1989;299:1187–92.
447. Furberg CD, Psaty BM, Meyer JV. Nifedipine: dose-related increase in mortality in patients with coronary heart disease. *Circulation*. 1995;92:1326–31.
448. McNulty PH, King N, Scott S, et al. Effects of supplemental oxygen administration on coronary blood flow in patients undergoing cardiac catheterization. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2005;288:H1057–62.
449. Gibson CM, Pride YB, Aylward PE, et al. Association of non-steroidal anti-inflammatory drugs with outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with fibrinolytic therapy: an ExTRACT-TIMI 25 analysis. *J Thromb Thrombolysis*. 2009;27:11–7.
450. Gislason GH, Jacobsen S, Rasmussen JN, et al. Risk of death or reinfarction associated with the use of selective cyclooxygenase-2 inhibitors and nonselective nonsteroidal antiinflammatory drugs after acute myocardial infarction. *Circulation*. 2006;113:2906–13.
451. Kearney PM, Baigent C, Godwin J, et al. Do selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors and traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs increase the risk of atherothrombosis? Meta-analysis of randomised trials. *BMJ*. 2006;332:1302–8.
452. McGettigan P, Henry D. Cardiovascular risk and inhibition of cyclooxygenase: a systematic review of the observational studies of selective and nonselective inhibitors of cyclooxygenase 2. *JAMA*. 2006;296:1633–44.
453. Babaev A, Frederick PD, Pasta DJ, et al. Trends in management and outcomes of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *JAMA*. 2005;294:448–54.
454. Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, et al. 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;102:2031–7.
455. French JK, Feldman HA, Assmann SF, et al. Influence of thrombolytic therapy, with or without intra-aortic balloon counterpulsation, on 12-month survival in the SHOCK trial. *Am Heart J*. 2003;146:804–10.
456. Barron HV, Every NR, Parsons LS, et al. The use of intra-aortic balloon counterpulsation in patients with cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: data from the National Registry of Myocardial Infarction 2. *Am Heart J*. 2001;141:933–9.
457. Chen EW, Canto JG, Parsons LS, et al. Relation between hospital intra-aortic balloon counterpulsation volume and mortality in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Circulation*. 2003;108:951–7.
458. Sanborn TA, Sleeper LA, Bates ER, et al. Impact of thrombolysis, intra-aortic balloon pump counterpulsation, and their combination in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: a report from the SHOCK Trial Registry: SHOULD we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock? *J Am Coll Cardiol*. 2000;36:1123–9.
459. Sjauw KD, Engstrom AE, Vis MM, et al. 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;30:459–68.
460. Ohman EM, Nanas J, Stomel RJ, et al. 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;19:33–9.
461. Dzavik V, Sleeper LA, Cocke TP, et al. 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;24:828–37.

462. Dauerman HL, Goldberg RJ, Malinski M, et al. Outcomes and early revascularization for patients ≥ 65 years of age with cardiogenic shock. *Am J Cardiol.* 2001;87:844–8.
463. Dauerman HL, Ryan TJ Jr., Piper WD, et al. Outcomes of percutaneous coronary intervention among elderly patients in cardiogenic shock: a multicenter, decade-long experience. *J Invasive Cardiol.* 2003;15:380–4.
464. Kar B, Gregoric ID, Basra SS, et al. The percutaneous ventricular assist device in severe refractory cardiogenic shock. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57:688–96.
465. Thiele H, Smalling RW, Schuler GC. Percutaneous left ventricular assist devices in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Eur Heart J.* 2007;28:2057–63.
466. De Backer D, Biston P, Devriendt J, et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med.* 2010;362:779–89.
467. Robalino BD, Whitlow PL, Underwood DA, et al. Electrocardiographic manifestations of right ventricular infarction. *Am Heart J.* 1989;118:138–44.
468. Cheitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP, et al. ACC/AHA/ASE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). *Circulation.* 2003;108:1146–62.
469. Kinch JW, Ryan TJ. Right ventricular infarction. *N Engl J Med.* 1994;330:1211–7.
470. Wellens HJ. The value of the right precordial leads of the electrocardiogram. *N Engl J Med.* 1999;340:381–3.
471. Tanimoto T, Imanishi T, Kitabata H, et al. Prevalence and clinical significance of papillary muscle infarction detected by late gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Circulation.* 2010;122:2281–7.
472. Yosefy C, Beerli R, Guerrero JL, et al. Mitral regurgitation after anteroapical myocardial infarction: new mechanistic insights. *Circulation.* 2011;123:1529–36.
473. Tepe NA, Edmunds LH Jr. Operation for acute postinfarction mitral insufficiency and cardiogenic shock. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1985;89:525–30.
474. Chen Q, Darlymple-Hay MJ, Alexiou C, et al. Mitral valve surgery for acute papillary muscle rupture following myocardial infarction. *J Heart Valve Dis.* 2002;11:27–31.
475. Kishon Y, Oh JK, Schaff HV, et al. Mitral valve operation in postinfarction rupture of a papillary muscle: immediate results and long-term follow-up of 22 patients. *Mayo Clin Proc.* 1992;67:1023–30.
476. Fasel R, Lakew F, Wetter S. Mitral repair in patients with a ruptured papillary muscle. *Am Heart J.* 2000;139:549–54.
477. Nishimura RA, Gersh BJ, Schaff HV. The case for an aggressive surgical approach to papillary muscle rupture following myocardial infarction: “from paradise lost to paradise regained.” *Heart.* 2000;83:611–3.
478. Crenshaw BS, Granger CB, Birnbaum Y, et al; GUSTO-I (Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded Coronary Arteries) Trial Investigators. Risk factors, angiographic patterns, and outcomes in patients with ventricular septal defect complicating acute myocardial infarction. *Circulation.* 2000;101:27–32.
479. Pretre R, Ye Q, Grunenfelder J, et al. Operative results of “repair” of ventricular septal rupture after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1999;84:785–8.
480. Lemery R, Smith HC, Giuliani ER, et al. Prognosis in rupture of the ventricular septum after acute myocardial infarction and role of early surgical intervention. *Am J Cardiol.* 1992;70:147–51.
481. Skillington PD, Davies RH, Luff AJ, et al. Surgical treatment for infarct-related ventricular septal defects: improved early results combined with analysis of late functional status. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1990;99:798–808.
482. 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;93:683–8.
483. Westaby S, Parry A, Ormerod O, et al. Thrombolysis and postinfarction ventricular septal rupture. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1992;104:1506–9.
484. Muehrcke DD, Daggett WM Jr., Buckley MJ, et al. Postinfarct ventricular septal defect repair: effect of coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg.* 1992;54:876–82.
485. Birnbaum Y, Chamoun AJ, Anzuini A, et al. Ventricular free wall rupture following acute myocardial infarction. *Coron Artery Dis.* 2003;14:463–70.
486. Becker RC, Gore JM, Lambrew C, et al. A composite view of cardiac rupture in the United States National Registry of Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol.* 1996;27:1321–6.
487. Honan MB, Harrell FE Jr., Reimer KA, et al. Cardiac rupture, mortality and the timing of thrombolytic therapy: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 1990;16:359–67.
488. McMullan MH, Maples MD, Kilgore TL Jr., et al. Surgical experience with left ventricular free wall rupture. *Ann Thorac Surg.* 2001;71:1894–8.
489. Newby KH, Thompson T, Stebbins A, et al; the GUSTO Investigators. Sustained ventricular arrhythmias in patients receiving thrombolytic therapy: incidence and outcomes. *Circulation.* 1998;98:2567–73.
490. Mehta RH, Starr AZ, Lopes RD, et al. Incidence of and outcomes associated with ventricular tachycardia or fibrillation in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. *JAMA.* 2009;301:1779–89.
491. 2010 Advanced Cardiac Life Support Guidelines. Available at: <http://acls-algorithms.com/vfpulseless-vt>.
492. Wever EF, Hauer RN, van Capelle FL, et al. Randomized study of implantable defibrillator as first-choice therapy versus conventional strategy in postinfarct sudden death survivors. *Circulation.* 1995;91:2195–203.
493. Siebels J, Kuck KH. Implantable cardioverter defibrillator compared with antiarrhythmic drug treatment in cardiac arrest survivors (the Cardiac Arrest Study Hamburg). *Am Heart J.* 1994;127:1139–44.
494. Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R, et al; for the AVID, CASH and CIDS studies: Antiarrhythmics vs Implantable Defibrillator study: Cardiac Arrest Study Hamburg: Canadian Implantable Defibrillator Study. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. *Eur Heart J.* 2000;21:2071–8.
495. The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients

- resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *N Engl J Med.* 1997;337:1576–83.
496. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, et al. Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS): a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation.* 2000;101:1297–302.
497. Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, et al. ACC/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices). *Circulation.* 2008;117:e350–408.
498. Lopes RD, Elliott LE, White HD, et al. Antithrombotic therapy and outcomes of patients with atrial fibrillation following primary percutaneous coronary intervention: results from the APEX-AMI trial. *Eur Heart J.* 2009;30: 2019–28.
499. Gao R, Zhang J, Cheng L, et al. A Phase II, randomized, double-blind, multicenter, based on standard therapy, placebo-controlled study of the efficacy and safety of recombinant human neuregulin-1 in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55:1907–14.
500. Califf RM, White HD, Van de Werf F, et al; GUSTO-I Investigators. One-year results from the Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded Coronary Arteries (GUSTO-I) trial. *Circulation.* 1996;94:1233–8.
501. Bloch Thomsen PE, Jons C, Raatikainen MJP, et al. 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;122:1258–64.
502. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, et al. 2011 ACCF/AHA/HRS focused updates incorporated into the ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines developed in partnership with the European Society of Cardiology. *Circulation.* 2011;123:e269–367.
503. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GYH, et al. 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;31:2369–429. Erratum in: *Eur Heart J.* 2011;32:1172.
504. Deleted in press.
505. Neumar RW, Otto CW, Link MS, et al. Part 8: adult advanced cardiovascular life support: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation.* 2010;122:S729–67. Erratum in: *Circulation.* 2011;123:e236.
506. Hreybe H, Saba S. Location of acute myocardial infarction and associated arrhythmias and outcome. *Clin Cardiol.* 2009;32:274–7.
507. Meine TJ, Roe MT, Chen AY, et al. Association of intravenous morphine use and outcomes in acute coronary syndromes: results from the CRUSADE Quality Improvement Initiative. *Am Heart J.* 2005;149:1043–9.
508. Newby KH, Pisano E, Krucoff MW, et al. Incidence and clinical relevance of the occurrence of bundle-branch block in patients treated with thrombolytic therapy. *Circulation.* 1996;94:2424–8.
509. Petrina M, Goodman SG, Eagle KA. The 12-lead electrocardiogram as a predictive tool of mortality after acute myocardial infarction: current status in an era of revascularization and reperfusion. *Am Heart J.* 2006;152:11–8.
510. Berman J, Haffajee CI, Alpert JS. Therapy of symptomatic pericarditis after myocardial infarction: retrospective and prospective studies of aspirin, indomethacin, prednisone, and spontaneous resolution. *Am Heart J.* 1981;101:750–3.
511. Bulkley BH, Roberts WC. Steroid therapy during acute myocardial infarction: a cause of delayed healing and of ventricular aneurysm. *Am J Med.* 1974;56:244–50.
512. Silverman HS, Pfeifer MP. Relation between use of anti-inflammatory agents and left ventricular free wall rupture during acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1987;59:363–4.
513. Imazio M, Negro A, Belli R, et al. Frequency and prognostic significance of pericarditis following acute myocardial infarction treated by primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.* 2009;103:1525–9.
514. Orsinelli DA, Pearson AC. Usefulness of transesophageal echocardiography to screen for left atrial thrombus before elective cardioversion for atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 1993;72:1337–9.
515. Wall TC, Califf RM, Harrelson-Woodlief L, et al; the TAMI Study Group. Usefulness of a pericardial friction rub after thrombolytic therapy during acute myocardial infarction in predicting amount of myocardial damage. *Am J Cardiol.* 1990;66:1418–21.
516. Patel MR, Meine TJ, Lindblad L, et al. Cardiac tamponade in the fibrinolytic era: analysis of >100,000 patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Am Heart J.* 2006;151:316–22.
517. Hombach V, Grebe O, Merkle N, et al. Sequelae of acute myocardial infarction regarding cardiac structure and function and their prognostic significance as assessed by magnetic resonance imaging. *Eur Heart J.* 2005;26: 549–57.
518. Gueret P, Khalife K, Jobic Y, et al. Echocardiographic assessment of the incidence of mechanical complications during the early phase of myocardial infarction in the reperfusion era: a French multicentre prospective registry. *Arch Cardiovasc Dis.* 2008;101:41–7.
519. López-Sendon J, Gurfinkel EP, Lopez de Sa E, et al. Factors related to heart rupture in acute coronary syndromes in the Global Registry of Acute Coronary Events. *Eur Heart J.* 2010;31:1449–56.
520. Figueras J, Juncal A, Carballo J, et al. Nature and progression of pericardial effusion in patients with a first myocardial infarction: relationship to age and free wall rupture. *Am Heart J.* 2002;144:251–8.
521. Figueras J, Barrabes JA, Serra V, et al. Hospital outcome of moderate to severe pericardial effusion complicating ST-elevation acute myocardial infarction. *Circulation.* 2010;122:1902–9.
522. Andreotti F, Testa L, Biondi-Zoccai GGL, et al. Aspirin plus warfarin compared to aspirin alone after acute coronary syndromes: an updated and comprehensive meta-analysis of 25,307 patients. *Eur Heart J.* 2006;27:519–26.
523. You JJ, Singer DE, Howard PA, et al. Antithrombotic therapy for atrial fibrillation: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of

- Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141:e531S–e575S.
524. Vandvik PO, Lincoff AM, Gore JM, et al. Primary and secondary prevention of cardiovascular disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141:e637S–68S. Erratum in: *Chest*. 2012;141:1129.
525. Lip GYH, Huber K, Andreotti F, et al. 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. *Eur Heart J*. 2010;31:1311–8.
526. Faxon DP, Eikelboom JW, Berger PB, et al. Consensus document: antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation undergoing coronary stenting: a North-American perspective. *Thromb Haemost*. 2011;106:572–84.
527. Turpie AGG, Chin BSP, Lip GYH. Venous thromboembolism: pathophysiology, clinical features, and prevention. *BMJ*. 2002;325:887–90.
528. Ng TMH, Tsai F, Khatri N, et al. Venous thromboembolism in hospitalized patients with heart failure: incidence, prognosis, and prevention. *Circ Heart Fail*. 2010;3:165–73.
529. Dolovich LR, Ginsberg JS, Douketis JD, et al. A meta-analysis comparing low-molecular-weight heparins with unfractionated heparin in the treatment of venous thromboembolism: examining some unanswered questions regarding location of treatment, product type, and dosing frequency. *Arch Intern Med*. 2000;160:181–8.
530. Matsuo T, Tomaru T, Kario K, et al. Incidence of heparin-PF4 complex antibody formation and heparin-induced thrombocytopenia in acute coronary syndrome. *Thromb Res*. 2005;115:475–81.
531. Ohman EM, Granger CB, Rice L, et al. Identification, diagnosis and treatment of heparin-induced thrombocytopenia and thrombosis: a registry of prolonged heparin use and thrombocytopenia among hospitalized patients with and without cardiovascular disease: the Complication After Thrombocytopenia Caused by Heparin (CATCH) Registry Steering Committee. *J Thromb Thrombolysis*. 2005;19:11–9.
532. Crespo EM, Oliveira GBF, Honeycutt EF, et al. Evaluation and management of thrombocytopenia and suspected heparin-induced thrombocytopenia in hospitalized patients: the Complications After Thrombocytopenia Caused by Heparin (CATCH) Registry. *Am Heart J*. 2009;157:651–7.
533. Beyth RJ, Quinn LM, Landefeld CS. Prospective evaluation of an index for predicting the risk of major bleeding in outpatients treated with warfarin. *Am J Med*. 1998;105:91–9.
534. Sorensen R, Hansen ML, Abildstrom SZ, et al. Risk of bleeding in patients with acute myocardial infarction treated with different combinations of aspirin, clopidogrel, and vitamin K antagonists in Denmark: a retrospective analysis of nationwide registry data. *Lancet*. 2009;374:1967–74.
535. Linkins L-A, Dans AL, Moores LK, et al. Treatment and prevention of heparin-induced thrombocytopenia: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141:e495S–e530S.
536. Rao SV, O'Grady K, Pieper KS, et al. Impact of bleeding severity on clinical outcomes among patients with acute coronary syndromes. *Am J Cardiol*. 2005;96:1200–6.
537. Spencer FA, Moscucci M, Granger CB, et al. Does comorbidity account for the excess mortality in patients with major bleeding in acute myocardial infarction? *Circulation*. 2007;116:2793–801.
538. Giugliano RP, Giraldez RR, Morrow DA, et al. Relations between bleeding and outcomes in patients with ST-elevation myocardial infarction in the ExTRACT-TIMI 25 trial. *Eur Heart J*. 2010;31:2103–10.
539. Ho PM, Peterson ED, Wang L, et al. Incidence of death and acute myocardial infarction associated with stopping clopidogrel after acute coronary syndrome. *JAMA*. 2008;299:532–9. Erratum in: *JAMA*. 2008;299:2390.
540. Rao SV, Jollis JG, Harrington RA, et al. Relationship of blood transfusion and clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes. *JAMA*. 2004;292:1555–62.
541. Koch CG, Li L, Sessler DI, et al. Duration of red-cell storage and complications after cardiac surgery. *N Engl J Med*. 2008;358:1229–39.
542. Dangas G, Mehran R, Guagliumi G, et al. Role of clopidogrel loading dose in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary angioplasty: results from the HORIZONS-AMI (Harmonizing Outcomes With Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:1438–46.
543. Lincoff AM, Bittl JA, Harrington RA, et al. Bivalirudin and provisional glycoprotein IIb/IIIa blockade compared with heparin and planned glycoprotein IIb/IIIa blockade during percutaneous coronary intervention: REPLACE-2 randomized trial. *JAMA*. 2003;289:853–63. Erratum in: *JAMA*. 2003;289:1638.
544. Alexander KP, Chen AY, Roe MT, et al. Excess dosing of antiplatelet and antithrombin agents in the treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *JAMA*. 2005;294:3108–16. Erratum in: *JAMA*. 2006;295:628.
545. Eikelboom JW, Mehta SR, Anand SS, et al. Adverse impact of bleeding on prognosis in patients with acute coronary syndromes. *Circulation*. 2006;114:774–82.
546. Rao SV, O'Grady K, Pieper KS, et al. A comparison of the clinical impact of bleeding measured by two different classifications among patients with acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:809–16.
547. Manoukian SV, Feit F, Mehran R, et al. Impact of major bleeding on 30-day mortality and clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes: an analysis from the ACUITY Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:1362–8.
548. Mathews R, Peterson ED, Chen AY, et al. In-hospital major bleeding during ST-elevation and non-ST-elevation myocardial infarction care: derivation and validation of a model from the ACTION Registry-GWTG. *Am J Cardiol*. 2011;107:1136–43.
549. Mehta SK, Frutkin AD, Lindsey JB, et al. Bleeding in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the development of a clinical risk algorithm from the National Cardiovascular Data Registry. *Circ Cardiovasc Interv*. 2009;2:222–9.
550. Kadakia MB, Desai NR, Alexander KP, et al. Use of anti-coagulant agents and risk of bleeding among patients admitted with myocardial infarction: a report from the

- NCDR ACTION Registry-GWTG (National Cardiovascular Data Registry Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network Registry-Get With the Guidelines). *JACC Cardiovasc Interv.* 2010;3:1166–77.
551. Hochholzer W, Wiviott SD, Antman EM, et al. Predictors of bleeding and time dependence of association of bleeding with mortality: insights from the Trial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition With Prasugrel-Thrombolysis in Myocardial Infarction 38 (TRITON-TIMI 38). *Circulation.* 2011;123:2681–9.
552. Hébert PC, Wells G, Blajchman MA, et al; Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. *N Engl J Med.* 1999;340:409–17. Erratum in: *N Engl J Med.* 1999;340:1056.
553. Aronson D, Dann EJ, Bonstein L, et al. Impact of red blood cell transfusion on clinical outcomes in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2008;102:115–9.
554. Mehran R, Pocock SJ, Nikolsky E, et al. A risk score to predict bleeding in patients with acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55:2556–66.
555. Schulman S, Beyth RJ, Kearon C, et al. Hemorrhagic complications of anticoagulant and thrombolytic treatment: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest.* 2008;133:257S–98S.
556. Mayer SA, Brun NC, Begtrup K, et al. Efficacy and safety of recombinant activated factor VII for acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med.* 2008;358:2127–37.
557. Claassen DO, Kazemi N, Zubkov AY, et al. Restarting anticoagulation therapy after warfarin-associated intracerebral hemorrhage. *Arch Neurol.* 2008;65:1313–8.
558. Nikolsky E, Mehran R, Dangas G, et al. Development and validation of a prognostic risk score for major bleeding in patients undergoing percutaneous coronary intervention via the femoral approach. *Eur Heart J.* 2007;28:1936–45.
559. Rao SV, Ou F-S, Wang TY, et al. Trends in the prevalence and outcomes of radial and femoral approaches to percutaneous coronary intervention: a report from the National Cardiovascular Data Registry. *JACC Cardiovasc Interv.* 2008;1:379–86.
560. Agostoni P, Biondi-Zoccai GGL, de Benedictis ML, et al. Radial versus femoral approach for percutaneous coronary diagnostic and interventional procedures: systematic overview and meta-analysis of randomized trials. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44:349–56.
561. Chase AJ, Fretz EB, Warburton WP, et al. Association of the arterial access site at angioplasty with transfusion and mortality: the M.O.R.T.A.L study (Mortality benefit Of Reduced Transfusion after percutaneous coronary intervention via the Arm or Leg). *Heart.* 2008;94:1019–25.
562. Jolly SS, Yusuf S, Cairns J, et al. Radial versus femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes (RIVAL): a randomised, parallel group, multicentre trial. *Lancet.* 2011;377:1409–20. Errata in: *Lancet.* 2011;377:1408 and *Lancet.* 2011;378:30.
563. Patel MR, Jneid H, Derdeyn CP, et al. Arteriotomy closure devices for cardiovascular procedures: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2010;122:1882–93. Erratum in: *Circulation.* 2010;122:e507.
564. Marso SP, Amin AP, House JA, et al. Association between use of bleeding avoidance strategies and risk of periprocedural bleeding among patients undergoing percutaneous coronary intervention. *JAMA.* 2010;303:2156–64.
565. Koreny M, Riedmuller E, Nikfardjam M, et al. Arterial puncture closing devices compared with standard manual compression after cardiac catheterization: systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2004;291:350–7.
566. Doyle BJ, Ting HH, Bell MR, et al. Major femoral bleeding complications after percutaneous coronary intervention: incidence, predictors, and impact on long-term survival among 17,901 patients treated at the Mayo Clinic from 1994 to 2005. *JACC Cardiovasc Interv.* 2008;1:202–9.
567. Dauerman HL, Rao SV, Resnic FS, et al. Bleeding avoidance strategies: consensus and controversy. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58:1–10.
568. Kosiborod M, McGuire DK. Glucose-lowering targets for patients with cardiovascular disease: focus on inpatient management of patients with acute coronary syndromes. *Circulation.* 2010;122:2736–44.
569. Pinto DS, Skolnick AH, Kirtane AJ, et al. U-shaped relationship of blood glucose with adverse outcomes among patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:178–80.
570. Kosiborod M, Inzucchi SE, Krumholz HM, et al. Glucometrics in patients hospitalized with acute myocardial infarction: defining the optimal outcomes-based measure of risk. *Circulation.* 2008;117:1018–27.
571. Finfer S, Chittock DR, Su SY-S, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med.* 2009;360:1283–97.
572. Mehta SR, Yusuf S, Diaz R, et al. Effect of glucose-insulin-potassium infusion on mortality in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the CREATE-ECLA randomized controlled trial. *JAMA.* 2005;293:437–46.
573. van der Horst ICC, Zijlstra F, van 't Hof AWJ, et al. Glucose-insulin-potassium infusion in patients treated with primary angioplasty for acute myocardial infarction: the glucose-insulin-potassium study: a randomized trial. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42:784–91.
574. Selker HP, Beshansky JR, Sheehan PR, et al. Out-of-hospital administration of intravenous glucose-insulin-potassium in patients with suspected acute coronary syndromes: the IMMEDIATE randomized controlled trial. *JAMA.* 2012;307:1925–33.
575. Newby LK, Eisenstein EL, Califf RM, et al. Cost effectiveness of early discharge after uncomplicated acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2000;342:749–55.
576. Newby LK, Hasselblad V, Armstrong PW, et al. Time-based risk assessment after myocardial infarction: implications for timing of discharge and applications to medical decision-making. *Eur Heart J.* 2003;24:182–9.
577. Antman EM, Kuntz KM. The length of the hospital stay after myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2000;342:808–10.
578. Theroux P, Waters DD, Halphen C, et al. Prognostic value of exercise testing soon after myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1979;301:341–5.
579. Vilella A, Maggioni AP, Vilella M, et al. Prognostic significance of maximal exercise testing after myocardial infarction treated with thrombolytic agents: the GISSI-2

