

И.С.ЯВЕЛОВ, д.м.н., профессор,

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова Минздравсоцразвития России, Москва

АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

У БОЛЬНЫХ, НЕДАВНО ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ

В обзоре обсуждаются современные подходы к длительной антитромботической терапии у разных категорий больных, перенесших острый коронарный синдром. Предложен алгоритм выбора препаратов с учетом риска возникновения кровотечений, индивидуальной переносимости и потребности в длительном применении антикоагулянтов.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда, антитромботическая терапия

Риск неблагоприятного исхода после острого коронарного синдрома (ОКС) (нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда) остается высоким даже в условиях современного лечения заболевания [1, 2]. Поэтому есть необходимость в достаточно длительной вторичной профилактике, одним из компонентов которой является использование препаратов, препятствующих процессам тромбообразования в артериальном сосудистом русле. Кроме того, поскольку атеросклероз как источник тромботических осложнений является генерализованным заболеванием, клинические проявления поражения одного сосудистого бассейна указывают на повышенную вероятность тромбоза в другом сосудистом бассейне [1–3]. Соответственно, больные, перенесшие ОКС, нуждаются не только во вторичной профилактике коронарных осложнений, но и предупреждении неблагоприятных исходов, связанных с прогрессированием каротидного и периферического атеросклероза.

После ОКС хорошо установлена целесообразность двойной антитромбоцитарной терапии, когда к неопределенно долгому (пожизненному) приему ацетилсалициловой кислоты (АСК) добавляют клопидогрел. В настоящее время рекомендуемая длительность применения клопидогрела после ОКС без стойких подъемов сегмента ST на ЭКГ (нестабильная стенокардия или инфаркт миокарда, когда в ранние сроки не было признаков стойкой окклюзии коронарной артерии тромбом) составляет 1 год, после коронарного стентирования при ОКС — как минимум 1 год [4–8]. У больных, переживших инфаркт миокарда с признаками стойкой тромботической окклюзии коронарной артерии (стойкими подъемами сегмента ST на ЭКГ), изученная длительность использования клопидогрела в случаях, когда не проводилось коронарного стентирования, не превышает 28 дней, однако и здесь специалисты указывают на возможность продления его применения вплоть до 1 года [8–10]. Есть свидетельства, что преждевременное прекращение приема клопидогрела с переходом на монотерапию АСК может спо-

собствовать реактивации заболевания, проявляющейся в увеличении частоты коронарных осложнений в ближайшие 3 месяца [11]. Наряду с достаточно хорошо установленной эффективностью при современных подходах к лечению ОКС, использование сочетания АСК и клопидогрела для вторичной профилактики ОКС отличается предельной простотой и поэтому в настоящее время считается методом выбора.

Вместе с тем существуют больные с индивидуальной непереносимостью АСК и/или клопидогрела. Кроме того, при ряде сопутствующих заболеваний есть необходимость в длительном (часто пожизненном) использовании антикоагулянтов, притом что эффективность монотерапии АСК и ее сочетание с клопидогрелом здесь либо не изучены, либо заметно уступают антикоагулянтам. К данной категории относятся следующие группы больных:

- больные с имплантированными механическими протезами клапанов сердца или биологическими протезами клапанов сердца в случае, когда имеются дополнительные факторы риска тромбоэмболических осложнений (например, фибрилляция предсердий) [12–14];
- больные с неклапанной фибрилляцией предсердий, имеющие факторы риска возникновения тромбоэмболических осложнений (как минимум 2 балла по шкале CHADS₂ и/или CHA₂DS₂-VASc) [15, 16];
- больные, недавно пережившие тромбоз глубоких вен и/или тромбоэмболию легочной артерии [17, 18].

Первостепенное значение в указанных клинических ситуациях имеют лекарственные средства для приема внутрь — антагонисты витамина К (АВК).

Монотерапия АВК. В 1999 г. был проведен анализ объединенных данных 31 рандомизированного исследования, в котором у больных с коронарной болезнью сердца как минимум 3 месяца использовались АВК [19]. При целевых значениях МНО от 2 до 3 (4 исследования, включавшие в совокупности 1 365 больных) статистически значимого снижения смертности не отмечалось, хотя при этом достоверно уменьшался риск возникновения инфаркта миокарда (на 52%) и инсульта (на 53%). При сопоставлении монотерапии АВК с целевыми значениями МНО ≥ 2 и монотерапии АСК (7 исследований, включавших в совокупности

3 457 больных) оказалось, что указанные подходы сопоставимы по эффективности, но применение АВК сопряжено с дополнительным увеличением риска крупных кровотечений в 2,4 раза.

