

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ ЕКСПЕРТНИЙ ЦЕНТР
МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР «ІНСТИТУТ КАРДІОЛОГІЇ
ІМЕНІ АКАДЕМІКА М.Д.СТРАЖЕСКА» НАМН УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ ХІРУРГІЇ
ІМЕНІ М.М. АМОСОВА НАМН УКРАЇНИ
АСОЦІАЦІЯ КАРДІОЛОГІВ УКРАЇНИ

**ГОСТРИЙ КОРОНАРНИЙ СИНДРОМ
З ЕЛЕВАЦІЄЮ СЕГМЕНТА ST
КЛІНІЧНА НАСТАНОВА, ЗАСНОВАНА НА ДОКАЗАХ**

Персональний склад мультидисциплінарної робочої групи з розробки галузевих стандартів медичної допомоги за темою «Гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST»

Садов'як Ірина Дмитрівна	Перший заступник Міністра охорони здоров'я України, голова робочої групи
Соколов Максим Юрійович	керівник відділу інтервенційної кардіології та реперфузійної терапії державної установи «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д.Стражеска» Національної академії медичних наук України, заступник голови робочої групи з клінічних питань (за згодою)
Голтвян Ольга Миколаївна	лікар-кардіолог державної установи «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова Національної академії медичних наук України» (за згодою)
Спанчіцева Ольга Анатоліївна	завідувач відділу діагностики патології серця та магістральних судин державної установи «Інститут серця Міністерства охорони здоров'я України»
Жарінов Олег Йосипович	завідувач кафедри функціональної діагностики Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика (за згодою)
Журба Світлана Василівна	Головний лікар Черкаського обласного кардіологічного центра (за згодою)
Ідоятова Євгенія Жумагаліївна	В.о. Генерального директора Директорату медичного забезпечення
Іжицька Наталія Віталіївна	доцент кафедри сімейної медицини факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького
Іркін Олег Ігоревич	провідний науковий співробітник відділу реанімації і інтенсивної терапії державної установи «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д.Стражеска» Національної академії медичних наук України (за згодою)
Коваль Олена Акіндинівна	професор кафедри внутрішньої медицини Дніпровського державного медичного університету

Коляда Елеонора Валеріївна	директор комунального некомерційного підприємства «Центр первинної медико-санітарної допомоги № 1 Дніпровського району м. Києва» (за згодою)
Лутай Ярослав Михайлович	старший науковий співробітник відділу реанімації і інтенсивної терапії державної установи «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д.Стражеска» Національної академії медичних наук України (за згодою)
Малишевська Юлія Євгеніївна	заступник директора Департаменту оцінки медичних технологій, адміністрування державних реєстрів та моніторингу цін державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України»
Мельник Євгенія Олександрівна	заступник начальника відділу взаємодії із зовнішніми експертами управління фінансових гарантій медичного обслуговування Департаменту замовлення медичних послуг та лікарських засобів Національної служби здоров'я України (за згодою)
Нетяженко Василь Захарович	завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини №1 Національного медичного університету ім. акад. О.О. Богомольця, чл.-кор Національної академії медичних наук України (за згодою)
Пархоменко Олександр Миколайович	завідувач відділу реанімації і інтенсивної терапії державної установи «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д.Стражеска» Національної академії медичних наук України» (за згодою)
Полівенок Ігор Вікторович	завідувач відділення інтервенційної кардіології державної установи «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В.Т.Зайцева Національної академії медичних наук України» (за згодою)
Романенко Ірина Миколаївна	начальник відділу оцінки клінічної ефективності лікарських засобів Департаменту оцінки медичних технологій, адміністрування державних реєстрів та моніторингу цін державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України»
Руденко Костянтин Володимирович	заступник директора, керівник відділу хірургічного лікування серцевої недостатності та механічної підтримки серця і легень державної установи «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова Національної академії медичних наук України» (за згодою)

Сорохтей Лілія Василівна	завідувач відділення інтервенційної кардіології комунального некомерційного підприємства «Центральна міська клінічна лікарня Івано-Франківської міської ради» (за згодою)
Хохлов Андрій Валерійович	завідувач відділення рентгеноендоваскулярної діагностики та лікування державної установи «Інститут серця Міністерства охорони здоров'я України»
Целуйко Віра Йосипівна	завідуюча кафедрою кардіології, лабораторної та функціональної діагностики Харківського Національного університету імені В.Н. Каразіна
Шумаков Валентин Олександрович	науковий керівник відділення інфаркту міокарда та відновлювального лікування державної установи «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д.Стражеска» Національної академії медичних наук України (за згодою)

Методологічний супровід та інформаційне забезпечення

Гуленко Оксана Іванівна	начальник відділу стандартизації медичної допомоги Департаменту оцінки медичних технологій, адміністрування державних реєстрів та моніторингу цін державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України»
----------------------------	--

Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України є членом

Guidelines International Network

(Міжнародна мережа настанов)



Рецензенти:

Ягенський Андрій Володимирович	керівник Волинського обласного центру кардіоваскулярної патології та тромболізису, професор кафедри сімейної медицини Волинської філії ФПДО Львівського медичного університету ім. Данила Галицького, д.м.н.
--------------------------------------	--

Фуркало Сергій керівник відділу рентген-хірургічних методів діагностики та
Миколайович лікування Інституту хірургії та трансплантології АМН
України, д.м.н., професор

Перегляд клінічної настанови заплановано на 2025 рік

Зміст

Скорочення.....	7
Передмова робочої групи	11
1. Передмова	12
2. Вступ	14
3. Що нового у версії 2017 року?	16
4. Надання невідкладної медичної допомоги.....	18
5. Реперфузійна терапія	29
6. Лікування під час госпіталізації та при виписці.....	54
7. Довгострокові види терапії інфаркту міокарда з підйомом сегмента ST	66
8. Ускладнення після інфаркту міокарда з підйомом сегмента ST.....	81
9. Інфаркт міокарда без обструкції коронарних артерій	95
10. Оцінка якості медичного обслуговування	97
11. Недосконалість доказів та сфери майбутніх досліджень.....	101
12. Основні тези.....	104
13. Тези рекомендацій «що слід і що не слід робити», отримані на основі даних медицини доказів.....	106
14. Веб-додатки	110
15. Додаток	110
16. Список літератури	111

Скорочення

24/7	24 години на добу, сім днів на тиждень
ACCA	Асоціація спеціалістів з невідкладної допомоги при гострих серцево-судинних захворюваннях
ALBATROSS	Дослідження «Блокада летальних ефектів альдостерону при гострому інфаркті міокарда, що лікується з реперфузією або без неї для покращення кінцевого результату та виживаності через 6 місяців подальшого спостереження»
ASSENT 3	Дослідження «Оцінка безпеки та ефективності нового тромболітика 3»
ATLANTIC	Дослідження «Застосування тикагрелору в лабораторії катетеризації або у кареті швидкої допомоги при нових випадках інфаркту міокарда з підйомом сегмента ST для відкриття коронарної артерії»
ATLAS ACS 2-TIMI 51	Дослідження «Гострий коронарний синдром – тромболізис при інфаркті міокарда 5»
ATOLL	Дослідження «Гострий інфаркт міокарда, який лікують первинною ангіопластикою та внутрішньовенним еноксапарином або нефракціонованим гепарином для зменшення кількості ішемічних та геморагічних подій при проведенні коротко- та довготривалого подальшого спостереження»
АПФ	ангіотензинперетворюючий фермент
b.i.d.	bis in die (два рази на добу)
BMS	Металевий стент без покриття (МС БП)
BNP	Натрійуретичний пептид типу В
CAPITAL AMI	Порівняння комбінованого лікування (ангіопластика та фармакотерапія) із застосуванням лише тромболітиків у пацієнтів із гострим інфарктом міокарду
CCNAP	Рада серцево-судинного догляду та суміжних професій
CCP	Рада кардіологічної практики
CHA ₂ DS ₂ -VASc	Шкала визначення ризику інсульту у пацієнтів з фібриляцією передсердь (за показниками: серцева недостатність, гіпертензія, вік ≥ 75 (подвійний бал), діабет, інсульт/ТІА в анамнезі (подвійний бал), захворювання судин, вік 65 – 74 та стать (жін.)
COMFORTA BLE-AMI	Дослідження «Ефект біолімус-виділяючих стентів з біорозчинними полімерами та металевими стентами без покриття на серцево-судинні події серед пацієнтів з ГІМ»
Compare-Acute	Дослідження «Порівняння між реваскуляризацією, що керувалася ФРК, та звичайною стратегією у пацієнтів з гострим STEMI з багатосудинним ураженням»
CRISP AMI	Дослідження «Контрпульсація з метою зменшення ділянки інфаркту перед PCI – Гострий інфаркт міокарду»
CURRENT-OASIS 7	Дослідження «Застосування оптимальної дози клопідогрелю та аспірину для зменшення рецидивуючих подій – Сьома організація для оцінки стратегій при ішемічних синдромах»
CvLPRIT DANAMI	Дослідження «Повна первинна PCI у порівнянні з PCI ураження» Дослідження «Оптимальна невідкладна допомога пацієнтам з інфарктом міокарда з підйомом сегмента ST – відкладена імплантація стента у порівнянні зі звичайною імплантацією у пацієнтів з інфарктом міокарда з підйомом сегмента ST, що проводилося у Данії»
DANAMI 3-DEFER	Дослідження «Оптимальна невідкладна допомога пацієнтам з інфарктом міокарда з підйомом сегмента ST»

DANAMI-3-PRIMULTI	Дослідження «Повна реваскуляризація у порівнянні з лікуванням лише ураження, що спричинило гострий стан, у пацієнтів з інфарктом міокарда з підйомом сегмента ST та багатосудинним ураженням»
DES	Стент з лікарським покриттям
EACVI	Європейська асоціація візуалізації серцево-судинної системи
EAPC	Європейська асоціація профілактичної кардіології
EAPCI	Європейська асоціація перкутанних серцево-судинних втручань
EARLY-BAMI	Раннє внутрішньовенне застосування бета-блокаторів у пацієнтів з інфарктом міокарда з підйомом сегмента ST перед первинним перкутанним коронарним втручанням
EHRA	Європейська асоціація серцевого ритму
EPHESUS	Дослідження показників ефективності та виживання при застосування еплеренону після ГІМ
ESC	Європейське товариство кардіологів
EXAMINATION	Дослідження «Еверолімус-виділяючі стенти в порівнянні з металевими стентами без покриття при інфаркті міокарда з підйомом сегмента ST»
ExTRACT-TIMI 25	Дослідження «Реперфузія еноксапарином і тромболізисом при лікуванні гострого інфаркту міокарда – тромболізис при інфаркті міокарда 25»
EKMO	екстракорпоральна мембранна оксигенація
FOCUS	Дослідження комбінованого лікарського засобу з фіксованою дозою для вторинної профілактики серцево-судинних захворювань
FOURIER	Дослідження «Подальші серцево-судинні результати при інгібуванні PCSK9 у пацієнтів з підвищеним ризиком»
GRACE	Глобальний реєстр гострих коронарних подій
GRACIA	Група з аналізу гострої ішемічної хвороби серця
HFA	Асоціація серцевої недостатності
IMPROVE-IT	Міжнародне дослідження «Покращене зниження результатів: ефективність віторину»
MATRIX	Дослідження «Мінімізація побічних геморагічних подій за допомогою трансрадіального місця доступу та систематичного застосування «AngioX»
METOCARD-CNIC	Дослідження «Ефект метопрололу при кардіозахисті під час гострого інфаркту міокарда»
MINOCA	Інфаркт міокарда без обструкції коронарних артерій
NORSTENT	Дослідження «Коронарний стент, що проводилося у Норвегії»
NSTEMI	Інфаркт міокарда без підйому сегмента ST
NT-proBNP o.d.	N-термінальний натрійуретичний пептид про-B-типу omni die (один раз на добу)
OASIS-6 p.o.	Організація оцінки стратегій ішемічних синдромів per os (перорально)
PAMI-II	Друга первинна ангіопластика при інфаркті міокарда
PaO ₂	Парціальний тиск кисню
PCSK9	Пропротейн-конвертаза 9-го субтилізин-кексинового типу
PEGASUS-TIMI 54	Дослідження «Попередження серцево-судинних подій у пацієнтів із попереднім серцевим нападом, що застосовують тикагрелор у порівнянні з плацебо на фоні аспірин-тромболізису при інфаркті міокарда 54»
PIONEER AF-PCI	Відкрите рандомізоване контрольоване багатоцентрове дослідження з метою вивчення двох стратегій лікування ривароксабаном та однієї стратегії лікування пероральним антагоністом вітаміну К з індивідуальним підбором