- data-base: Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza Nell'Infarto. Lancet. 1995;346:523–9.
580. Leppo JA, O'Brien J, Rothendler JA, et al. Dipyridamole-thallium-201 scintigraphy in the prediction of future cardiac events after acute myocardial infarction. N Engl J Med. 1984;310:1014–8.
581. Hendel RC, Berman DS, Di Carli MF, et al. ACCF/ASNC/ACR/AHA/ASE/SCCT/SCMR/SNM 2009 appropriate use criteria for cardiac radionuclide imaging: a report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, the American Society of Nuclear Cardiology, the American College of Radiology, the American Heart Association, the American Society of Echocardiography, the Society of Cardiovascular Computed Tomography, the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and the Society of Nuclear Medicine. Circulation. 2009;119:e561–87.
582. Douglas PS, Garcia MJ, Haines DE, et al. ACCF/ASE/AHA/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCM/SCCT/SCMR 2011 appropriate use criteria for echocardiography: a report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, American Society of Echocardiography, American Heart Association, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Critical Care Medicine, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. J Am Coll Cardiol. 2011;57:1126–66.
583. Thomas RJ, King M, Lui K, et al. AACVPR/ACCF/AHA 2010 update: performance measures on cardiac rehabilitation for referral to cardiac rehabilitation/secondary prevention services. Circulation. 2010;122:1342–50.
584. Jain A, Myers GH, Sapin PM, et al. Comparison of symptom-limited and low level exercise tolerance tests early after myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 1993;22:1816–20.
585. Roffi M, Wenaweser P, Windecker S, et al. Early exercise after coronary stenting is safe. J Am Coll Cardiol. 2003;42:1569–73.
586. Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). Circulation. 2003;107:149–58. Erratum in: J Am Coll Cardiol. 2006;48:1731.
587. Klocke FJ, Baird MG, Lorell BH, et al. ACC/AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASNC Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging). Circulation. 2003;108:1404–18.
588. Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P, et al. Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction. N Engl J Med. 2004;351:2481–8.
589. Steinbeck G, Andresen D, Seidl K, et al. Defibrillator implantation early after myocardial infarction. N Engl J Med. 2009;361:1427–36.
590. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. N Engl J Med. 2002;346:877–83.
591. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. N Engl J Med. 2005;352:225–37. Erratum in: N Engl J Med. 2005;352:2146.
592. Goldenberg I, Gillepsie J, Moss AJ, et al. Long-term benefit of primary prevention with an implantable cardioverter-defibrillator: an extended 8-year follow-up study of the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II. Circulation. 2010;122:1265–71.
593. Tracy CM, Epstein AE, Darbar D, et al. 2012 ACCF/AHA/HRS focused update of the 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. Circulation. 2012;126:1784–1800. Erratum in: Circulation. 2013;127:e357–9.
594. Naylor M, Brooten D, Jones R, et al. Comprehensive discharge planning for the hospitalized elderly: a randomized clinical trial. Ann Intern Med. 1994;120:999–1006.
595. Coleman EA, Parry C, Chalmers S, et al. The care transitions intervention: results of a randomized controlled trial. Arch Intern Med. 2006;166:1822–8.
596. Young W, Rewa G, Goodman SG, et al. Evaluation of a community-based inner-city disease management program for postmyocardial infarction patients: a randomized controlled trial. CMAJ. 2003;169:905–10.
597. Jack BW, Chetty VK, Anthony D, et al. A reengineered hospital discharge program to decrease rehospitalization: a randomized trial. Ann Intern Med. 2009;150:178–87.
598. Lappé JM, Muhlestein JB, Lappe DL, et al. Improvements in 1-year cardiovascular clinical outcomes associated with a hospital-based discharge medication program. Ann Intern Med. 2004;141:446–53.
599. Leon AS, Franklin BA, Costa F, et al. Cardiac rehabilitation and secondary prevention of coronary heart disease: an American Heart Association scientific statement from the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity), in collaboration with the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. Circulation. 2005;111:369–76. Erratum in: Circulation. 2005;111:1717.
600. Suaya JA, Stason WB, Ades PA, et al. Cardiac rehabilitation and survival in older coronary patients. J Am Coll Cardiol. 2009;54:25–33.
601. Taylor RS, Brown A, Ebrahim S, et al. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Med. 2004;116:682–92.
602. Goel K, Lennon RJ, Tilbury RT, et al. Impact of cardiac rehabilitation on mortality and cardiovascular events after percutaneous coronary intervention in the community. Circulation. 2011;123:2344–52.
603. Wilson K, Gibson N, Willan A, et al. Effect of smoking cessation on mortality after myocardial infarction: meta-analysis of cohort studies. Arch Intern Med. 2000;160:939–44.
604. Thomson CC, Rigotti NA. Hospital- and clinic-based smoking cessation interventions for smokers with cardiovascular disease. Prog Cardiovasc Dis. 2003;45:459–79.