Вместе с тем стоит учитывать, что данные о более высоком риске крупных кровотечений при использовании АВК по сравнению с АСК подтверждаются далеко не во всех исследованиях. Так, в эпидемиологическом исследовании, выполненном методом «случай — контроль» на 8 309 больных, риск кровотечения из пептической язвы в верхних отделах желудочно-кишечного тракта при монотерапии АСК и АВК был сопоставимым и в обоих случаях увеличился примерно в 3 раза [20, 21]. Очевидно, что частота геморрагических осложнений при применении АВК определяется контингентом отобранных больных и успешностью поддержания значений МНО в границах терапевтического диапазона [18].

При современных подходах к лечению ОКС сопоставлялись монотерапии АСК и АВК в рандомизированном открытом многоцентровом исследовании ASPECT-2, включавшем больных с недавно перенесенным инфарктом миокарда или нестабильной стенокардией и выполненном в конце 1990-х гг. [22]. В этом клиническом испытании АВК с целевым МНО от 3 до 4 (средние значения в ходе исследования составляли 3,2) превосходили АСК в суточной дозе 80 мг по способности предотвращать неблагоприятные исходы заболевания. Риск инфаркта миокарда, инсульта или смерти за период наблюдения (медиана 1 год) при использовании АВК был достоверно ниже на 45% ($p = 0,048$). При этом частота крупных кровотечений не увеличилась. Однако данное исследование было преждевременно остановлено после включения 999 человек из-за низкого темпа набора больных, что снижает надежность полученного результата. Практически одновременно на 3 630 больных, недавно перенесших инфаркт миокарда, было выполнено рандомизированное открытое исследование WARIS II, в котором также сопоставлялись АВК (варфарин) с достаточно высокими целевыми значениями МНО (от 2,8 до 4,2 со средними значениями в ходе исследования 3,2) и АСК в суточной дозе 160 мг [23]. В этом клиническом испытании варфарин также оказался эффективнее АСК — в среднем за 4 года риск возникновения несмертельного повторного инфаркта миокарда, эмболии в сосуды мозга или смерти был достоверно ниже на 19% ($p = 0,03$). Это преимущество было достигнуто за счет уменьшения риска повторного инфаркта миокарда (на 26%) и тромбоэмболического инсульта (на 48%), в то время как заметного различия сопоставлявшихся подходов по влиянию на смертность не отмечено. При использовании варфарина возросла частота несмертельных крупных кровотечений, которая составляла 0,62% на 1 человеко-год у принимавших варфарин и 0,17% при использовании АСК ($p < 0,001$).

Сочетание АВК и АСК. В 2006 г. был проведен объединенный анализ 14 исследований использования АВК в сочетании с АСК у больных, перенесших ОКС [24]. Общее число больных составляло 25 307, длительность наблюдения колебалась от 3 месяцев до 5 лет. За этот срок добавление АВК с

ВАРФАРИН НИКОМЕД

Варфарин 2,5 мг



Лечение и профилактика тромбозов и эмболии

- Вторичная профилактика тромбоза и тромбоэмболии при мерцании предсердий, после инфаркта миокарда
- Повторный инфаркт миокарда
- Острый венозный тромбоз и эмболия лёгочной артерии (вместе с гепарином)
- Повторная эмболия лёгочной артерии
- Послеоперационный тромбоз
- В качестве дополнительного мероприятия при проведении хирургического или медикаментозного (тромболитического) лечения тромбоза, а также при электрической кардиоверсии мерцания предсердий
- Рецидивирующий венозный тромбоз
- Наличие протезов сердечных клапанов или протезов кровеносных сосудов (возможна комбинация с ацетилсалициловой кислотой)
- Тромбоз периферических, коронарных и мозговых артерий