	доз у осіб з фібриляцією передсердь, які зазнали перкутанного коронарного втручання
PCI	Перкутанне коронарне втручання (ПКВ)
PRAMI	Дослідження «Профілактична ангіопластика при гострому інфаркті міокарда»
PRODIGY	Дослідження «Подовження подвійної антитромбоцитарної терапії після класифікації стент-індукованої гіперплазії інтими»
REMINDER	Подвійне сліпе рандомізоване плацебо-контрольоване дослідження для оцінки безпеки та ефективності раннього лікування еплереноном у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда
RIFLE-STEACS	Дослідження «Рандомізоване дослідження радіального доступу в порівнянні з феморальним доступом при гострому коронарному синдромі з підйомом сегмента ST»
RIVAL	Дослідження «Радіальний доступ у порівнянні з феморальним доступом для коронарного втручання»
SaO ₂	Насичення артеріальної крові киснем
SGLT2	Натрій-залежний транспортер глюкози 2 типу
SPECT	Однофотонна емісійна комп'ютерна томографія (ОФЕКТ)
STEMI	Інфаркт міокарда з підйомом сегмента ST
STREAM	Strategic Reperfusion Early After Myocardial infarction (стратегічна реперфузія на ранньому етапі після інфаркту міокарда)
TIMI	Тромболізіс при інфаркті міокарда
TNK-tPA	Тенектеплаза – тканинний активатор плазміногену (ТНК-ТАП)
TOTAL	Дослідження рутинної аспіраційної тромбектомії з PCI у порівнянні з мототерапією PCI у пацієнтів зі STEMI
tPA	Тканинний активатор плазміногену (ТАП)
VALIANT	Дослідження Валсартан при гострому інфаркті міокарда
AB	Атриовентрикулярний
АКШ	Аортокоронарне шунтування
AMP	Антагоніст мінералкортикоїдного рецептора
АСК	Ацетилсаліцилова кислота/аспірин
БЛНПГ	Блокада лівої ніжки пучка Гіса
БРА II	Блокатор рецепторів ангіотензину II
ВАБН	Внутрішньоаортальний балонний насос
в/в	Внутрішньовенне введення
ВКГ	Відтерміноване контрастування гадолінієм
ВР	Відношення ризиків
ГІМ	Гострий інфаркт міокарда
ГКС	Гострий коронарний синдром
ГП	Глікопротеїн
ДІ	Довірчий інтервал
ЕКГ	Електрокардіограма
ЕКЖЗ	Екстракорпоральне життєзабезпечення
ІЗА	Інфаркт-залежна артерія
ІКД	Імплантований кардіовертер-дефібрилятор
ІМ	Інфаркт міокарда
ІМТ	Індекс маси тіла
ІПП	Інгібітор протонної помпи
ІХС	Ішемічна хвороба серця
КВ	Кардіологічне відділення
КВІТ	Кардіологічне відділення інтенсивної терапії
КМР	Кардіомагнітний резонанс
КПН	Комітет з практичних настанов

КТ	Комп'ютерна томографія
ЛШ	Лівий шлуночок/шлуночковий
МО	Міжнародні одиниці
МСО	Мікросудинна обструкція
НФГ	Нефракціонований гепарин
ПАТТ	Подвійна антитромбоцитарна терапія
ПЕТ	Позитронно-емісійна томографія
ПМК	Перший медичний контакт
ПНПГ	Права ніжка пучка Гіса
ППЛШ	Механічний пристрій підтримки ЛШ
ПШ	Правий шлуночок/шлуночковий
п/ш	Підшкірно
рШКФ	Розрахункова швидкість клубочкової фільтрації
САТ	Систолічний артеріальний тиск
СШМД	Служба швидкої медичної допомоги
ТНССЯ	Тяжке небажане серцево-судинне явище
ФВЛШ	Фракція викиду лівого шлуночка
ФП	Фібриляція передсердь
ФРК	Фракційний резерв кровотоку
ФШ	Фібриляція шлуночків
ХЛПВЩ	Холестерин ліпопротеїдів високої щільності
ХЛПНЩ	Холестерин ліпопротеїдів низької щільності
ХХН	Хронічна хвороба нирок
ШТ	Шлуночкова тахікардія

Передмова робочої групи

Мультидисциплінарна робоча група з розробки галузевих стандартів за темою «Гострий коронарний синдром з елевацією сегменту ST» затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України від 18.08.2020 року № 1908 (у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України від 16.02.2021 року № 265).

*За основу даної Клінічної настанови обрано настанову: **2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation**, <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Acute-Myocardial-Infarction-in-patients-presenting-with-ST-segment-elevation> Ма, яка найбільше відповідає специфіці надання медичної допомоги у нашій країні. Адаптація Клінічної настанови передбачає внесення до незмінного тексту оригінальної настанови «Коментарів робочої групи», у яких відображено можливість виконання тих чи інших положень Клінічної настанови в реальних умовах вітчизняної системи охорони здоров'я, доступність медичних втручань, наявність реєстрації в Україні лікарських засобів, що зазначені в Клінічній настанові та відповідність нормативної бази щодо організації надання медичної допомоги.*

Дана Клінічна настанова (КН) – це рекомендаційний документ з найкращої медичної практики, не повинна розцінюватися як стандарт медичного лікування. Дотримання положень КН не гарантує успішного лікування в конкретному випадку; її не можна розглядати як посібник, що включає всі необхідні методи діагностики та лікування або виключає інші. Наставови не відміняють індивідуальної відповідальності фахівців з охорони здоров'я за прийняття належних рішень відповідно до обставин та стану конкретного пацієнта. Фахівець з охорони здоров'я також відповідає за перевірку правил та положень, застосованих до лікарських засобів та медичних виробів, чинних на момент призначення таких медичних технологій.

Остаточне рішення стосовно вибору конкретної клінічної процедури або плану лікування повинен приймати лікар з урахуванням клінічного стану пацієнта та можливостей для проведення діагностики та лікування в конкретному закладі охорони здоров'я.

1. Передмова

У цій настанові узагальнено та оцінено всі доступні (на час написання) фактичні дані щодо конкретної проблеми з метою надання допомоги фахівцям охорони здоров'я у виборі найефективнішої стратегії лікування кожного окремого пацієнта з певним розладом чи захворюванням. Настанови та рекомендації мають допомогти лікарям приймати рішення в їхній щоденній практиці. Проте остаточне рішення в кожному окремому випадку приймає відповідальний фахівець(-ці) охорони здоров'я в ході консультацій з самим пацієнтом та особою, що здійснює за ним догляд, залежно від обставин.

Протягом останніх років Європейське товариство кардіологів (ESC) та інші товариства й організації випустили значну кількість настанов та інструкцій. Зважаючи на їхній вплив на клінічну практику, було визначено критерії якості для розробки згаданих рекомендацій, щоб зробити прийняття всіх рішень прозорим для користувачів. Рекомендації щодо підготовки й випуску настанов ESC розміщено на веб-сайті ESC (<https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Guidelines-development/Writing-ESC-Guidelines>). Настанови ESC відображають офіційну позицію ESC щодо відповідних питань і регулярно оновлюються.

Члени цієї Робочої групи були підібрані ESC таким чином, щоб представляти фахівців, задіяних в процесі медичного догляду за пацієнтами із зазначеною патологією. Обраними експертами в цій галузі було проведено всебічний огляд опублікованих даних щодо лікування (зокрема відомості про діагностику, терапію, профілактику та реабілітацію) зазначеного стану відповідно до основних принципів Комітету ESC з розробки практичних рекомендацій (CPG). Фахівці надали критичну оцінку процедурам діагностики та лікування, зокрема аналіз співвідношення можливих ризиків та очікуваної користі. За наявності відповідних даних було окреслено прогнозовані наслідки лікування більших груп пацієнтів. Рівні доказовості та суттєвість рекомендацій щодо конкретних варіантів лікування було зважено та класифіковано за попередньо визначеними шкалами оцінювання, представленими в *Таблицях 1 і 2*.

Для виявлення фактичних чи можливих джерел конфліктів інтересів фахівцями груп написання та перевірки настанов були заповнені бланки «Заяви про інтереси». Ці заповнені бланки було зібрано в окремий файл, з яким можна ознайомитись на веб-сайті ESC (<http://www.escardio.org/guidelines>). Інформація про будь-які зміни в «Заявах про інтереси», що виникають в процесі написання цих настанов, повинна повідомлятися до ESC, а самі заяви - оновлюватися. Робоча група одержала повну фінансову підтримку від ESC без залучення будь-яких коштів з галузі охорони здоров'я.

Комітет CPG ESC контролює та координує підготовку нових настанов ESC. Комітет також несе відповідальність за схвалення цих настанов. Настанови ESC ретельно перевіряються CPG і незалежними експертами. Після проведення належних перевірок вони затверджуються всіма фахівцями, що входять до складу Робочої групи. Комітет CPG затверджує остаточний документ для

публікації в European Heart Journal («Європейський журнал серця»). Документ було розроблено після ретельного розгляду всіх наукових і медичних відомостей та фактичних даних, наявних на той момент.

Таблиця 1 Класи рекомендацій

Класи рекомендацій	Визначення	Запропоноване формулювання
Клас I	Наявність доказів та/або загальної згоди щодо доцільності, корисності та ефективності відповідного методу лікування чи процедури	Рекомендовано/показано до застосування
Клас II	Суперечливі докази та/або розбіжність думок щодо користі/ефективності відповідного лікування чи процедури	
<i>Клас IIa</i>	<i>Більшість доказів/думок схиляється в бік користі/ефективності відповідного лікування чи процедури</i>	Слід взяти до уваги/розглянути можливість застосування
<i>Клас IIb</i>	<i>Докази/думки підтверджують користь/ефективність значно менш переконливо</i>	Можна взяти до уваги/розглянути можливість застосування
Клас III	Наявність доказів чи загальної згоди на користь того, що лікування або процедура не є корисною/ефективною, а в деяких випадках може зашкодити	Не рекомендовано

Таблиця 2 Рівні доказовості

Рівень доказовості A	Дані, отримані з кількох рандомізованих клінічних досліджень чи мета-аналізів
Рівень доказовості B	Дані, отримані з одного рандомізованого клінічного дослідження або масштабних нерандомізованих досліджень
Рівень доказовості C	Узгоджена думка експертів та/або результати невеликих досліджень, ретроспективних досліджень або відомості з реєстрів.

Мета розробки Рекомендацій ESC також полягає у створенні навчальних інструментів та програм для реалізації рекомендацій, зокрема стислі кишенькові

версії настанов, короткі слайди, буклети з важливими повідомленнями, підсумкові картки для неспеціалістів та електронну версію для цифрових додатків (смартфони, тощо). Ці версії скорочені і, таким чином, у разі потреби завжди слід звернутися до повної текстової версії, яку можна знайти у вільному доступі на веб-сайті ESC і веб-сайті ЕНІ. Національним товариствам ESC рекомендується схвалити, перекладати та впроваджувати усі Рекомендації ESC. Програми впровадження є необхідними, оскільки було показано, що наслідки захворювання може сприятливо впливати ретельне застосування клінічних рекомендацій.

Огляди та реєстри потрібні для перевірки того, що щоденна практика в реальному житті відповідає рекомендаціям, таким чином доповнюючи цикл клінічних досліджень, написання рекомендацій, їхнє розповсюдження та впровадження в клінічну практику.

Спеціалісти у галузі охорони здоров'я заохочуються до повного врахування Рекомендацій ESC при клінічному судженні, а також при визначенні та впровадженні превентивних, діагностичних або терапевтичних медичних стратегій. Тим не менше, Рекомендації ESC у жодному разі не перевищують особисту відповідальність працівників охорони здоров'я для прийняття відповідних та точних рішень з урахуванням стану здоров'я кожного пацієнта та, за потреби, консультації з цим пацієнтом або опікуном пацієнта. Відповідальність медичного працівника також полягає у перевірці правил і настанов, що застосовуються до лікарських засобів та приладів на час їхнього призначення.

2. Вступ

Оновлення в тактиці лікування пацієнтів, яких госпіталізують з ознаками інфаркту міокарда з підйомом сегмента ST (STEMI), мають ґрунтуватися на достовірних доказах, отриманих на основі належним чином проведених клінічних випробувань, коли це можливо, або мотивованих думок експертів, коли це необхідно. Слід визнати, що, навіть коли проводились відмінні клінічні випробування, результати були відкритими для інтерпретації та терапії можуть потребувати адаптації, щоб враховувати клінічні обставини та ресурси.