605. Dawood N, Vaccarino V, Reid KJ, et al. Predictors of smoking cessation after a myocardial infarction: the role of institutional smoking cessation programs in improving success. *Arch Intern Med.* 2008;168:1961–7.
606. Shah AM, Pfeiffer MA, Hartley LH, et al. Risk of all-cause mortality, recurrent myocardial infarction, and heart failure hospitalization associated with smoking status following myocardial infarction with left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol.* 2010;106:911–6.
607. Bernheim SM, Grady JN, Lin Z, et al. National patterns of risk-standardized mortality and readmission for acute myocardial infarction and heart failure: update on publicly reported outcomes measures based on the 2010 release. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2010;3:459–67.
608. Coleman EA. Falling through the cracks: challenges and opportunities for improving transitional care for persons with continuous complex care needs. *J Am Geriatr Soc.* 2003;51:549–55.
609. Coleman EA, Boult C. Improving the quality of transitional care for persons with complex care needs. *J Am Geriatr Soc.* 2003;51:556–7.
610. Coleman EA, Mahoney E, Parry C. Assessing the quality of preparation for posthospital care from the patient's perspective: the care transitions measure. *Med Care.* 2005;43:246–55.
611. Bernheim SM, Spertus JA, Reid KJ, et al. Socioeconomic disparities in outcomes after acute myocardial infarction. *Am Heart J.* 2007;153:313–9.
612. Rahimi AR, Spertus JA, Reid KJ, et al. Financial barriers to health care and outcomes after acute myocardial infarction. *JAMA.* 2007;297:1063–72.
613. Smolderen KG, Spertus JA, Reid KJ, et al. The association of cognitive and somatic depressive symptoms with depression recognition and outcomes after myocardial infarction. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2009;2:328–37.
614. Kaiser Permanente. Case Study: Collaborative Cardiac Care Service—Collaborative Teams Improve Cardiac Care with Health Information Technology. March 27, 2009. Available at: <http://xnet.kp.org/future/ahrstudy/032709cardiac.html>. Accessed March 10, 2011.
615. Balady GJ, Williams MA, Ades PA, et al. Core components of cardiac rehabilitation/secondary prevention programs: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee, the Council on Clinical Cardiology; the Councils on Cardiovascular Nursing, Epidemiology and Prevention, and Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; and the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *Circulation.* 2007;115:2675–82.
616. Suaya JA, Shepard DS, Normand S-LT, et al. Use of cardiac rehabilitation by Medicare beneficiaries after myocardial infarction or coronary bypass surgery. *Circulation.* 2007;116:1653–62.
617. Snow V, Beck D, Budnitz T, et al. Transitions of care consensus policy statement American College of Physicians-Society of General Internal Medicine-Society of Hospital Medicine-American Geriatrics Society-American College of Emergency Physicians-Society of Academic Emergency Medicine. *J Gen Intern Med.* 2009;24:971–6.
618. National Quality Forum. Safe Practices for Healthcare 2010 update. Available at: http://qualityforum.org/projects/safe_practices_2010.aspx. Accessed December 9, 2010.
619. The Joint Commission. 2010 National Patient Safety Goals. Available at: http://www.jointcommission.org/standards_information/npsgs.aspx. Accessed December 9, 2010.
620. National Quality Forum. Preferred practices and performance measures for measuring and reporting care coordination. Available at: http://qualityforum.org/projects/care_coordination.aspx. Accessed December 9, 2010.
621. Desai MM, Stauffer BD, Feringa HHH, et al. Statistical models and patient predictors of readmission for acute myocardial infarction: a systematic review. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2009;2:500–7.
622. Verouden NJW, Haeck JDE, Kuijt WJ, et al. Prediction of 1-year mortality with different measures of ST-segment recovery in all-comers after primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2010;3:522–9.
623. Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* November 20. doi:10.1161/CIR.0b013e318277d6a0. Available at: <http://circ.ahajournals.org/lookup/doi/10/1161/CIR.0b013e318277d6a0>. Accessed November 20, 2012.
624. American College of Chest Physicians. Tobacco Cessation Toolkit. Available at: <http://tobaccodependence.chestnet.org/>. Accessed March 9, 2011.
625. Deleted in press
626. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA.* 2003;289:2560–72. Erratum in: *JAMA.* 2003;290:197.
627. Buse JB, Ginsberg HN, Bakris GL, et al. Primary prevention of cardiovascular diseases in people with diabetes mellitus: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2007;30:162–72.
628. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. 2009 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 guidelines for the diagnosis and management of heart failure in adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. *Circulation.* 2009;119:e391–479. Erratum in: *Circulation.* 2010;121:e258.
629. Levine GN, Steinke EE, Bakaeen FG, et al. Sexual activity and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2012;125:1058–72.
630. Mosca L, Appel LJ, Benjamin EJ, et al. Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women. *Circulation.* 2004;109:672–93.
631. Lichtman JH, Bigger JT Jr., Blumenthal JA, et al. Depression and coronary heart disease: recommendations for screening, referral, and treatment: a science advisory from the American Heart Association Prevention Committee of the Council on Cardiovascular Nursing,