Сокращённая инструкция по медицинскому применению:
Регистрационное удостоверение: № П №013469/01. **Показания к применению:** лечение и профилактика тромбозов и эмболии кровеносных сосудов: острый венозный тромбоз и эмболия лёгочной артерии; вторичная профилактика инфаркта миокарда и профилактика тромбоэмболических осложнений после инфаркта миокарда; профилактика тромбоэмболических осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий, поражениями сердечных клапанов или с протезированными клапанами сердца; лечение и профилактика проходящих ишемических атак и инсульта; профилактика послеоперационных тромбозов. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к компонентам препарата, острое кровотечение, беременность (первый триместр и последние 4 недели беременности), тяжёлые заболевания печени или почек, острый ДВС-синдром, дефицит белков С и S, тромбоцитопения; пациенты с высоким риском кровотечений, включая пациентов с геморрагическими расстройствами, варикозным расширением вен пищевода, аневризмой артерий, люмбальной пункцией, язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки, с тяжёлыми ранами (включая операционные), бактериальной эндокардитом, злокачественной гипертермией, геморрагическим инсультом, внутричерепным кровоизлиянием. **Способ применения и дозы:** варфарин назначается 1 раз в сутки, желательно в одно и то же время. Продолжительность лечения и дозы препарата определяются врачом в соответствии с показаниями к применению. **Контроль во время лечения:** перед началом терапии определять международное нормализованное отношение (МНО). В дальнейшем лабораторный контроль проводить регулярно каждые 4-8 недель. **Побочное действие:** кровоточивость, анемия, рвота, боль в животе, тошнота, диарея; редко: эозинофилия, повышенные активности ферментов печени, желтуха, сыпь, крапивница, зуд, экзема, некроз кожи, васкулиты, выпадение волос, нефрит, уриктиаз, туберный некроз. Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению.



Nycomed: a Takeda Company

000 «Никомед Дистрибушн Сентр»: 119048, Москва, ул. Усачёва, 2, стр. 1, т.: (495) 502 1626, ф.: (495) 502 1625, www.nycomed.ru, www.cardiopharm.ru. Информация для специалистов здравоохранения.
 Дата выхода рекламы: ноябрь 2011 г.

целевыми значениями МНО от 2 до 3 к АСК обеспечивало дополнительное снижение риска смерти, несмертельного инфаркта миокарда или несмертельного тромбоэмболического инсульта на 27% ($p < 0,0001$). При этом отмечено достоверное снижение риска несмертельного инфаркта миокарда (на 30%) и несмертельного тромбоэмболического инсульта (на 57%), в то время как смертность практически не изменилась. С другой стороны, риск возникновения крупного кровотечения увеличился в 2,3 раза. Тем не менее польза от добавления АВК к АСК заметно превосходила опасность геморрагических осложнений: за счет более активного анти-тромботического лечения на каждую 1 000 леченных удавалось предотвратить примерно 30 серьезных тромбоэмболических осложнений, спровоцировав около 10 крупных кровотечений. Существенного увеличения риска внутричерепных кровотечений при добавлении АВК к АСК не отмечено. В целом, согласно полученным данным, на каждую 1 000 леченных больных ожидается предотвращение примерно 9 тромбоэмболических инсультов ценой возникновения двух внутричерепных кровотечений.

Сопоставление подходов с использованием АВК и сочетания АСК с клопидогрелом. Прямое сопоставление подходов, предусматривающих добавление к АСК после ОКС либо второго антиагреганта клопидогрела, либо АВК, не проводилось. Представляется, что оба подхода приводят к увеличению эффективности вторичной профилактики и позволяют уменьшить риск как коронарных, так и церебральных осложнений атеросклероза. Так, по данным исследования CURE, добавление клопидогрела к АСК примерно на 1 год способствует снижению риска сердечно-сосудистой смерти, несмертельного инфаркта миокарда или инсульта на 20%, и этот эффект достигается преимущественно за счет предотвращения возникновения инфаркта миокарда [25]. В целом не исключено, что у больных, перенесших ОКС, сочетание АСК и клопидогрела по способности предотвращать новый инфаркт миокарда сопоставимо с сочетанием АСК и АВК (при целевых значениях МНО от 2 до 3) или монотерапией АВК при целевых значениях МНО около 3. Однако при этом АВК, по-видимому, лучше предупреждают возникновение кардиоэмболического инсульта. Последнее подтверждается и результатами исследования ACTIVE W, в котором у больных с неклапанной фибрилляцией предсердий и дополнительными факторами риска сосудистых осложнений использование АВК с целевыми значениями МНО от 2 до 3 превосходило сочетание АСК и клопидогрела по способности предупреждать артериальные тромбоэмболические осложнения [26].