Ця робоча група доклала важливих зусиль, щоб максимально дотриматися інших настанов ESC¹⁻⁶ та консенсусних документів, зокрема одночасно опублікованого оновлення, присвяченого подвійній антитромбоцитарній терапії (ПАТТ)⁷ для узгодженості в стратегії Настанов ESC. Рівні доказовості та сила рекомендацій щодо окремих варіантів лікування були зваженими та оціненими за попередньо визначеними шкалами, як це викладено в *Таблицях 1 і 2*. Незважаючи на рекомендації, що містять достатньо обґрунтованих даних на основі експертного висновку, ця робоча група вирішила додати посилання, щоб скеровувати читача щодо даних, які були враховані для цих рішень у деяких випадках.

2.1 Визначення гострого інфаркту міокарда

Термін «гострий інфаркт міокарда» (ГІМ) слід застосовувати, якщо є дані про пошкодження міокарда (визначається як підвищення рівня серцевого тропоніну, принаймні, на одну одиницю вище верхньої межі нормального діапазону значень 99-го перцентилю) з некрозом у клінічній картині, яка відповідає ішемії міокарда.⁸ Для негайних стратегій лікування, таких як реперфузійна терапія, звичайною практикою є визначення пацієнтів з постійним дискомфортом в грудях або іншими симптомами, що вказують на ішемію та елевацію сегмента ST, принаймні у двох сусідніх відведеннях, як таких, що мають STEMI. На відміну від цього, пацієнти, які не мають підйому сегмента ST при госпіталізації, зазвичай, визначаються як пацієнти з інфарктом міокарда без підйому сегмента ST (NSTEMI), і нещодавно для них були розроблені окремі рекомендації.² У деяких пацієнтів з ІМ розвиваються Q-зубці (ІМ з Q-зубцями), але в багатьох цього не відбувається (МІ без Q-зубців).

Крім цих категорій, ІМ класифікують за різними типами, виходячи з патологічних, клінічних та прогностичних відмінностей, а також різних стратегій лікування (див. документ Третє універсальне визначення ІМ,⁸ який буде оновлено у 2018 році). Незважаючи на те, що більшість пацієнтів зі STEMI класифікуються як пацієнти з ІМ I типу (з підтвердженням коронарного тромбу), деякі STEMI визначаються іншим типом ІМ.⁸ ІМ, навіть з ознаками STEMI, також трапляється за відсутності обструктивної ішемічної хвороби серця (ІХС) на ангіографії.⁹⁻¹² Цей тип ІМ називається «інфаркт міокарда без обструкції коронарних артерій» (MINOCA) і описаний у розділі 9 цього документа.

2.2 Поширеність інфаркту міокарда з підйомом сегмента ST

У всьому світі ішемічна хвороба серця є однією з найпоширеніших причин смерті, і її частота зростає. Проте в Європі існує загальна тенденція до зниження смертності від ішемічної хвороби серця протягом останніх трьох десятиліть. Ішемічна хвороба серця зараз призводить до майже 1,8 мільйона річних смертей або 20 % усіх смертей в Європі, хоча і з великою різницею в показниках між країнами.¹⁴

Відносна частота випадків STEMI та NSTEMI зменшується та збільшується відповідно.^{15,16} Напевно, найбільш повний європейський реєстр STEMI існує у Швеції, де рівень захворюваності на STEMI становив 58 випадків на 100000 осіб на рік у 2015 році.¹⁷ У інших європейських країнах рівень захворюваності становив від 43 до 144 випадків на 100000 осіб на рік.¹⁸ Подібним чином рівень зареєстрованих випадків захворюваності у США знизився зі 133 на 100000 осіб у 1999 році до 50 випадків на 100000 осіб у 2008 році, тоді як частота NSTEMI залишалася незмінною або дещо підвищувалася.¹⁹ Існує закономірність для STEMI бути відносно більш поширеним у молодших пацієнтів, ніж у людей похилого віку, і більш поширеним у чоловіків, ніж у жінок.^{17,20}

На смертність у пацієнтів зі STEMI впливають численні фактори, серед яких похилий вік, клас за шкалою Кілліпа, затримка у часі до лікування, наявність мереж STEMI на базі служби швидкої медичної допомоги (СШМД), стратегія лікування, історія ІМ, цукровий діабет та (або) ниркова недостатність в анамнезі,

кількість коронарних артерій уражених захворюванням та фракція викиду лівого шлуночка (ФВЛШ).

Коментар робочої групи: Класифікація за Killip базується на клінічній симптоматиці та результатах рентгенографії ОГК: Клас I – СН немає. Клас II – СН: хрипи у нижніх відділах легенів, ритм галопу, легенева гіпертензія. Клас III – тяжка СН: набрякле-генів з вологими хрипами над усією поверхнею. Клас IV – кардіогенний шок.

Кілька нещодавніх досліджень вказали на зниження гострої та довготермінової смертності після STEMI паралельно з більш широким використанням реперфузійної терапії, первинного перкутанного коронарного втручання (PCI), сучасної антитромбоцитарної терапії та вторинної профілактики.^{14,21,22} Проте, смертність залишається значною; смертність у госпітальних умовах серед неселективних пацієнтів зі STEMI в національних реєстрах країн ESC коливається в межах від 4 до 12 %, ²³ тоді як рівень смертності серед пацієнтів зі STEMI в ангиографічних реєстрах становить близько 10 %.^{24,25}

Хоча ішемічна хвороба серця розвивається в середньому на 7–10 років пізніше у жінок у порівнянні з чоловіками, ІМ залишається провідною причиною смерті у жінок. Гострий коронарний синдром (ГКС) розвивається у чоловіків у 3–4 рази частіше, ніж у жінок віком до 60 років, але після 75 років жінки становлять більшість пацієнтів.²⁶ Жінки зазвичай частіше мають атипові симптоми, до 30 % у деяких реєстрах,²⁷ і зазвичай у жінок вони виникають пізніше, ніж у чоловіків.^{28,29} Тому важливо підтримувати високий ступінь обізнаності щодо ІМ у жінок із можливими симптомами ішемії. Жінки також мають підвищений ризик геморагічних ускладнень при PCI. Дискусія щодо того, чи є наслідки та результати гіршими у жінок, постійно триває. Існує кілька досліджень, які вказують на те, що гірший результат пов'язаний із старшим віком та більшою кількістю супутніх захворювань серед жінок, які страждають на ІМ.^{26,30,31} Деякі дослідження показали, що жінки зазнають меншої кількості втручань, ніж чоловіки, і рідше отримують реперфузійну терапію.^{26,32,33} Ці настанови спрямовані на те, щоб підкреслити той факт, що жінки та чоловіки отримують однакову користь від стратегії реперфузії та терапії, пов'язаної зі STEMI, і що обидві статі слід лікувати аналогічним чином.

3. Що нового у версії 2017 року?

Рис.1

2012 ЗМІНИ В РЕКОМЕНДАЦІЯХ 2017		НОВІ РЕКОМЕНДАЦІЇ 2017 РОКУ	
Радіальний доступ^a	MATRIX¹⁴³	<ul style="list-style-type: none"> Додаткова гіполіпідемічна терапія, якщо рівень ЛПНЩ >1,8 ммоль/л (70 мг/дл), незважаючи на прийом максимально переносимої дози статинів IMPROVE-IT³⁷⁶, FOURIER³⁸² Повна реваскуляризація під час індексної первинної PCI у пацієнтів зі STEMI, які перебувають у шоковому стані. Думка експертів 	
Стенти з покриттям (DES) металевими стентами без покриття (BMS)	EXAMINATION^{150,151} COMFORTABLE-AMI¹⁴⁹, NORSTENT¹⁵²	<ul style="list-style-type: none"> Кангрелор, якщо не вводилися інгібітори P2Y₁₂ CHAMPION¹⁹³ Перехід на сильний інгібітор P2Y₁₂ через 48 годин після проведення фібринолізу Думка експертів Подовжити прийом ти кангрелор до 36 місяців у пацієнтів з групи високого ризику PEGASUS-TIMI 54³³³ Використовувати політаблетки для підвищення дотримання режиму терапії FOCUS³²³ 	
Повна реваскуляризація^b	PRAMI¹⁶⁸, DANAMI-3-PRIMULTI¹⁷⁰, CVLPRI¹⁶⁹, Compare-Acute¹⁷¹	<ul style="list-style-type: none"> Рутинне застосування відтермінованого стентування DANAMI 3-DEFER¹⁵⁵ 	
Аспірація тромба^c	TOTAL¹⁵⁹, TASTE¹⁵⁷	<div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="background-color: #c8e6c9; padding: 10px; border: 1px solid black; width: 40px; text-align: center;">I</div> <div style="background-color: #fff9c4; padding: 10px; border: 1px solid black; width: 40px; text-align: center;">IIa</div> </div>	
Бівалірудин	MATRIX²⁰⁹, HEAT-PPCI²⁰⁵	<div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="background-color: #ffe0b2; padding: 10px; border: 1px solid black; width: 40px; text-align: center;">IIb</div> <div style="background-color: #f44336; padding: 10px; border: 1px solid black; width: 40px; text-align: center;">III</div> </div>	
Еноксапарин	ATOLL^{200,201}, мета-аналіз²⁰²		
Рання виписка зі стаціонару^d	Невеликі дослідження, обсерваційні дані^{1259,262}		
Кисень, якщо SaO₂ <95 %	AVOID⁶⁴ DETO2X⁶⁶	Кисень, якщо SaO₂ <90 %	
Одна доза TNK-tPA для усіх пацієнтів	STREAM¹²¹	½ дози TNK-tPA для пацієнтів >75 років	
2017 НОВІ / ОНОВЛЕНІ КОНЦЕПЦІЇ			
MINOCA ТА ЯКІСНІ ПОКАЗНИКИ:		ЧАСОВІ РАМКИ ДЛЯ РУТИННОГО ВІДКРИТТЯ ІЗАе:	
<ul style="list-style-type: none"> Нові розділи присвячено цим темам. 		<ul style="list-style-type: none"> 0–12 год (Клас I); 12–48 год (Клас IIa); >48 год (Клас III). 	
ОБРАННЯ СТРАТЕГІЇ ТА ЗАТРИМКА У ЧАСІ		ЕЛЕКТРОКАРДІОГРАМА ПРИ ПЕРВИННОМУ ОГЛЯДІ ТА ВСТАНОВЛЕННІ ДІАГНОЗУ:	
<ul style="list-style-type: none"> Чітке визначення першого медичного контакту (ПМК). Визначення «часу 0» для обрання реперфузійної стратегії (тобто, відлік часу стратегії починається від моменту «діагностування STEMI»). PCI переважає фібринолізис: якщо очікувана затримка від моменту «діагностування STEMI» до остаточного втручання ≤120 хв. Максимальна затримка у часі від моменту «діагностування STEMI» до болюсного введення фібринолітичного лікарського засобу – 10 хв. Термін «двері-балон» вилучено з рекомендацій. 		<ul style="list-style-type: none"> Блокада лівої та правої ніжки пучка Гіса є еквівалентними показаннями для проведення ургентної ангіографії за наявності 	
		ЧАС ДЛЯ ПРОВЕДЕННЯ АНГІОГРАФІЇ ПІСЛЯ ФІБРИНОЛІЗИСУ:	
		<ul style="list-style-type: none"> Часові межі встановлено як 2–24 год після успішного фібринолізу. 	
		ПАЦІЄНТИ, ЯКІ ПРИЙМАЮТЬ АНТИКОАГУЛЯНТИ:	
		<ul style="list-style-type: none"> Наведено рекомендації щодо невідкладного та хронічного лікування. 	

Рисунок 1. Що нового у Настановах STEMI 2017 року. BMS - металевий стент без покриття; DES - стент з покриттям лікарським засобом; ІЗА - інфаркт-залежна артерія; в/в - внутрішньовенно; ЛПНЩ - ліпопротеїди низької щільності; PCI - перкутанне коронарне втручання; SaO₂ - насичення артеріальної крові киснем; STEMI - інфаркт міокарда з підйомом сегмента ST; TNK-tPA - тенектеплаза – тканинний активатор плазміногену. Розшифрування назв досліджень наведено у їхньому списку.

a Тільки для досвідчених спеціалістів у застосуванні радіального доступу.

b Перед випискою з лікарні (як безпосередньою, так і поетапною).

c Рутинна аспірація тромбу (в деяких випадках може розглядатися як термінова невідкладна процедура).

d У 2012 році рання виписка з лікарні розглядалася через 72 години, а в 2017 році — через 48–72 години.

4. Надання невідкладної медичної допомоги

4.1 Первинний діагноз

Ведення — зокрема, діагностика та лікування — STEMI пацієнтів починається з точки першого медичного контакту (ПМК, визначення наведено в *Таблиці 4*). Рекомендується визначити стратегію регіональної реперфузії для максимального підвищення ефективності.