- Council on Clinical Cardiology, Council on Epidemiology and Prevention, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research. *Circulation*. 2008;118:1768–75.
632. Harper SA, Fukuda K, Uyeki TM, et al. Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 2005;54:1–40.
633. Curry LA, Spatz E, Cherlin E, et al. What distinguishes top-performing hospitals in acute myocardial infarction mortality rates? A qualitative study. *Ann Intern Med*. 2011;154:384–90.
634. Lambert L, Brown K, Segal E, et al. Association between timeliness of reperfusion therapy and clinical outcomes in ST-elevation myocardial infarction. *JAMA*. 2010;303:2148–55.
635. STREAM (Strategic Reperfusion [With Tenecteplase and Antithrombotic Treatment] Early After Myocardial Infarction) Trial. 2011. ClinicalTrials.gov identifier: NCT00623623. Available at: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00623623>. Accessed November 1, 2010.
636. McLean S, Wild S, Connor P, et al. Treating ST elevation myocardial infarction by primary percutaneous coronary intervention, in-hospital thrombolysis and prehospital thrombolysis: an observational study of timelines and outcomes in 625 patients. *Emerg Med J*. 2011;28:230–6.
637. Blankenship JC, Scott TD, Skelding KA, et al. Door-to-balloon times under 90 min can be routinely achieved for patients transferred for ST-segment elevation myocardial infarction percutaneous coronary intervention in a rural setting. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:272–9.
638. Flynn A, Moscucci M, Share D, et al. Trends in door-to-balloon time and mortality in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Arch Intern Med*. 2010;170:1842–9.
639. Mega JL, Close SL, Wiviott SD, et al. Genetic variants in ABCB1 and CYP2C19 and cardiovascular outcomes after treatment with clopidogrel and prasugrel in the TRITON-TIMI 38 trial: a pharmacogenetic analysis. *Lancet*. 2010;376:1312–9.
640. Mega JL, Braunwald E, Wiviott SD, et al. Rivaroxaban in patients with a recent acute coronary syndrome. *N Engl J Med*. 2012;366:9–19.
641. Tricoci P, Huang Z, Held C, et al. Thrombin-receptor antagonist vorapaxar in acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2012;366:20–33.
642. Bekkers SCAM, Yazdani SK, Virmani R, et al. Microvascular obstruction: underlying pathophysiology and clinical diagnosis. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:1649–60.
643. Timmers L, Henriques JPS, de Kleijn DPV, et al. Exenatide reduces infarct size and improves cardiac function in a porcine model of ischemia and reperfusion injury. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:501–10.
644. Wu K.C. Fighting the “fire” of myocardial reperfusion injury: how to define success? *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:730–1.
645. Deleted in press.
646. Prasad A, Stone GW, Holmes DR, et al. Reperfusion injury, microvascular dysfunction, and cardioprotection: the “dark side” of reperfusion. *Circulation*. 2009;120:2105–12.
647. Patti G, Cannon CP, Murphy SA, et al. Clinical benefit of statin pretreatment in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a collaborative patient-level meta-analysis of 13 randomized studies. *Circulation*. 2011;123:1622–32.
648. Dorian P, Hohnloser SH, Thorpe KE, et al. Mechanisms underlying the lack of effect of implantable cardioverter-defibrillator therapy on mortality in high-risk patients with recent myocardial infarction: insights from the Defibrillation in Acute Myocardial Infarction Trial (DINAMIT). *Circulation*. 2010;122:2645–52.
649. Terzic A, Nelson TJ. Regenerative medicine advancing health care 2020. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:2254–7.
650. Schächinger V, Erbs S, Elsässer A, et al. Intracoronary bone marrow-derived progenitor cells in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2006;355:1210–21.
651. Hirsch A, Nijveldt R, van der Vleuten PA, et al. Intracoronary infusion of mononuclear cells from bone marrow or peripheral blood compared with standard therapy in patients after acute myocardial infarction treated by primary percutaneous coronary intervention: results of the randomized controlled HEBE trial. *Eur Heart J*. 2011;32:1736–47.
652. Roncalli J, Mouquet F, Piot C, et al. Intracoronary autologous mononucleated bone marrow cell infusion for acute myocardial infarction: results of the randomized multicenter BONAMI trial. *Eur Heart J*. 2011;32:1748–57.
653. Traverse JH, Henry TD, Ellis SG, et al. Effect of intracoronary delivery of autologous bone marrow mononuclear cells 2 to 3 weeks following acute myocardial infarction on left ventricular function: the LateTIME randomized trial. *JAMA*. 2011;306:2110–9.
654. Makkar RR, Smith RR, Cheng K, et al. Intracoronary cardiosphere-derived cells for heart regeneration after myocardial infarction (CADUCEUS): a prospective, randomised phase 1 trial. *Lancet*. 2012;379:895–904.
655. Ptaszek LM, Mansour M, Ruskin JN, et al. Towards regenerative therapy for cardiac disease. *Lancet*. 2012;379:933–42.
656. Janssens S, Dubois C, Bogaert J, et al. Autologous bone marrow-derived stem-cell transfer in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: double-blind, randomised controlled trial. *Lancet*. 2006;367:113–21.
657. Dill T, Schächinger V, Rolf A, et al. Intracoronary administration of bone marrow-derived progenitor cells improves left ventricular function in patients at risk for adverse remodeling after acute ST-segment elevation myocardial infarction: results of the Reinfusion of Enriched Progenitor cells And Infarct Remodeling in Acute Myocardial Infarction study (REPAIR-AMI) cardiac magnetic resonance imaging substudy. *Am Heart J*. 2009;157:541–7.
658. Bolli R, Chugh AR, D’Amario D, et al. Cardiac stem cells in patients with ischaemic cardiomyopathy (SCIPIO): initial results of a randomised phase 1 trial. *Lancet*. 2011;378:1847–57.

Приложение 1. Взаимоотношения авторов с производителями и другими организациями (актуально для 2013 г.) в руководстве АССФ / АНА по ведению ИМП S7

Член Комитета	Работодатель	Консультант	Ораторское Бюро	Собственность / Партнерство / Капитал	Персональные исследования	Спонсорская организация или другие финансовые выгоды	Экспертная заинтересованность	Отстранен от голосования в секции по*
Patrick T. O'Gara, Chair	Harvard Medical School – Professor of Medicine	None	None	None	None	None	None	None
Frederick G. Kushner, Vice Chair	Tulane University School of Medicine – Clinical Professor of Medicine; Heart Clinic of Louisiana – Medical Director	None	None	None	None	• Novartis [†]	None	8.18.2
Deborah D. Ascheim	Mount Sinai School of Medicine – Associate Professor; InCHOIR – Clinical Director of Research	None	None	None	None	None	None	None
Donald E. Casey, Jr.	Atlantic Health – Chief Medical Officer and Vice President of Quality	None	None	None	None	None	None	None
Mina K. Chung	Cleveland Clinic Foundation – Associate Professor of Medicine	<ul style="list-style-type: none"> • Biotronik[†] • Boston Scientific[†] • Nexcura[†] • PGx[†] • Sanofi-aventis[†] • St. Jude Medical[†] 	None	None	<ul style="list-style-type: none"> • Biotronik[†] • Boston Scientific[†] • GlaxoSmithKline[†] • Medtronic[†] • Siemens Medical Solutions[†] • St. Jude Medical[†] • ZOLL[†] 	<ul style="list-style-type: none"> • Medtronic[†] • Boston Scientific[†] • St. Jude Medical[†] 	None	4.4.15.1. 47.29.5.2
James A. de Lemos	UT Southwestern Medical School – Professor of Medicine	<ul style="list-style-type: none"> • Johnson & Johnson • Tethys • AstraZeneca • Daiichi-Sankyo 	<ul style="list-style-type: none"> • BMS/Sanofi-aventis 	None	<ul style="list-style-type: none"> • Bristol-Myers Squibb (DSMB) • Roche • Merck/Schering-Plough • Daiichi-Sankyo 	None	None	4.4.14.4. 25.1.4.15. 1.4.26.4. 16.4.27.29.6
Steven M. Ettlinger	Penn State Heart & Vascular Institute – Professor of Medicine and Radiology	None	None	None	<ul style="list-style-type: none"> • Medtronic[§] 	None	None	4.3.1

Член Комитета	Работодатель	Консультант	Ораторское Бюро	Собственность / Партнерство / Капитал	Персональные исследования	Спонсорская организация или другие финансовые выгоды	Экспертная заинтересованность	Отстранен от голосования в секции по*
James C. Fang	University Hospitals Case Medical Center – Director, Heart Transplantation	<ul style="list-style-type: none"> • Accorda • Novartis • Thoratec 	None	None	None	oMedtronic	None	9.5.4.1
Francis M. Fesmire	Heart Stroke Center – Director	<ul style="list-style-type: none"> • Abbott 	None	None	None	None	<ul style="list-style-type: none"> • Plaintiff, Missed ACS, 2010 	8.3
Barry A. Franklin	William Beaumont Hospital – Director, Cardiac Rehabilitation and Exercise Laboratories	None	None	None	None	None	None	None
Christopher B. Granger	Duke Clinical Research Institute – Director, Cardiac Care Unit; Assistant Professor of Medicine	<ul style="list-style-type: none"> • AstraZeneca • Boehringer Ingelheim† • Bristol-Myers Squibb • GlaxoSmithKline • Hoffman La Roche • Novartis • Sanofi-aventis† • The Medicines Company 	None	None	<ul style="list-style-type: none"> • Astellas • AstraZeneca • Boehringer Ingelheim† • Bristol-Myers Squibb • Eli Lilly • GlaxoSmithKline • Medtronic • Merck • Sanofi-aventis† • The Medicines Company 	None	4.4.16, 4.29.7.1	
Harlan M. Krumholz	Yale University School of Medicine – Professor of Medicine	<ul style="list-style-type: none"> • United HealthCare (Science Advisory Group) 	None	None	None	None	None	None
Jane A. Linderbaum	Mayo Clinic – Assistant Professor of Medicine	None	None	None	None	None	None	None
David A. Morrow	Harvard Medical School – Associate Professor of Medicine	<ul style="list-style-type: none"> • Beckman-Coulter • Boehringer Ingelheim • Daiichi-Sankyo • Eli Lilly • Genentech • Merck • Novartis • OrthoClinical Diagnostics/Johnson & Johnson • Roche Diagnostics • Sanofi-aventis • Schering-Plough Research Institute • Siemens Medical Solutions 	None	None	<ul style="list-style-type: none"> • AstraZeneca† • Beckman-Coulter† • Daiichi-Sankyo† • Eli Lilly† • GlaxoSmithKline† • Merck† • Nanosphere† • Novartis† • Roche Diagnostics† • Sanofi-aventis† • Schering-Plough Research Institute† • Siemens Medical Solutions† • Singulex† 	<ul style="list-style-type: none"> • AstraZeneca† 	None	3.24.4.14, 4.25.15.1.4, 16.4.16, 4.27.28, 28.39.6