С другой стороны, оба подхода способствуют увеличению частоты серьезных кровотечений. Так, при добавлении к АСК клопидогрела риск крупного кровотечения возрастает в 1,38 раза ($p < 0,001$), что соответствует 10 дополнительным случаям на каждую 1 000 леченных больных [25]. При этом увеличение частоты угрожающих жизни и внутричерепных кровотечений не ожидается. У больных с фибрилляцией предсердий монотерапия АВК с целевыми значениями МНО от 2 до 3 по влиянию на частоту крупных кровотечений оказалась

сопоставимой с сочетанием АСК и клопидогрела [26]. Вместе с тем при использовании АВК отмечалась более высокая частота геморрагических инсультов (с 0,12 до 0,36% в год; $p = 0,03$), хотя в целом эти осложнения возникали достаточно редко. Соответственно, при поддержании более высоких значений МНО или использовании сочетания АВК и АСК можно ожидать дополнительного увеличения частоты крупных кровотечений. Однако из-за отсутствия сравнительных исследований с уверенностью судить об относительной эффективности и безопасности сочетания АСК с клопидогрелом не представляется возможным.

Современные возможности индивидуализации антитромботического лечения после острого коронарного синдрома. С учетом приведенных соображений наиболее действенными способами вторичной профилактики осложнений атеросклероза после ОКС представляются сочетание АСК и клопидогрела, сочетание АСК и АВК с целевым диапазоном МНО от 2 до 2,5, а также монотерапия АВК с целевым диапазоном МНО около 3 (2,5–3,5). В широкой врачебной практике из-за простоты и повсеместной доступности во вторичной профилактике осложнений атеросклероза после ОКС обычно используют антиагреганты. АВК считаются предпочтительными в случаях, когда есть необходимость в профилактике тромбоэмболических осложнений. При этом при высоком риске тромбоэмболических осложнений после ОКС из двух близких по эффективности и безопасности режимов использования АВК — монотерапия с более высокими значениями МНО (около 3) и сочетание менее выраженной антикоагуляции (МНО от 2 до 2,5) с невысокой дозой АСК — специалисты обычно отдают предпочтение последнему [6, 7, 10, 27]. В пользу подобной рекомендации — возможность сохранения действенности профилактики в случаях неадекватного использования АВК (когда значения МНО не достигают 2), а также документированная способность АСК предупреждать тромботические осложнения атеросклероза в других сосудистых бассейнах.

Сочетание АВК с клопидогрелом малоизучено, что не позволяет сформулировать на этот счет определенных клинических рекомендаций. Вместе с тем, по данным крупного сравнительного исследования CAPRIE, клопидогрел превосходит АСК по эффективности, по крайней мере у отдельных категорий больных (в частности, при наличии проявлений периферического атеросклероза, мультифокальном атеросклерозе) [28, 29]. Подобные ожидания легли в основу представлений о предпочтительности сочетания АВК именно с клопидогрелом, а не АСК после отмены тройной антитромботической терапии при коронарном стентировании у больных, нуждающихся в длительном использовании антикоагулянтов (см. ниже) [30].

Очевидно, что в случаях, когда риск кровотечения неприемлемо высок, может быть оправдан отказ от дополнительной эффективности лечения в пользу его безопасности за счет выбора монотерапии АСК, монотерапии клопидогрелом или монотерапии АВК с целевыми значениями МНО от 2 до 3.

Возможный подход к выбору антитромботических препаратов у больных, перенесших ОКС, представлен на *рисунке*. При этом следует учитывать, что изученная длительность использования наиболее эффективных режимов вторичной профилактики ограничена и составляет 1 год для добавления к АСК клопидогрела и около 4 лет при использовании АВК с высокими целевыми значениями МНО или в сочетании с АСК (в среднем примерно 2,5 года). В последующем с учетом неясной пользы от продления активной антитромботической терапии для снижения риска кровотечений есть основания рассмотреть целесообразность перехода на монотерапию антиагрегантами или, если сохраняются показания к антикоагулянтам, на монотерапию АВК с целевым МНО от 2 до 3.