Спершу потрібно встановити робочий діагноз STEMI (далі - «діагноз STEMI»). Він зазвичай ґрунтується на симптомах, що відповідають міокардіальній ішемії (тобто постійній біль у грудях) та ознакам (тобто, електрокардіограма (ЕКГ) у 12 відведеннях). Важливими підказками є анамнез ІХС та іррадіація болю у шию, нижню щелепу або ліву руку. Деякі пацієнти мають менш типові симптоми, такі як задишка, нудота/блювання, стомлюваність, пришвидшене серцебиття або втрата свідомості.³⁴ Зменшення болю у грудях після застосування нітрогліцерину (гліцерилтринітрат) може бути оманливим та не рекомендується як діагностичний маркер.³⁵ У випадках полегшення симптомів після введення нітрогліцерину слід отримати ще одну ЕКГ у 12 відведеннях. Повне зникнення підйому сегмента ST після введення нітрогліцерину разом з повним полегшенням симптомів свідчить про коронарний спазм з асоційованим ІМ або без нього. У цих випадках рекомендується провести ранню коронарну ангіографію (протягом 24 годин). У випадках повторних епізодів підйому сегмента ST або болю в грудях потрібна негайна ангіографія.

Рекомендується якнайшвидше ініціювати моніторинг ЕКГ у всіх пацієнтів з підозрою на STEMI для виявлення аритмій, що загрожують життю, і забезпечити швидку дефібриляцію, якщо вона показана. При підозрі на STEMI слід отримати ЕКГ у 12 відведеннях та інтерпретувати її якомога швидше під час ПМК, щоб полегшити ранню діагностику STEMI та розподіл пацієнтів.³⁶⁻⁴⁰

У пацієнтів з клінічною підозрою на ішемію міокарда та елевацію сегмента ST, реперфузійну терапію слід розпочати якомога швидше.⁴¹ Якщо ЕКГ є неоднозначною або не містить доказів на підтвердження клінічної підозри ІМ, ЕКГ слід повторити і, коли це можливо, порівняти з попередніми записами. Якщо інтерпретація догоспітальної ЕКГ неможлива на місці, рекомендується проведення ЕКГ в іншому закладі.⁴²

Критерії ЕКГ базуються на змінах електричних струмів серця (вимірюються в мілівольтах). Стандартне калібрування ЕКГ становить 10 мм/мВ. Тому 0,1 мВ дорівнює квадрату 1 мм на вертикальній осі. Для простоти, в цьому документі відхилення ЕКГ виражаються в мм після стандартного калібрування.

У належному клінічному контексті підйом сегмента ST (вимірювана у точці J) вважається показником існуючої гострої оклюзії коронарної артерії у таких випадках: принаймні два суміжні відведення з підйомом сегмента ST $\geq 2,5$ мм у чоловіків віком менше 40 років, ≥ 2 мм у чоловіків віком ≥ 40 років або $\geq 1,5$ мм у жінок у відведеннях V_2-V_3 та (або) ≥ 1 мм в інших відведеннях (за відсутності гіпертрофії лівого шлуночка (ЛШ) або блокади лівої ніжки пучка Гіса (БЛНПГ)).⁸ У пацієнтів з нижнім ІМ рекомендовано записати правобічні грудні відведення (V_3R і V_4R) у пошуках підйому сегмента ST для виявлення супутнього інфаркту правого шлуночка (ПШ).^{8,43} Аналогічно, депресія сегмента ST у відведеннях V_1-V_3 вказує на ішемію міокарда, особливо, якщо термінальний зубець T є позитивним (еквівалент підйому сегмента ST), а підтвердження за допомогою супутнього підйому сегмента ST $\geq 0,5$ мм, зареєстрованого у відведеннях V_7-V_9 , слід розглядати як засіб виявлення заднього ІМ.⁸ Наявність Q-зубця на ЕКГ не обов'язково має змінювати рішення про реперфузійну стратегію.

Рекомендації щодо діагностики на початковому етапі

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
ЕКГ моніторинг		
Запис та інтерпретація ЕКГ у 12 відведеннях показаний якомога швидше під час ПМК з максимальною затримкою не більше 10 хвилин. ^{36,38}	I	B
Усім пацієнтам з підозрою на STEMI ЕКГ-моніторинг необхідно розпочинати якомога швидше з можливістю виконати дефібриляцію у разі потреби. ^{44,45}	I	B
У пацієнтів з підозрою на задній ІМ (оклюзія обгинаючої гілки) слід розглянути реєстрацію додаткових відведень задньої стінки (V_7-V_9). ^{8,46-49}	IIa	B
У пацієнтів з нижнім інфарктом міокарда слід розглянути реєстрацію правобічних грудних відведень (V_3R-V_4R) для виявлення супутнього інфаркту правого шлуночка. ^{8,43}	IIa	B
Зразки крові		
Рутинний забір зразків крові для визначення сироваткових маркерів показане якомога швидше протягом гострої фази, але воно не має затримувати реперфузійне лікування. ⁸	I	C

ЕКГ - електрокардіограма; ПМК - перший медичний контакт; ІМ - інфаркт міокарда; ПШ - правий шлуночок; STEMI - інфаркт міокарда з підйомом сегмента ST.

^a Клас рекомендації.

^b Рівень доказовості.

Коментар робочої групи: Задньобазальний ІМ у більшості випадків не відображується на стандартній ЕКГ. У грудних відведеннях V_1-3 виражені реципрокні зміни, їх наявність є приводом для реєстрації додаткових відведень V_7-9 та відведень за Слопаком — Партіла (S_1 , S_2 , S_3 , S_4). Реєстрація інфарктоподібного комплексу QRS свідчить про: S_1-2 — ураження задньобазальних відділів ЛШ; S_3-4 — задньобокових відділів ЛШ.

Діагностика ЕКГ може бути складнішою у деяких випадках, що, тим не менше, заслуговує на швидке лікування та розподіл пацієнтів. Серед них:

Блокада ніжки пучка Гіса. За наявності БЛНПГ, діагностика ГІМ за допомогою ЕКГ є складною, але часто можливою, якщо присутні виразні відхилення ST сегмента. Деякі складні алгоритми були запропоновані для надання допомоги при діагностиці,^{50,51} але вони не забезпечують діагностичної впевненості та однозначності.⁵² Наявність конкордантного підйому сегмента ST (тобто, у відведеннях з позитивними відхиленнями комплексу QRS) є одним з найкращих індикаторів продовження ІМ з оклюзією інфаркт-обумовленої артерії.⁵³ Пацієнти з клінічною підозрою на існуючу ішемію міокарда та БЛНПГ мають отримувати лікування в такий самий спосіб, що й пацієнти зі STEMI, незалежно від того, чи було відомо про БЛНПГ раніше. Важливо зазначити, що наявність (передбачуваної) нової БЛНПГ не передбачає ІМ сама собою.⁵⁴

Пацієнти з ІМ і блокадою правої ніжки пучка Гіса (БПНПГ) мають несприятливий прогноз.⁵⁵ Може бути важко виявити трансмуральну ішемію у пацієнтів з болем у грудях та БПНПГ.⁵⁵ Отже, стратегію первинної PCI (невідкладна коронарна ангіографія та PCI, якщо показано) слід розглядати при стійких ішемічних симптомах, що виникають за наявності БПНПГ.

Шлуночкова стимуляція. Ритм кардіостимулятора може заважати інтерпретації змін у сегменті ST та вимагати термінової ангіографії для підтвердження діагнозу та початку терапії. Перепрограмування кардіостимулятора, що дозволяє оцінити зміни ЕКГ при власному серцевому ритмі, може розглядатися у пацієнтів, які не залежать від шлуночкової стимуляції, без затримки інвазивного дослідження.^{56,57}

Неінформативна ЕКГ. Деякі пацієнти з гострою коронарною оклюзією можуть мати початкову ЕКГ без підйому сегмента ST, іноді тому, що їх обстежують дуже рано після появи симптомів (в цьому випадку треба шукати гіпер-гострі T-зубці, які можуть передувати підйому сегмента ST). Важливо повторювати ЕКГ або проводити моніторинг динамічних змін сегмента ST. Крім того, існує занепокоєння з приводу того, що у деяких пацієнтів з гострою оклюзією коронарної артерії та продовженням ІМ, таких як пацієнти із оклюзією огиноючої коронарної артерії,^{58,59} гострою оклюзією венозного трансплантата або ураженням стовбура лівої коронарної артерії, можуть з'являтися без підйому сегмента ST та отримати відмову в реперфузійній терапії, що призводить до збільшення розмірів інфаркту та гірших результатів. Доповнення до стандартної ЕКГ у 12 відведеннях відведеннями V₇-V₉ може виявити деяких з цих пацієнтів. У будь-якому випадку, підозра на існуючу ішемію міокарда є показанням для стратегії первинної PCI, навіть у пацієнтів без діагностики підйому сегмента ST.^{8, 38,46-49} У Таблиці 3 наведено атипові прояви ЕКГ, які повинні підказати стратегію первинної PCI у пацієнтів з існуючими симптомами, що відповідають міокардальній ішемії.

Таблиця 3 Атипові дані ЕКГ, які свідчать на користь стратегії первинної РСІ у пацієнтів зі збереженням симптомів імовірної ішемії міокарда

<p>БЛНПГ: Критерії, які можуть бути використані для покращення діагностичної точності STEMI при БЛНПГ⁵⁰:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Конкордантний підйом сегмента ST ≥ 1 мм у відведеннях з позитивним комплексом QRS; • Конкордантна депресія сегмента ST ≥ 1 мм у відведеннях V1–V3; • Дискордантний підйом сегмента ST ≥ 5 мм у відведеннях з негативним комплексом QRS. <p>Наявність БЛНПГ може ускладнювати діагностику STEMI.</p>
<p>Ритм шлуночкового ЕКС: Під час стимуляції ПШ на ЕКГ так само реєструється графіка БЛНПГ, тому можна використовувати ті ж критерії для діагностики ІМ, проте вони менш специфічні.</p>
<p>Ізольований задній інфаркт міокарда: Ізольована депресія сегмента ST $\geq 0,5$ мм у відведеннях V1–V3 та підйом сегмента ST ($\geq 0,5$ мм) у відведеннях V7–V9.</p>
<p>Ішемія внаслідок оклюзії стовбура ЛКА або багатосудинного ураження: Депресія сегмента ST ≥ 1 мм у вісьмох або більше відведеннях, у поєднанні з підйомом сегмента ST у відведенні aVR та (або) V1 вказує на ураження стовбура ЛКА або рівнозначну стовбуру ЛКА коронарну обструкцію, або важку трисудинну ішемію.</p>

ЕКГ - електрокардіограма; БЛНПГ - блокада лівої ніжки пучка Гіса; БПНПГ - блокада правої ніжки пучка Гіса; ПШ - правий шлуночок; STEMI - інфаркт міокарда з підйомом сегмента ST.

Ізольований ІМ задньої стінки. При ГІМ нижньої та базальної стінок серця, що часто відповідає лівій огинаючій ділянці, ізольована депресія сегмента ST $\geq 0,5$ мм у відведеннях V1–V3 є основною знахідкою. Цих пацієнтів потрібно вести як таких з STEMI. Використання додаткових відведень задньої грудної стінки (елевація V7–V9 $\geq 0,5$ мм (≥ 1 мм у чоловіків, віком 40 років)) рекомендується для виявлення підйому сегмента ST, що відповідає ІМ базальних відділів та передньої стінки.

Обструкція головного стовбура лівої коронарної артерії. Наявність депресії сегмента ST ≥ 1 мм у шести або більшій кількості поверхневих відведень (нижньобічна депресія сегмента ST) у поєднанні з підйомом сегмента ST у aVR та (або) V1 свідчить про багатосудинну ішемію або обструкцію головного стовбура лівої коронарної артерії, особливо якщо пацієнт має ознаки гемодинамічного порушення.⁶⁰

Забір зразків крові для аналізу на сироваткові маркери проводять у гострій фазі у плановому порядку. Це показано, але не має затримувати стратегію реперфузії/лікування.

Якщо існують сумніви щодо можливості гострого формування ІМ, термінова візуалізація допомагає забезпечити своєчасну реперфузійну терапію цим пацієнтам. Рекомендації щодо застосування ехокардіографії для початкової діагностики описані в розділі 6.6.2. Якщо ехокардіографія недоступна або якщо

після її проведення лишаються сумніви, показана стратегія первинної PCI (зокрема негайне скерування до центру PCI, якщо пацієнт лікується в центрі, де немає PCI).