Член Комитета	Работодатель	Консультант	Ораторское Бюро	Собственность / Партнерство / Капитал	Персональные исследования	Спонсорская организация или другие финансовые выгоды	Экспертная заинтересованность	Отстранен от голосования в секции по*
L. Kristin Newby	Duke University Medical Center, Division of Cardiology – Professor of Medicine	<ul style="list-style-type: none"> Amgen† AstraZeneca BioVascular Johnson & Johnson Novartis 	None	None	<ul style="list-style-type: none"> BG Medicine Bristol-Myers Squibb diaDexus† Eli Lilly GlaxoSmithKline† Johnson & Johnson Merck† Regado Schering-Plough† 	None	4.4.17.2	
Joseph P. Ornato	Department of Emergency Medicine Virginia Commonwealth University – Professor and Chairman	<ul style="list-style-type: none"> European Resuscitation Council† ZOLL Circulation 	None	None	<ul style="list-style-type: none"> NIH/NINDS Neurological Emergency Treatment Trials Consortium-PI† 	None	None	
Narith Ou	Mayo Clinic – Pharmacotherapy Coordinator, Cardiology	None	None	None	None	None	None	
Martha J. Radford	NYU Langone Medical Center – Chief Quality Officer; NYU School of Medicine – Professor of Medicine (Cardiology)	None	None	None	None	None	None	
Jacqueline E. Tamis-Holland	St Luke's-Roosevelt Hospital Center – Director, Interventional Cardiology Fellowship Program; Columbia University, College of Physicians and Surgeons – Assistant Professor of Clinical Medicine	None	None	None	None	None	None	
Carl L. Tommaso	Skokie Hospital – Director of Catheterization Laboratory; North Shore University Health Systems	None	None	None	None	None	None	
Cynthia M. Tracy	George Washington University Medical Center – Associate Director, Division of Cardiology	None	None	None	None	None	None	
Y. Joseph Woo	Hospital of the University of Pennsylvania – Associate Professor of Surgery	None	None	None	None	None	None	
David X. Zhao	Vanderbilt University Medical Center – Director, Cardiac Catheterization and Interventional Cardiology	None	None	None	<ul style="list-style-type: none"> Abbot Vascular Accumetrics AGA Medical Osiris Volcano 	None	None	

* Члены авторского коллектива не должны принимать участие в голосовании, если они имеют финансовые взаимоотношения с производителями. † Нет финансовой выгоды. ‡ Имеются отношения. §D: Ettinger, имеющий связи с компанией Medtronic, был добавлен в авторский коллектив непосредственно перед голосованием по рекомендациям, так что он не имел отношения к их написанию. Однако наличие этих связей делает запись комитета с минимальными 50% не заинтересованных лиц не актуальными для требований RWI.

Эта таблица представляет взаимоотношения членов комиссии с представителями промышленности и других лиц, которые имели отношение к этому документу. Эти отношения были пересмотрены и обновлены во всех заседаниях и / или секторных заседаниях редакционного комитета в процессе разработки документа. Таблица может не отражать всех связей с производителями на момент публикации. Лицо считается имеющим значительный интерес в бизнесе, если владеет $\geq 5\%$ от акций или долей хозяйствующего субъекта, или собственности $\geq \$10\,000$ из рыночной стоимости хозяйствующего субъекта; или если средства, полученные человеком от хозяйствующего субъекта, превышают 5% от его дохода за предыдущий год. В целях прозрачности были включены отношения, которые приносят не финансовую выгоду. Согласно ACCF / AHA, человек имеет соответствующую отношение ЕСЛИ: а) отношения или интересы относятся к таким же или похожим предметам, интеллектуальной собственности или активам, теме или вопросу, отраженному в документе; или б) Компания / организация (с которым существуют отношения) делает препараты или устройства в документе, или делает конкурирующий препарат или устройство, рассмотренные в документе; или в) лицо или член семьи человека имеет потенциал для финансовой, профессиональной или другой выгоды или прибыли при рассмотрении вопросов, отраженных в документе. ACS – острый коронарный синдром; DSMB – доска мониторинга безопасности данных; NHLBI – Национальный институт крови сердца и легких; NIH – Национальный институт здоровья; PI – главный исследователь.

**Приложение 2.
Взаимоотношения рецензентов с производителями и другими организациями
(актуально для 2013 г.) в руководстве ACCF / АНА по ведению ИМП S7**

Рецензент	Представляет	Консультант	Ораторское Бюро	Собственность / Партнерство / Капитал	Персональные исследования	Спонсорская организация или другие финансовые выгоды	Экспертная заинтересованность
Elliott M. Antman	Official Reviewer – ACCF Board of Trustees	None	None	None	<ul style="list-style-type: none"> • Accumetrics • AstraZeneca • Beckman Coulter • Bristol-Myers Squibb Pharmaceutical Research Institute • Daiichi-Sankyo* • Eli Lilly* • GlaxoSmithKline • Merck • Millennium Pharmaceuticals • Novartis Pharmaceuticals • Ortho-Clinical Diagnostics • Sanofi-Synthelabo Recherche • Schering-Plough Research Institute 	None	None
Gary J. Balady	Official Reviewer – AHA	None	None	None	None	None	None
Christopher P. Cannon	Official Reviewer – AHA	<ul style="list-style-type: none"> • Novartis* 	None	None	<ul style="list-style-type: none"> • Accumetrics* • AstraZeneca* • Bristol-Myers Squibbt • GlaxoSmithKline • Merck* 	<ul style="list-style-type: none"> • GlaxoSmithKline • Merck (DSMB) 	None
Judith S. Hochman	Official Reviewer – ACCF/AHA Task Force on Practice Guidelines	<ul style="list-style-type: none"> • BMS/Sanofi • Eli Lilly • Glaxo Smith Kline 	None	None	None	<ul style="list-style-type: none"> • Johnson & Johnson Pharmaceutical Research & Development (DSMB) • Merck/Schering Plough (DSMB) 	None