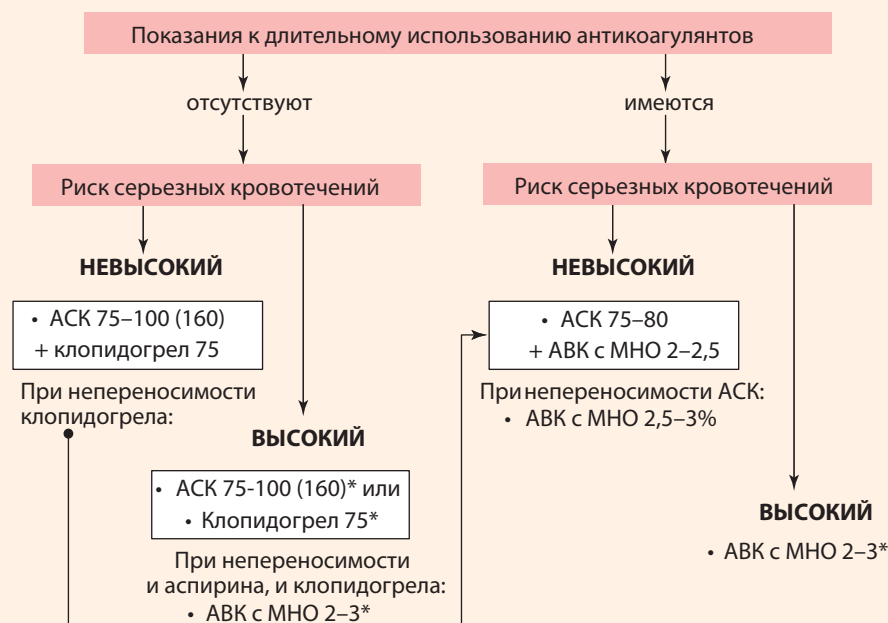
Следует учитывать, что у отдельных больных с механическими протезами клапанов сердца целевое МНО должно быть выше (рекомендуемая величина МНО зависит от типа протеза, его локализации и наличия дополнительных факторов риска тромбоэмболических осложнений) [12–14]. Очевидно также, что при чрезмерно высоком риске кровотечений, когда опасность тяжелых геморрагических осложнений у конкретного больного превосходит ожидаемую пользу, ожидаемую от длительной вторичной профилактики ОКС, от использования антитромботических препаратов приходится отказываться.

О целесообразности длительного использования сочетания трех антитромботических препаратов — АСК, клопидогрела и антикоагулянта — при ОКС известно очень мало. Многочисленные факты свидетельствуют о высокой частоте кровотечений при таком сочетании лекарственных средств

[30–33]. Поэтому с учетом неясной пользы, которую может принести подобный подход, с одной стороны, и небезосновательных опасений роста частоты серьезных кровотечений — с другой, широкое применение трех антитромботических препаратов после ОКС представляется неоправданным. Очевидно, до появления новых фактов в случаях, когда не проводилось коронарного стентирования, разумно ограничиться кратковременным одновременным использованием АСК, клопидогрела и антикоагулянта только в ранние сроки заболевания (на протяжении первой недели от начала лечения) с последующим переходом на прием одного или двух антитромботических препаратов, как описано выше.

АВК после коронарного стентирования у больных с острым коронарным синдромом. В случаях, когда у больного с ОКС проведено стентирование коронарных артерий, возникает необходимость в предупреждении тромбоза стента. Для этой цели применяется сочетание АСК и клопидогрела, в то время как АВК малоэффективны [30]. Поэтому наличие показаний к использованию антикоагулянтов диктует необходимость тройной антитромботической терапии — сочетания АСК, клопидогрела и АВК. Продолжительность тройной антитромботической терапии зависит от типа стента: по мнению экспертов, ее длительность после коронарного стентирования должна составлять как минимум 6 месяцев. Отмечают также, что у больных с высоким риском кровотечений при имплантации голометаллического стента длительность тройной антитромботической терапии может быть уменьшена до 4 недель (*табл.*). Из-за угрозы кровотечений такое сочетание препаратов рекомендуется использовать как можно короче, тщательно

Рисунок. Антитромботические препараты после острого коронарного синдрома в случаях, когда не выполнялось коронарное стентирование



* Безопаснее, но менее эффективно.