При невідкладному STEMI немає необхідності в проведенні звичайної комп'ютерної томографії (КТ). Використання КТ слід обмежувати окремими випадками, коли існує підозра на гостре розшарування аорти або емболію легеневої артерії, однак КТ не рекомендується, якщо діагноз STEMI є вірогідним. Деякі стани, що не є ГІМ, можуть мати симптоми та результати ЕКГ, подібні до STEMI. У цих випадках показана невідкладна коронарна ангиографія (розділ 9 містить більш детальний опис цієї теми).

4.2 Знеболення, полегшення задишки та тривоги

Знеболення має першочергове значення не лише з причин комфорту, але й тому, що біль пов'язаний з симпатичною активацією, що викликає вазоконстрикцію та збільшує навантаження на серце. Анальгетиками, що найбільш часто використовуються в цьому контексті є внутрішньовенні (в/в) опіоїди (наприклад, морфін) з поступовим підбором дози. Проте, застосування морфіну пов'язане з більш повільним поглинанням, затримкою початку дії та зниженням ефектів пероральних антиагрегантних засобів (тобто клопідогрелю, тикагрелору та прасугрелю), що може призвести до ранньої неефективності лікування у чутливих осіб.⁶¹⁻⁶³

Зменшення гіпоксії та симптомів

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Гіпоксія		
Кисень показаний пацієнтам з гіпоксемією ($\text{SaO}_2 < 90\%$ або $\text{PaO}_2 < 60$ мм рт. ст)	I	C
Рутинне використання кисню у пацієнтів з $\text{SaO}_2 \geq 90\%$ не рекомендується ⁶⁴⁻⁶⁶	III	B
Симптоми		
Для зменшення слід розглянути можливість в/в використання опіоїдів з поступовим підбором дози	IIa	C
При вираженій тривожності пацієнтів слід розглянути можливість застосування транквілізаторів (зазвичай, бензодіазепін)	IIa	C

в/в - внутрішньовенно; PaO_2 - парціальний тиск кисню в артеріальній крові; SaO_2 - ступінь насичення артеріальної крові киснем.

^a Клас рекомендації.

^b Рівень доказовості.

Кисень показаний пацієнтам з гіпоксією із насиченням артеріальної крові киснем ($\text{SaO}_2 < 90\%$). Певні докази вказують на те, що гіпероксія може бути шкідливою у пацієнтів з неускладненим ІМ, ймовірно, через збільшення ушкодження міокарда.⁶⁴⁻⁶⁷ Таким чином, звичайний кисень не рекомендується, якщо $\text{SaO}_2 \geq 90\%$.

Тривога є природною реакцією на біль та обставини, що супроводжують ІМ. Заспокоєння пацієнтів та тих, хто тісно пов'язаний з ними, має чимале значення.

Слід розглянути застосування слабкого транквілізатора (зазвичай, діазепін, бензодіазепін) у пацієнтів, які мають занепокоєння.

4.3 Зупинка серця

Багато смертельних випадків настають протягом перших кількох годин після інфаркту міокарда з підйомом сегмента ST через фібриляцію шлуночків (ФШ).⁶⁸ Оскільки ця аритмія часто зустрічається на ранній стадії, смерть у таких випадках, звичайно, настає ще на догоспітальному етапі. Тому вирішальне значення має те, щоб весь медичний та середній медичний персонал, який бере участь у лікуванні та догляді за пацієнтами з підозрою на ІМ, мав доступ до обладнання для дефібриляції і був підготовлений для проведення заходів з підтримки серцевої діяльності, і щоб у ПМК можна було негайно забезпечити контроль ЕКГ для всіх пацієнтів з підозрою на ІМ.

Пацієнти з болем у грудях, який дозволяє запідозрити ІМ, мають бути направлені через програми інформування громадськості до СШМД і чекати перевезення до лікарні службою СШМД.

У пацієнтів після зупинки серця та підйому сегмента ST на ЕКГ первинне перкутанне втручання РСІ є стратегією вибору.⁶⁹⁻⁷⁴

З огляду на високу поширеність коронарних оклюзій та можливі труднощі при інтерпретації ЕКГ у пацієнтів після зупинки серця, у разі виявлення високого індексу підозри на існуючий інфаркт (наприклад, наявність болю в грудях перед зупинкою серця, анамнез встановленого ІХС та аномальні або невизначені результати ЕКГ) необхідно розглянути термінову ангіографію (протягом 2 годин)² у тих, хто вижив після зупинки серця.^{73,74} Однак у пацієнтів без підйому сегмента ST доцільно провести швидку оцінку у відділенні невідкладної допомоги або відділенні інтенсивної кардіологічної допомоги (ВІКД для виключення некоронарних причин (цереброваскулярна подія, дихальна недостатність, некардіогенний шок, емболія легеневої артерії та інтоксикація) та проведення екстреної ехокардіографії. При прийнятті рішення про проведення термінової коронарної ангіографії та первинного перкутаного втручання, якщо показано, також мають враховуватися фактори, пов'язані з несприятливим неврологічним наслідком. Несприятливі догоспітальні умови, що вказують на віддалену ймовірність неврологічного відновлення (тобто незасвідчена зупинка серця, пізній приїзд догоспітальної команди без основної підтримки життєдіяльності (>10 хв), наявність початкового нешокового ритму серця або понад 20 хв спеціалізованої реаніматологічної підтримки (повний обсяг реанімаційних заходів) без відновлення самостійного кровообігу)⁷⁵ потрібно обов'язково брати до уваги, щоб навести докази, що свідчать не на користь інвазивної коронарної стратегії.⁷³

Пацієнти без свідомості, яких госпіталізовано до палат інтенсивної терапії після позагоспітальної зупинки серця, мають високий ризик смерті, а неврологічний дефіцит є поширеним явищем серед тих, хто виживає.⁷⁶ Цільове регулювання температури (яке також називається терапевтичною гіпотермією), спрямоване на досягнення постійної температури між 32 і 36 °C протягом принаймні 24 годин,

показане пацієнтам, які залишаються без свідомості після реанімації з приводу зупинки серця (ймовірність серцевої причини).^{73,77-82} Однак умови гіпотермії пов'язані з повільним поглинанням та засвоєнням, затримкою у початку дії та зниженням ефектів пероральних антиагрегантних засобів (тобто клопідогрелю, тикагрелору та прасугрелю). Крім того, метаболічне перетворення клопідогрелю в печінці може зменшуватися в умовах гіпотермії.⁸³ Охолодження не має затримувати первинне перкутанне втручання (PCI) і може розпочатися паралельно в лабораторії катетеризації. Слід приділяти пильну увагу антикоагуляції у пацієнтів, які досягли низьких температур.⁸⁴

Профілактика та вдосконалення лікування позагоспітальної зупинки серця має вирішальне значення для зниження смертності, пов'язаної з ІХС. Для більш детального обговорення цих питань зверніться до розділу, присвяченого реанімації найновішого Керівництва Ради Європи з реанімації.⁷⁴

Зупинка серця

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Первинна стратегія перкутанного втручання PCI рекомендована реанімованим пацієнтам із зупинкою серця та ЕКГ критеріями, що відповідають STEMI. ^{69-71,85}	I	B
Терапевтична гіпотермія ^c показана на ранній стадії після реанімації пацієнтів із зупинкою серця, які залишаються без свідомості. ^{77,78,80-82}	I	B
Системам охорони здоров'я рекомендується реалізовувати стратегію, яка полегшує транспортування усіх пацієнтів з підозрою на ІМ безпосередньо в клініки, з можливістю перкутанного втручання PCI 24/7 днів на тиждень для забезпечення реперфузійної терапії через єдину спеціалізовану екстрену медичну мережу (ЕММ).	I	C
Увесь медичний персонал (зокрема середній), який надає допомогу пацієнтам з підозрою на ІМ, повинен мати доступ до дефібрилятора і бути навчений комплексу серцево-легенево-мозкових реанімаційних заходів.	I	C
Екстрену ангиографію (і перкутанне втручання PCI, якщо показано) слід розглядати у реанімованих пацієнтів із зупинкою серця без діагностичного підйому сегмента ST, але з високою підозрою на гостру ішемію міокарда. ^{69-71,73}	IIa	C
Догоспітальне охолодження з використанням швидкого в/в введення великих обсягів охолодженої рідини одразу після відновлення спонтанної циркуляції не рекомендоване.	III	B

ЕКГ - електрокардіограма; ЕММ - екстрена медична мережа; в/в - внутрішньовенно; ІМ - інфаркт міокарда; PCI - перкутанне коронарне втручання; STEMI - інфаркт міокарда з підйомом сегмента ST.

^a Клас рекомендації.

^b Рівень доказовості.

^c Терапевтична гіпертермія є активним методом (наприклад, охолоджуючі катетери, охолоджуючі ковдри та обкладення льодом тіла) досягнення та підтримки постійної температури тіла між 32 і 36 °C у людини протягом певного часу (в більшості випадків використовується ≥ 24 год).

4.4 Догоспітальна логістика догляду

4.4.1 Затримки

Затримки в наданні лікування є показником якості догляду при STEMI, який найлегше перевірити; він має Реєструватися у кожній системі, що надає догляд пацієнтам зі STEMI, і проходити регулярний перегляд, щоб забезпечити дотримання простих показників якості медичних послуг протягом певного часу (див. Розділ 10).

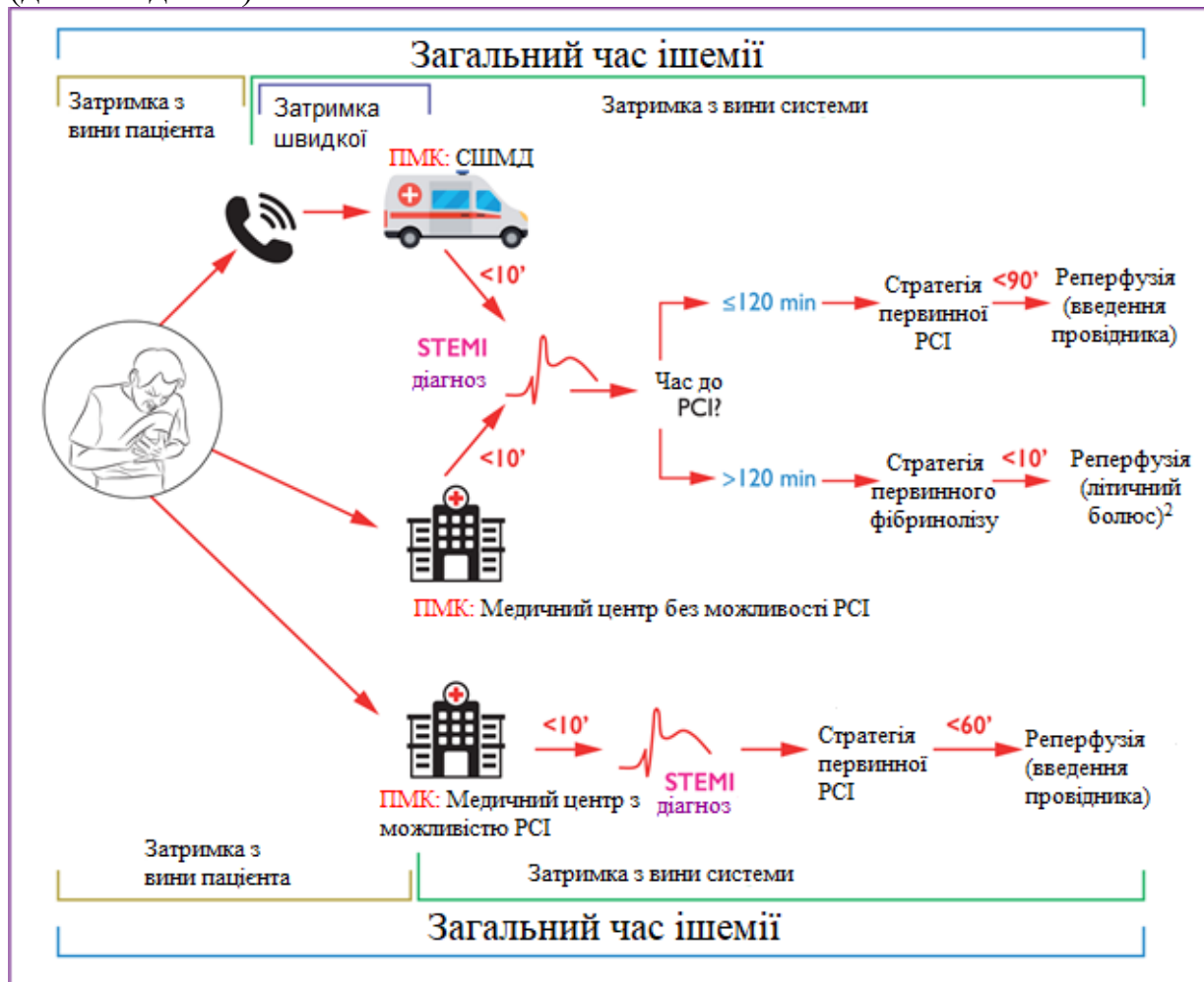


Рисунок 2 Режими направлення пацієнта, складові часу ішемії та алгоритм вибору стратегії реперфузії. СШМД - служба швидкої медичної допомоги; ПМК - перший медичний контакт; PCI - перкутанне коронарне втручання; STEMI - інфаркт міокарда з підйомом сегмента ST.