Рецензент	Представляет	Консультант	Ораторское Бюро	Собственность / Партнерство / Капитал	Персональные исследования	Спонсорская организация или другие финансовые выгоды	Экспертная заинтересованность
Austin H. Kutscher	Official Reviewer – ACCF Board of Governors	None	None	None	None	None	None
Charles J. Davidson	Organizational Reviewer – SCAI	<ul style="list-style-type: none"> Abbott* Abbott Vascular 	None	None	<ul style="list-style-type: none"> Edwards Lifesciences* 	None	None
Deborah B. Diercks	Organizational Reviewer – ACEP	<ul style="list-style-type: none"> Abbott Cardiovascular Daiichi-Sankyo 	None	None	<ul style="list-style-type: none"> Beckman Coulter† Nanosphere† 	None	None
Jonathan M. Tobis	Organizational Reviewer – SCAI	None	<ul style="list-style-type: none"> AGA Medical Boston Scientific 	None	<ul style="list-style-type: none"> AGA Medical* 	None	None
Jeffrey L. Anderson	Content Reviewer – ACCF/AHA Task Force on Practice Guidelines	None	None	None	<ul style="list-style-type: none"> Toshibat 	<ul style="list-style-type: none"> AstraZeneca (DSMB) 	<ul style="list-style-type: none"> Defendant, Postoperative Ablation Case, 2010
James C. Blankenship	Content Reviewer	None	None	None	<ul style="list-style-type: none"> AstraZeneca† Boston Scientific† Novartis† Schering-Plough† 	None	None
Jeffrey J. Cavendish	Content Reviewer - ACCF Prevention of Cardiovascular Disease Committee	None	None	None	None	None	None
Harold L. Dauerman	Content Reviewer	None	None	None	None	None	None
John S. Douglas, Jr.	Content Reviewer	None	None	None	<ul style="list-style-type: none"> Abbott† Medtronic† The Medicines Company† 	None	None
Stephen G. Ellis	Content Reviewer	<ul style="list-style-type: none"> Abbott Vascular Boston Scientific† 	None	None	None	None	None
Joseph Fredi	Content Reviewer – ACCF Surgeons' Scientific Council	<ul style="list-style-type: none"> AGA Medical† 	None	None	None	None	None

Рецензент	Представляет	Консультант	Орасторское Бюро	Собственность / Партнерство / Капитал	Персональные исследование	Спонсорская организация или другие финансовые выгоды	Экспертная заинтересованность
Anthony Gershlick	Content Reviewer	<ul style="list-style-type: none"> • Abbott • AstraZeneca • Boehringer Ingelheim • Boston Scientific • Cordis • Eli Lilly • Medtronic 	None	None	<ul style="list-style-type: none"> • Boehringer Ingelheim 	None	None
Howard C. Herrmann	Content Reviewer	<ul style="list-style-type: none"> • AstraZeneca • Merck Sharpe and Dohme 	None	None	<ul style="list-style-type: none"> • Accumetrics • Boston Scientific* • Edwards Lifesciences* • eValve • Medtronic* • St. Jude Medical • The Medicines Company* 	None	None
James Bernard Hermiller	Content Reviewer – ACCF Interventional Scientific Council	<ul style="list-style-type: none"> • Abbott • Boston Scientific • St. Jude Medical 	<ul style="list-style-type: none"> • Eli Lilly 	None	None	None	None
Fred M. Kosumoto	Content Reviewer	None	None	None	None	None	None
Glenn Levine	Content Reviewer	None	None	None	None	None	None
Roxana Mehran	Content Reviewer	<ul style="list-style-type: none"> • Abbott Vascular • AstraZeneca • Ortho-McNeill 	None	None	<ul style="list-style-type: none"> • BMS/Sanofi-aventis* • The Medicines Company* 	None	None
M. Eugene Sherman	Content Reviewer – ACCF Board of Governors	None	<ul style="list-style-type: none"> • Eli Lilly* 	None	None	None	None
Daniel I. Simon	Content Reviewer	<ul style="list-style-type: none"> • Cordis/Johnson & Johnson • Daiichi-Sankyo • Eli Lilly • Medtronic • Sanofi-aventis • The Medicines Company 	None	None	None	None	<ul style="list-style-type: none"> • Defendant, DES Intellectual Property Case, 2010

Рецензент	Представляет	Консультант	Ораторское Бюро	Собственность / Партнерство / Капитал	Персональные исследования	Спонсорская организация или другие финансовые выгоды	Экспертная заинтересованность
Richard W. Smalling	Content Reviewer – ACCF Interventional Scientific Council	• AGA Medical	None	None	• AGA Medical* • Cordis* • eValve*	• AGA Medical • Cordis • eValve	None
William G. Stevenson	Content Reviewer - ACCF/AHA Task Force on Practice Guidelines	None	None	None	None	None	None
William A. Tansey III	Content Reviewer	None	None	None	None	None	None
David D. Waters	Content Reviewer	• Bristol-Myers Squibb • Pfizer	None	None	None	• Merck/Schering-Plough • Sanofi-aventis (DSMB)	None
Christopher J. White	Content Reviewer	None	None	None	• Boston Scientific • St. Jude Medical	None	None
Clyde W. Yancy	Content Reviewer - ACCF/AHA Task Force on Practice Guidelines	None	None	None	None	None	None
Yerem Yeghiazarians	Content Reviewer	None	None	None	None	None	None
Patrick T. O'Gara, Chair	Harvard Medical School – Professor of Medicine	None	None	None	None	None	None

*Имеются отношения. Нет финансовой выгоды. Эта таблица представляет отношения рецензентов с производителями и другими организациями, которые были определены во время экспертной оценки и являются актуальными. Таблица может не отражать отношения с производителями на момент публикации. Лицо считается имеющим значительный интерес в бизнесе, если владеет $\geq 5\%$ от акций или долей хозяйствующего субъекта, или собственностью $\geq \$10,000$ из рыночной стоимости хозяйствующего субъекта; или если средства, полученные человеком от хозяйствующего субъекта превышают 5% от его дохода за предыдущий год. В целях прозрачности были включены отношения, которые приносят не финансовую выгоду. Согласно ACCF / AHA, человек имеет соответствующую отношения ЕСЛИ: а) отношения или интересы относятся к таким же или похожим предметам, интеллектуальной собственности или активам, теме или вопросу, отраженному в документе; или б) Компания / организация (с которым существуют отношения) делает препараты или устройства, рассмотренные в документе, или делает конкурирующий препарат или устройство, рассмотренные в документе; или в) лицо или член семьи человека имеет потенциал для финансовой, профессиональной или другой личной выгоды или потери в при рассмотрении вопросов, отраженных в документе. ACEP – Американская коллегия врачей неотложной помощи; DSMB – доска мониторинга безопасности данных; SCAI – Общество сердечно-сосудистой ангиографии и интервенций.

Приложение 3. Список используемых сокращений

АВ – атриовентрикулярный
АД – артериальное давление
АКШ – аортокоронарное шунтирование
БЛНПГ – блокада левой ножки пучка Гиса
ВАБК – внутриаортальная баллонная контапульсация
ВМК – внутримозговое кровоизлияние
ГП – гликопротеин
ДАТ – двойная антитромбоцитарная терапия
ЖТ – желудочковая тахикардия
ИАПФ – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента
ИКД – имплантируемый кардиовертер дефибриллятор
ИМПСТ – инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST
ИОА – инфаркт-ответственная артерия
не-ИОА – не инфаркт-ответственная артерия
КАГ – коронарная ангиография
ЛЖ – левый желудочек
МЖП – межжелудочковая перегородка
НФГ – нефракционированный гепарин
ОИМ – острый инфаркт миокарда
ОКС – острый коронарный синдром
ПЖ – правый желудочек
ПМК – первый медицинский контакт
РКИ – рандомизированное контролируемое исследование
СЛР – сердечно-легочная реанимация
СН – сердечная недостаточность
ТИА – тромбоишемическая атака
ТЛТ – тромболитическая терапия
ФВ – фракция выброса
ФЖ – фибрилляция желудочков
ФП – фибрилляция предсердий
ЦОГ-2 – циклооксигеназа-2
ЧКА – чрескожная коронарная ангиопластика
ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство
ЧСС – частота сердечных сокращений
ЭВП – эндоваскулярные процедуры
ЭКГ – электрокардиограмма
АСС – Американская коллегия кардиологов
АНА – Американская ассоциация сердца
BMS – голометаллический стент
DES – стент с антипролиферативным лекарственным покрытием
D2B – время “дверь–баллон” (устройство)