Примечания:
АВК — антагонист витамина К,
АСК — ацетилсалициловая кислота;
в отдельных случаях есть необходи-
мость поддерживать более высокие
значения МНО (например, у ряда
больных с механическими протеза-
ми клапанов сердца).

Таблица. Антитромботическая терапия после стентирования коронарных артерий у больных с острым коронарным синдромом, имеющих показания к длительному применению антикоагулянтов

Риск кровотечения	Стент	Схема антикоагуляции
Низкий или средний	Голометаллический или выделяющий лекарства	6 месяцев: тройная терапия — АВК с МНО 2,0—2,5 + АСК 75—100 мг/сут + клопидогрел 75 мг/сут. До 1 года: АВК с МНО 2,0—2,5 + клопидогрел 75 мг/сут*. Пожизненно: АВК с МНО 2,0—3,0 в виде монотерапии
Высокий	Голометаллический**	4 недели: тройная терапия — АВК с МНО 2,0—2,5 + АСК 75—100 мг/сут + клопидогрел 75 мг/сут. До 1 года: АВК с МНО 2,0—2,5 + клопидогрел 75 мг/сут*. Пожизненно: АВК с МНО 2,0—3,0 в виде монотерапии

Примечания:

представленный подход предложен для больных с фибрилляцией предсердий, но, очевидно, может быть распространен и на другие случаи, когда есть необходимость в неопределенно долгом использовании антикоагулянтов (цитируется по [30] с изменениями);

АСК — ацетилсалициловая кислота; желательна осуществлять защиту желудка с помощью ингибитора протонного насоса;

* альтернативой может быть сочетание АВК (МНО 2,0—3,0) с АСК 75—100 мг/сут (и ингибитором протонного насоса при необходимости);

** по возможности следует избегать имплантации стентов, выделяющих лекарства; если подобный стент все-таки установлен, необходима более длительная тройная антитромботическая терапия.

контролируя МНО и поддерживая его на нижней границе терапевтического диапазона (от 2 до 2,5, если нет механических протезов клапанов сердца).

При длительном применении двойной и особенно тройной антитромботической терапии необходимо уделить особое внимание профилактике осложнений, связанных с приемом АСК. К мерам, позволяющим уменьшить риск кровотечений, относят применение минимальных эффективных доз АСК (75—80 мг/сут), устранение артериальной

гипертензии и добавление к лечению ингибиторов протонного насоса [34, 35]. Дополнительную пользу могут принести особые лекарственные формы АСК (покрытые кишечнорастворимой оболочкой или популярный в нашей стране препарат, содержащий магния гидроксид), способствующие уменьшению частоты возникновения диспепсических расстройств и эрозивно-язвенного поражения слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта, выявляемого при гастроскопии.



ЛИТЕРАТУРА

- Chan M.Y., Sun J.L., Newby L.K. et al. Long-Term Mortality of Patients Undergoing Cardiac Catheterization for ST-Elevation and Non-ST-Elevation Myocardial Infarction. *Circulation* 2009; 119: 3110—3117.
- Vlaar P.J., Svilaas T., van der Horst I.C. 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—1920.
- Bhatt D.L., Steg G., Ohman E.M. et al., for the REACH Registry Investigators. International Prevalence, Recognition, and Treatment of Cardiovascular Risk Factors in Outpatients with Atherothrombosis. *JAMA* 2006; 295: 180—189.
- Steg G., Bhatt D.L., Wilson P.W.F. et al., for the REACH Registry Investigators. One-Year Cardiovascular Event Rates in Outpatients With Atherothrombosis. *JAMA* 2007; 297: 1197—1206.
- Becker R.C., Meade T.W., Berger P.W. et al. The Primary and Secondary Prevention of Coronary Artery Disease. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008; 133: 776S—814S.
- Harrington R.A., Becker R.C., Cannon C.P. et al. Antithrombotic Therapy for Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008; 133: 670S—707S.
- Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007; 28: 1598—1660.
- 2011 ACCF/AHA Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction. A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* JACC 2011; 57: 215—367.
- 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.
- Goodman S.G., Menon V., Cannon C.P. et al. Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008; 133: 708S—775S.
- 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—2345.

Полный список литературы вы можете запросить в редакции.