Рекомендований режим направлення пацієнта шляхом сповіщення СШМД (дзвінок за національним номером екстреної допомоги 112 або номером відповідно до регіону). Коли діагноз STEMI поставлено у догоспітальних умовах (за допомогою СШМД) або в центрі, який не проводить PCI, рішення про вибір стратегії реперфузії базується на розрахунковому часі від діагностики STEMI до PCI-опосередкованої реперфузії (встановлення провідника). Системна затримка для пацієнтів, які сповіщають СШМД, починається з часу телефонного попередження, хоча ПМК відбувається, коли СШМД прибуває на місце (див. Таблицю 4). ' - означає хвилини. ^a Пацієнти з фібринолізисом мають бути направлені у центр, де проводять PCI одразу після введення лізуючого болгосу.

Якщо прогнозовані цільові часові інтервали не дотримано, необхідні заходи для підвищення ефективності системи. Складові ішемічного часу, затримок у початковому лікуванні та вибору стратегії реперфузії представлені на *Рисунку 2*.

Щоб мінімізувати затримку з вини пацієнта, рекомендується підвищити рівень поінформованості громадськості щодо того, як визначити найбільш поширені симптоми ГІМ та викликати служби екстреної допомоги. Усі складові затримки з вини системи представляють якість обслуговування, рекомендується вимірювати їх як показники якості (див. Розділ 10).

У лікарнях та СШМД, що беруть участь у догляді за пацієнтами зі STEMI, метою є скорочення затримки між ПМК та діагностикою STEMI до ≤ 10 хв. Діагноз STEMI — це час, коли ЕКГ інтерпретується як підйом сегмента ST або його еквівалент, і є «часом 0» для проведення відповідної терапії.

Затримка з вини системи більш легко змінюється організаційними заходами, ніж затримка з вини пацієнта, і є предиктором результатів.⁸⁷

Коли діагноз STEMI ставлять у догоспітальних умовах (СШМД), негайна активація лабораторії катетеризації не лише зменшує затримки в лікуванні, але й також може знизити смертність пацієнтів.⁸⁸⁻⁹¹

Коли діагноз STEMI ставить СШМД у догоспітальних умовах, а пацієнта направляють для стратегії PCI, слід обходити відділення швидкої допомоги та доправити пацієнта безпосередньо до лабораторії катетеризації. Обхід відділення невідкладної допомоги пов'язаний зі збереженням 20 хвилин у часі від ПМК до встановлення провідника.⁹² Для пацієнтів, які потрапляють до центру, що не проводить PCI, час входу/виходу, визначений як тривалість між приїздом пацієнта до лікарні до виписки пацієнта у кареті швидкої допомоги на шляху до центру PCI, є новим показником клінічної ефективності, а для термінового реперфузійного догляду рекомендований час становить ≤ 30 хв.⁹³

4.4.2 Служба швидкої медичної допомоги

Для пришвидшення активації важливо мати СШМД з простим для запам'ятовування та розповсюдженим унікальним номером медичної диспетчерської служби (112 для більшості надзвичайних ситуацій у Європі). Необхідно уникати паралельних схем направлення та транспортування пацієнтів зі STEMI, які обходять СШМД. Система швидкої допомоги відіграє вирішальну роль у ранній діагностиці та лікуванні пацієнтів зі STEMI; це не лише спосіб транспортування, але й система покращення ранньої первинної діагностики, розподілу пацієнтів та лікування.^{87,94}

Усі карети швидкої допомоги в СШМД мають бути обладнані електрокардіографами, дефібриляторами та мати принаймні одну людину, яка пройшла навчання у наданні спеціалізованої реаніматологічної допомоги. Якість наданої допомоги залежить від підготовки залученого персоналу. Усі працівники

швидкої допомоги мають бути навчені розпізнавати симптоми ГІМ, наданню кисню у відповідних випадках, полегшувати біль та проводити основні реанімаційні заходи.⁹⁵ Персонал швидкої допомоги повинен мати можливість записувати ЕКГ для діагностики та інтерпретувати або передавати її на перегляд досвідченому персоналу у кардіологічному відділенні (КВ)/кардіологічному відділенні інтенсивної терапії (КВІТ) або в інших місцях, та встановлювати діагноз STEMI. Парамедики, навчені проводити фібринолізис роблять це безпечно та ефективно⁹⁶. Оскільки догоспітальний фібринолізис показаний пацієнтам, які рано потрапляють до лікарні, коли очікуваний діагноз STEMI до часу PCI-опосередкованої реперфузії становить >120 хв,⁹⁷⁻⁹⁹ рекомендована постійна підготовка парамедиків швидкої допомоги для виконання цих функцій, навіть за поточних умов первинного перкутанного втручання.

4.4.3 Організація лікування інфаркту міокарда з підйомом сегмента ST у мережах

Оптимальне лікування STEMI має ґрунтуватися на впровадженні мереж між лікарнями (у вигляді павутиння з єдиним центром) з різними рівнями технологічного забезпечення, пов'язаними пріоритетними та ефективними послугами швидкої допомоги. Метою цих мереж є забезпечення оптимального лікування при мінімізації затримок, що покращує клінічні наслідки і результати. Кардіологи мають активно співпрацювати з усіма зацікавленими сторонами у створенні таких мереж, особливо лікарями швидкої допомоги. Основними особливостями такої мережі є:

- Чітке визначення географічних сфер відповідальності.
- Спільні письмові протоколи, засновані на стратифікації та транспортуванні кваліфікованим лікарем, медичною сестрою або парамедичним персоналом у машинах швидкої допомоги або гелікоптерах, обладнаних належним чином.
- Догоспітальний розподіл пацієнтів зі STEMI до відповідних установ, в обхід лікарень, які не проводять PCI, або лікарень, що не мають програми первинної PCI у режимі 24/7.
- Після прибуття до відповідної лікарні пацієнта слід негайно перевести до лабораторії катетеризації, в обхід відділення невідкладної допомоги.
- Пацієнти, які потрапляють до лікарень, що не проводять перкутанне втручання, та чекають транспортування для проведення первинного або екстреного перкутанного втручання, мають спостерігатись у належним чином контрольованому та укомплектованому відділенні.
- Якщо діагноз STEMI не був поставлений бригадою невідкладної медичної допомоги, і бригада приїжджає до лікарні, яка не проводить перкутанне втручання, швидка допомога має чекати на діагноз, і, якщо буде діагностовано STEMI, має доправити пацієнта до лікарні, яка проводить PCI.

Щоб максимально підвищити рівень досвіду та компетентність персоналу, центри, що проводять первинне перкутанне втручання мають систематично

виконувати процедуру в режимі 24/7 для усіх пацієнтів зі STEMI. Інші моделі, хоча й не ідеальні, можуть включати щотижневі або щоденні ротації в центрах первинної PCI або декількох центрах первинної PCI в одному регіоні. Лікарні, які не можуть запропонувати послугу первинного перкутанного втручання у режимі 24/7, повинні мати дозвіл на проведення цієї процедури у пацієнтів, вже госпіталізованих з іншої причини, в яких розвивається STEMI під час перебування в лікарні. Проте, ці лікарні не слід заохочувати до надання послуги, що обмежується денним або кількагодинним первинним перкутаним втручанням, оскільки це може спричинити плутанину з операторами СШМД і може вплинути на час від діагностики до реперфузії при STEMI та на якість втручання у справжніх спеціалізованих центрах, що проводять реперфузію первинної PCI, що працюють у режимі 24/7. Отже, показане транспортування пацієнтів зі STEMI за допомогою СШМД до лікарень із встановленою програмою інтервенційної кардіології, доступною в режимі 24/7, у разі потреби, оминаючи лікарню, яка не проводить PCI (якщо час перевезення в межах рекомендованих часових інтервалів для первинної реперфузії PCI; див. *Рисунок 3*).

Географічні регіони, у яких очікуваний час направлення до центру, що проводить первинне перкутанне втручання не дозволяє досягти максимально припустимих затримок, зазначених у рекомендаціях (*Рисунок 2*), мають розробити системи швидкого фібринолізу на місці діагностики STEMI з подальшим негайним направленням до центрів первинної PCI. Такі мережі збільшують частку пацієнтів, які отримують реперфузію з найкоротшим можливим терміном затримки лікування.¹⁰⁰⁻¹⁰² Якість лікування, затримки в часі та результати пацієнтів слід вимірювати з регулярними інтервалами.

4.4.3.1 Лікарі загальної практики

У деяких країнах лікарі загальної практики відіграють важливу роль у ранній діагностиці та лікування пацієнтів з ГІМ, і часто є першими, до кого звертаються пацієнти.

Якщо лікарі загальної практики реагують швидко, вони можуть бути дуже ефективними, оскільки, зазвичай, знають пацієнта та можуть зняти та інтерпретувати ЕКГ. Їхнім першим завданням після діагностики STEMI має бути звернення до СШМД. Крім того, вони можуть вводити опіоїди та антитромбоцитарні лікарські засоби (зокрема фібринолітичні препарати, якщо вони входять до обраної стратегії лікування), і, якщо необхідно, можуть провести дефібриляцію. Проте, у більшості випадків консультація з лікарем загальної практики — замість прямого дзвінка до СШМД — збільшить догоспітальну затримку. Тому, загалом, громадськості слід пояснити необхідність телефонувати до СШМД, а не лікареві первинної медичної допомоги у разі виникнення симптомів, підозрілих на ІМ.

Логістика догоспітальної медичної допомоги

Рекомендації	Клас^a	Рівень^b
---------------------	-------------------------	---------------------------

Рекомендується, щоб догоспітальне лікування STEMI пацієнтів ґрунтувалося на регіональних мережах, призначених якнайшвидше проводити реперфузійну терапію у найефективніший спосіб, з докладанням зусиль для доступу якомога більшої кількості пацієнтів до первинної PCI. ¹⁰⁰	I	B
Рекомендується, щоб центри, які мають можливість проведення первинної PCI, надавали послугу в режимі 24/7 і мали змогу проводити первинну PCI без затримок. ^{18,103,104}	I	B
Рекомендується, щоб пацієнти, направлені до центру, який має можливість проведення первинної PCI, для отримання первинної PCI, оминали відділення невідкладної допомоги та кардіологічне відділення (КВ)/кардіологічне відділення інтенсивної терапії (КВІТ) і були направлені безпосередньо до лабораторії катетеризації. ^{92,107-110}	I	B
Рекомендується, щоб бригади швидкої медичної допомоги були підготовлені та мали обладнання для діагностики STEMI (із застосуванням електрокардіографів та засобів телеметрії, у разі потреби) та надавали терапію першої лінії, зокрема фібринолізис у відповідних випадках. ⁹⁵	I	C
Рекомендується, щоб усі лікарні та СШМД, залучені до надання медичної допомоги пацієнтам зі STEMI, реєстрували та перевіряли час затримки й працювали над досягненням і підтримкою цільових показників якості. ¹⁰⁵⁻¹⁰⁷	I	C
СШМД рекомендується направляти пацієнтів зі STEMI до центрів, які проводять PCI, оминаючи центри, які не проводять PCI.	I	C
СШМД, відділенням невідкладної допомоги, КВ/КВІТ рекомендується мати письмовий оновлений протокол лікування перебігу STEMI, бажано, поширений серед географічних мереж.	I	C
Рекомендується, щоб пацієнти, яких направлено до лікарень, що не проводять PCI, та очікують на перевезення для первинної PCI або екстреної PCI, отримували допомогу в належним чином контрольованих відділеннях (наприклад, відділенні невідкладної допомоги, КВ/КВІТ або відділенні інтенсивного догляду).	I	C

24/7 - 24 години на добу 7 днів на тиждень; КВ - кардіологічне відділення; ЕКГ - електрокардіограма; СШМД - служба швидкої медичної допомоги; КВІТ - кардіологічне відділення інтенсивної терапії; PCI - перкутанне коронарне втручання; STEMI - інфаркт міокарда з підйомом сегмента ST.

^a Клас рекомендації.

^b Рівень доказовості.

5. Реперфузійна терапія

5.1 Вибір стратегій реперфузії

У Таблиці 4 наведено перелік термінів, що стосуються реперфузійної терапії.

Таблиця 4 Визначення термінів, що стосуються реперфузійної терапії

Термін	Визначення
ПМК	Часова точка, коли пацієнта вперше оглянув лікар, фельдшер, медична сестра чи інший тренований персонал СШМД, які можуть зняти та інтерпретувати ЕКГ та провести основні втручання (наприклад, дефібриляцію). ПМК може відбутися у догоспітальних умовах або після направлення пацієнта до лікарні (наприклад, у відділенні невідкладної допомоги).
Діагноз STEMI	Час, коли відбувається інтерпретація ЕКГ пацієнта з симптомами ішемії, який потрапив до лікарні з підйомом сегмента ST або еквівалентом.
Первинна PCI	Невідкладна PCI з балоном, стентом або іншим схваленим засобом, що проводиться на ІЗА без попередньої фібринолітичної терапії.
Стратегія первинної PCI	Невідкладна коронарна ангіографія та PCI ІЗА, якщо показано.
Екстрена PCI	Невідкладна PCI, яку виконують якомога швидше в разі невдачі фібринолітичної терапії.
Рутинна стратегія ранньої PCI після фібринолізу	Коронарна ангіографія з PCI ІЗА, якщо показано, що проводиться протягом 2–24 годин після успішного фібринолізу.
Фармакоінвазивна стратегія	Фібринолізис у поєднанні з екстреною PCI (у разі невдачі фібринолізу) або рутинною стратегією раннього PCI (у разі вдалого фібринолізу).

ЕКГ - електрокардіограма; СШМД - служба швидкої медичної допомоги; ПМК - перший медичний контакт; ІЗА - інфаркт-залежна артерія; PCI - перкутанне коронарне втручання; STEMI - інфаркт міокарда з підйомом сегмента ST.

Первинна PCI є бажаною стратегією реперфузії у пацієнтів зі STEMI впродовж 12 годин після появи симптомів, якщо досвідчена команда здатна провести її швидко (наприклад, 120 хв від діагностики STEMI, *Рисунки 2 і 3*). Досвідчена команда включає не лише інтервенційних кардіологів, але й кваліфікований допоміжний персонал. Нижчі показники смертності серед пацієнтів, які пройшли первинну PCI, спостерігаються в центрах із великою кількістю процедур PCI.¹¹¹ Дані реальної клінічної практики підтверджують, що первинна PCI виконується швидше та призводить до зниження смертності, якщо проводиться в центрах з великим пацієнто-поток.¹¹² Рандомізовані клінічні дослідження у кваліфікованих центрах з великим пацієнто-потоком неодноразово вказували на те, що якщо затримка до лікування є аналогічною, то первинна PCI перевершує фібринолізис у зниженні смертності, повторного інфаркту чи інсульту.¹¹³⁻¹¹⁶ Однак у деяких випадках первинна PCI не є негайним варіантом, і фібринолізис може бути розпочато більш оперативно. Ступінь, до якого затримка у часі,

пов'язана з PCI, зменшує переваги PCI у порівнянні з фібринолізісом, широко обговорюється.

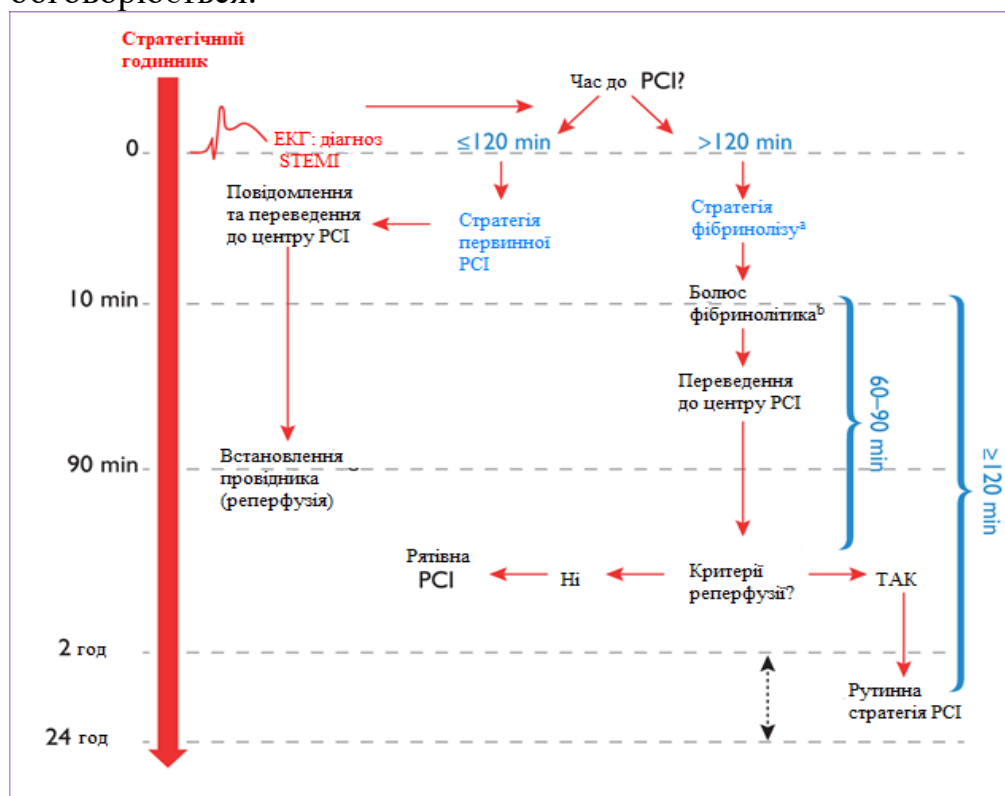


Рисунок 3. Максимальний запланований час відповідно до вибору стратегії реперфузії у пацієнтів, які потрапляють до лікарні через СШМД або до центру, що не проводить PCI. ЕКГ - електрокардіограма; PCI - перкутанне коронарне втручання; STEMI - інфаркт міокарда з підйомом сегмента ST. Діагноз STEMI — це «час 0» для годинника стратегії. Рішення щодо вибору стратегії реперфузії у пацієнтів, які потрапляють до лікарні через СШМД (догоспітальні умови) або до центру, який не проводить PCI, ґрунтується на розрахунковому часі з моменту діагнозу STEMI до PCI-опосередкованої реперфузії. Запланований час від діагнозу STEMI — це максимальний час для виконання певних втручань.

^a Якщо фібринолізис протипоказаний, спрямувати на стратегію первинної PCI незалежно від часу до PCI.

^b 10 хв — максимальний запланований час затримки від діагностики STEMI до введення фібринолітичного болусу, проте його слід вводити якомога швидше після діагностики STEMI (після виключення протипоказань).

Оскільки в жодному спеціалізованому дослідженні не розглядалося це питання, необхідно інтерпретувати наявні дані *post hoc* аналізу з обережністю. Затримки у часі, пов'язані з PCI, що потенційно нівелюють переваги PCI, були розраховані як 60 хв,¹¹⁷ 110 хв¹¹⁸ і 120 хв¹¹⁹ у різних дослідженнях. Дані реєстру оцінювали це обмеження у часі як 114 хв для пацієнтів стаціонару¹⁰⁷ та 120 хв для пацієнтів, яких було направлено до центру, що не проводить PCI.¹²⁰ Усі ці дані старі, а пацієнти, які отримують фібринолізис, не проходили рутинної ранньої ангіографії, що покращує результати у таких пацієнтів. У нещодавньому дослідженні «Рання стратегічна реперфузія після інфаркту міокарда» (STrategic Reperfusion Early After Myocardial infarction, STREAM) пацієнтів з ранньою діагностикою STEMI без можливості негайної PCI рандомізували до групи негайного фібринолізису (з наступною рутинною ранньою ангіографією) або групи переведення до первинної PCI.¹²¹ Середня затримка, пов'язана з PCI, у цьому дослідженні становила 78 хв, різниці в клінічних результатах не було. Робоча група визнає відсутність сучасних даних для встановлення межі вибору PCI на перевагу фібринолізису. Для простоти було обрано абсолютний час від діагностики STEMI до PCI-опосередкованої реперфузії (тобто встановлення провідника у інфаркт-залежну артерію (ІЗА)), а не відносну PCI-пов'язану

затримку на перевагу фібринолізу. Цей ліміт становить 120 хв. З огляду на ліміт часу, який становить 10 хвилин від діагностики STEMI до болюсу фібринолітиків (див. нижче), абсолютний час 120 хвилин відповідає затримці, пов'язаній з PCI, у діапазоні 110–120 хв, що знаходиться в діапазоні моментів часу, визначених у старих дослідженнях та реєстрах як гранична затримка для обрання PCI.^{107,117-120}

Якщо стратегія реперфузії полягає у фібринолізисі, то метою є введення болюсу фібринолітика протягом 10 хв після діагностики STEMI. Цей час обирався залежно від середнього часу від рандомізації до болюсу, зареєстрованого у дослідженні STREAM, що становив 9 хв.¹²¹ У попередніх керівництвах ESC, присвячених STEMI,¹²² запланований час становив 30 хв, але був розрахований за ПМК (на відміну від діагнозу STEMI) Діагноз STEMI має бути поставлений протягом 10 хв від ПМК.

На *Рисунку 3* узагальнено заданий час для пацієнтів, які отримують допомогу у догоспітальних умовах або у центрі, який не проводить PCI.

Щоб скоротити час до лікування, фібринолізис слід проводити у догоспітальних умовах, якщо це можливо^{98,121,123} (*Рисунок 2 і 3*). Пацієнти повинні бути переведені до закладу, який проводить PCI, якомога швидше після введення літичного болюсу. Рятівна PCI показана у випадку невдачі фібринолізу (тобто нормалізація сегмента ST <50 % протягом 60–90 хв після введення фібринолітика) або за наявності гемодинамічної або електричної нестабільності, погіршення ішемії або стійкого болю в грудях,^{121,124} у той час як рутинна стратегія ранньої PCI показана після успішного фібринолізу (бажано через 2–24 години після фібринолізу) (див. розділ 5.3).¹²⁵⁻¹³⁰

Пацієнти з клінічними симптомами, подібними на ГІМ та неінтерпретивним сегментом ST на ЕКГ, наприклад, пацієнти, які мають блокаду ніжки пучка Гіса або шлуночкову стимуляцію,^{55,131,132} мають отримати первинну PCI.

Існує загальна згода щодо того, що у пацієнтів із симптомами тривалістю >12 годин слід застосовувати стратегію первинної PCI за наявності: (1) ЕКГ доказів існуючої ішемії; (2) постійного або періодичного болю та динамічних змін ЕКГ; та (3) тривалого або періодичного болю, симптомів та ознак серцевої недостатності, шоку або злоякісних аритмій. Проте, не існує консенсусу щодо того, чи PCI також корисна у пацієнтів, які звертаються по допомогу через >12 годин після появи симптомів за відсутності клінічних та (або) електрокардіографічних ознак ішемії, що триває. У безсимптомних пацієнтів без стійких симптомів через 12–48 годин після появи симптомів невелике (n = 347) рандомізоване дослідження показало краще збереження міокарда та виживання протягом 4 років серед пацієнтів, які отримували первинну PCI, порівняно з консервативним лікуванням.^{133,134} Однак у стабільних пацієнтів зі стійкою оклюзією ІЗА через 3–28 днів після ІМ велике дослідження (n = 2166)

оклюзованої артерії (ОАТ) не виявило жодної клінічної користі від рутинної коронарної інтервенції з медикаментозним лікуванням порівняно з самим лише медикаментозним лікуванням.^{135,136} Мета-аналіз досліджень, в яких вивчалася користь реканалізації оклюзованої ІЗА, не показав жодної користі від реперфузії.¹³⁷ Отже, звичайна РСІ оклюзованої ІЗА у безсимптомних пацієнтів через >48 годин після настання симптомів не показана. Ці пацієнти мають отримувати таку ж терапію, що й усі пацієнти з хронічною повною оклюзією, за якої реваскуляризація має розглядатися за наявності симптомів або об'єктивних ознак життєздатності/ішемії на території оклюзованої артерії.¹

Рекомендації для реперфузійної терапії

Рекомендація	Клас ^a	Рівень ^b
Реперфузійна терапія показана усім пацієнтам із симптомами ішемії тривалістю ≤ 12 годин і персистуючого підйому сегмента ST	I	A
Рекомендовано надавати перевагу стратегії первинної РСІ у встановлені часові інтервали перед фібринолізисом	I	A
Якщо первинну РСІ неможливо виконати у встановлені часові інтервали після встановлення діагнозу STEMI, пацієнтам, які не мають протипоказань, рекомендована фібринолітична терапія в межах 12 годин від появи симптомів ^{107,120,122}	I	A
За відсутності підйому сегмента ST стратегія первинної РСІ показана пацієнтам з підозрою на триваючі ішемічні симптоми, які вказують на ІМ, і наявністю щонайменше одного з таких критеріїв: <ul style="list-style-type: none"> - гемодинамічна нестабільність або кардіогенний шок; - рецидивуючий або тривалий біль у грудях, рефрактерний до терапії лікарськими засобами; - зупинка серця або аритмія, що становить загрозу для життя; - механічні ускладнення ІМ; - гостра серцева недостатність; - повторні динамічні зміни сегмента ST або зубця T, особливо з інтермітуючим підйомом сегмента ST. 	I	C
Рання коронарографія (в межах 24 годин) рекомендована, якщо симптоми цілком ліквідовано, і сегмент ST цілком нормалізувався — спонтанно або після використання нітрогліцерину (за умови відсутності повтору симптомів чи підйому сегмента ST)	I	C
Пацієнтам, у яких від появи симптомів минуло > 12 годин, показана стратегія первинної РСІ при збереженні симптомів, що вказують на ішемію, гемодинамічну нестабільність, аритмії, що становлять загрозу для життя. ¹⁴¹	I	C

Рутинну стратегію первинної PCI слід розглянути для пацієнтів, які пізно потрапили на обстеження — 12–48 годин від появи симптомів STEMI. ^{133,134,142}	IIa	B
У безсимптомних пацієнтів, рутинна PCI оклюзованої ІЗА не показана, якщо минуло >48 годин від початку STEMI. ^{135,137}	III	A

ІЗА - інфаркт-залежна артерія; ІМ - інфаркт міокарда; PCI - перкутанне коронарне втручання; STEMI - інфаркт міокарда з підйомом сегмента ST.

^a Клас рекомендації.

^b Рівень доказовості.

У Таблиці 5 підсумовано важливі цільові показники часу при гострому STEMI.

Таблиця 5 Короткий опис цільових проміжків часу

Проміжки	Моделльний час
Максимальний час від першого медичного контакту (ПМК) до ЕКГ і встановлення діагнозу ^a	≤10 хвилин
Максимальна очікувана затримка після встановлення діагнозу STEMI до первинної PCI (встановлення провідника) для обрання первинної стратегії PCI на перевагу фібринолізу (якщо даний часовий проміжок не дотримується, розглядається застосування фібринолізу)	≤120 хвилин
Максимальний час після верифікації діагнозу STEMI до встановлення провідника у пацієнтів, які потрапляють одразу в лікарні первинної PCI	≤60 хвилин
Максимальний час після верифікації діагнозу STEMI до встановлення провідника у пацієнтів, яких переводять з центрів без PCI	≤90 хвилин
Максимальний час після встановлення діагнозу STEMI до початку болюсу або інфузії фібринолітика у пацієнтів, що не попадають у цільовий час до виконання первинної PCI	≤10 хвилин
Затримка в часі від початку фібринолізу до оцінки його ефективності (успіх або невдача)	60–90 хвилин
Затримка в часі від початку фібринолізу до виконання ангіографії (при успішному фібринолізісі)	2–24 години

ЕКГ - електрокардіограма; ПМК - перший медичний контакт; PCI - перкутанне коронарне втручання; STEMI - інфаркт міокарда з підйомом сегмента ST

^a Інтерпретацію ЕКГ слід виконати негайно.

5.2 Первинне перкутанне коронарне втручання та додаткова терапія

5.2.1 Процедурні аспекти первинного перкутанного коронарного втручання

5.2.1.1 Шлях доступу

Протягом останніх років завдяки кільком дослідженням були отримані надійні докази на користь радіального судинного доступу, як методу вибору у пацієнтів з ГКС, яким первинну PCI проводили досвідчені спеціалісти в застосуванні радіального доступу. Дослідження «Мінімізація побічних геморагічних подій за допомогою трансрадіального доступу та системного застосування «Angiox» (Minimizing Adverse Haemorrhagic Events by TRansradial Access Site and Systemic

Implementation of angioX, MATRIX)¹⁴³ включало 8404 пацієнти з ГКС (48 % зі STEMI), які були рандомізовані до груп трансрадіального або трансфemorального доступу. Радіальний доступ асоціювався з меншими ризиками виникнення кровотечі, судинних ускладнень та необхідності гемотрансфузії. Важливо відзначити значне зниження показників смертності у пацієнтів, які належали до групи трансрадіального доступу, що підкріпило попередні результати з дослідження «Радіальний доступ у порівнянні з феморальним доступом для коронарного втручання» (Radial Versus Femoral Access for Coronary Intervention, RIVAL),¹⁴⁴ та дослідження «Рандомізоване дослідження радіального доступу у порівнянні з феморальним доступом при гострому коронарному синдромі з підйомом сегмента ST» (Radial Versus Femoral Randomized Investigation in ST-Elevation Acute Coronary Syndrome, RIFLE-STEACS).¹⁴⁵ Суттєва взаємодія не спостерігалася між типом ГКС та користю лікування в дослідженні MATRIX, що дозволяє припустити, що результати цього дослідження можуть впевнено поширюватися на лікування пацієнтів зі STEMI.

5.2.1.2 Стентування при первинній перкутанній інтервенції

Коронарне стентування є методом вибору при первинній PCI. У порівнянні з балонною ангіопластикою у вигляді монотерапії, стентування з металевим стентом без покриття (BMS) пов'язане з меншим ризиком повторного інфаркту та реваскуляризації судин, але не пов'язане зі зниженням смертності.^{146, 147} При первинній PCI стенти з покриттям лікарським засобом (DES) знижують ризик повторної реваскуляризації судини-мішені в порівнянні з BMS.¹⁴⁸

DES нового покоління показали високу безпеку та навіть покращену ефективність порівняно з DES першого покоління, зокрема, з огляду на зниження ризику тромбозу стенту та повторного ІМ. У двох нещодавніх дослідженнях — дослідження «Ефект біолімус-виділяючих стентів з біорозчинними полімерами та металевими стентами без покриття на серцево-судинні події серед пацієнтів з ГІМ» (Effect of biolimus-eluting stents with biodegradable polymer vs. bare-metal stents on cardiovascular events among patients with AMI, COMFORTABLE AMI)¹⁴⁹ та дослідження «Еверолімус-виділяючі стенти у порівнянні з металевими стентами без покриття при інфаркті міокарда з підйомом сегмента ST» (Everolimus-Eluting Stents Versus Bare-Metal Stents in STSegment Elevation Myocardial Infarction, EXAMINATION)¹⁵⁰ — було показано, що DES нового покоління перевершують BMS у пацієнтів з ГІМ, переважно з точки зору необхідності повторного втручання. У більш пізньому дослідженні нещодавно опубліковані результати 5-річного подальшого спостереження показали зниження смертності з усіх причин при застосуванні DES у порівнянні з BMS.¹⁵¹ У дослідженні «Коронарний стент, що проводилося у Норвегії» (Norwegian Coronary Stent, NORSTENT)¹⁵² 9013 пацієнтів, які пройшли PCI (26 % — зі STEMI), були рандомізовані до груп DES або BMS. Відсутні відмінності в частоті первинної кінцевої точки (комбінація смерті з усіх причин або нефатального спонтанного ІМ) після подальшого спостереження 5 років. Проте, DES були пов'язані з більш низькими показниками тромбозу стента (0,8 % у

порівнянні з 1,2 %; $P = 0,0498$), а також цільового ураження та будь-якої повторної реваскуляризації (16,5 % у порівнянні з 19,8 %; $P < 0,001$).¹⁵²

Відкладання стентування при первинній PCI було досліджено як можливість зменшення мікросудинної обструкції (МСО) та збереження функції мікроциркуляції. Два невеликих дослідження нещодавно виявили протилежні результати впливу відкладеного стентування на МСО, виміряне за допомогою кардіальної магнітно-резонансної томографії (КМРТ).^{153,154} У великому дослідженні «Оптимальна невідкладна допомога пацієнтам з інфарктом міокарда з підйомом сегмента ST — відкладена імплантація стента у порівнянні зі звичайною імплантацією у пацієнтів з інфарктом міокарда з підйомом сегмента ST, що проводилося у Данії» (DANish Study of Optimal Acute Treatment of Patients with ST-segment Elevation Myocardial Infarction – Deferred versus conventional stent implantation in patients with ST-segment elevation myocardial infarction, DANAMI 3-DEFER)¹⁵⁵ у 1215 пацієнтів зі STEMI відкладене стентування (через 48 годин після індексної процедури) не впливало на первинний клінічний результат (комбінована кінцева точка смерті з усіх причин, нефатальний ІМ або реваскуляризація не-ІЗА уражень через ішемію). Звичайне відкладене стентування було пов'язане з більш високою потребою в реваскуляризації судин-мішеней. Виходячи з цих висновків, рутинне використання відтермінованого стентування не рекомендоване.

5.2.1.3 Аспірація тромбу

Низка дрібномасштабних або одноцентрових досліджень та один мета-аналіз 11 малих досліджень¹⁵⁶ дали змогу припустити, що під час первинної PCI можна отримати переваги від рутинної мануальної аспірації тромбу. Нещодавно у двох великих (>10000 та >7000 пацієнтів) рандомізованих контрольованих дослідженнях, які були достатньо потужними для виявлення переваги рутинної мануальної аспірації тромбу в порівнянні з традиційною PCI, не було виявлено користі від рутинної аспірації, в цілому.¹⁵⁷⁻¹⁶⁰ Проблема безпеки виникла в дослідженні «Рутинна аспіраційна тромбектомія з PCI у порівнянні з тільки PCI у пацієнтів зі STEMI» (Trial of Routine Aspiration Thrombectomy with PCI versus PCI Alone in Patients with STEMI, TOTAL) ($n=10\,732$), зі збільшенням ризику розвитку інсульту.¹⁶¹ У підгрупі з вираженим тромбозом (TIMI (тромболізис при інфаркті міокарда) клас тромбу ≥ 3) аспірація тромбу була пов'язана з меншою кількістю серцево-судинних смертей (170 (2,5 %) у порівнянні з 205 (3,1 %); відношення ризиків (ВР) 0,80, 95 % довірчий інтервал (ДІ) 0,65–0,98; $P=0,03$) та з більшою кількістю інсультів або транзиторних ішемічних нападів (55 (0,9 %) у порівнянні з 34 (0,5 %); відношення шансів (ВШ) 1,56, 95 % ДІ 1,02–2,42, $P = 0,04$). Проте, взаємодія P -значень становила 0,32 та 0,34, відповідно.¹⁶²

У дослідженнях Taste¹⁵⁷ та TOTAL¹⁵⁹ 1–5 % рандомізованих пацієнтів перейшли від звичайної PCI до аспірації тромбу. Виходячи з цих даних та результатів нещодавнього мета-аналізу,¹⁶² рутинна аспірація тромбу не рекомендується,

проте, у випадках великого залишкового тромбу після відкриття судини за допомогою провідника або балона може розглядатися аспірація тромбу.

5.2.1.4 Багатосудинна коронарна реваскуляризація

Багатосудинне ураження є поширеним явищем (приблизно 50 %) у пацієнтів зі STEMI.^{163,164} Хоча рекомендується завжди лікувати ІЗА, докази, що підтверджують негайну (профілактичну) реваскуляризацію додаткових значних коронарних стенозів, суперечливі. Повідомлялося, що пацієнти з поширеним ураженням коронарних артерій, віддалених від ІЗА, мають нижчі показники відновлення сегмента ST та несприятливий прогноз після первинної PCI.¹⁶³ Дані Національного реєстру серцево-судинних захворювань США та Системи звітування про перкутанні коронарні втручання штату Нью-Йорк дали змогу припустити зростання кількості побічних явищ, зокрема смертність, у пацієнтів, які отримували негайну багатосудинну реваскуляризацію у порівнянні з ізольованою PCI ІЗА, тоді як пацієнти з кардіогенним шоком були виключені з аналізу.^{165,166}

Рандомізовані клінічні випробування, що зверталися до цієї проблеми, були невеликими (кожне з них включало від 69 до 885 пацієнтів). В одному дослідженні розподілили 214 пацієнтів зі STEMI з багатосудинним захворюванням на три групи: лише ангіопластика ІЗА, одночасне лікування не-ІЗА-уражень та поетапна реваскуляризація не-ІЗА. При середньому подальшому спостереженні 2,5 років пацієнти у групі лише ангіопластики ІЗА мали більше тяжких побічних серцево-судинних подій (MACE) (смерть, повторний інфаркт, повторна госпіталізація з ГКС та повторна коронарна реваскуляризація), ніж пацієнти, які отримували терапію за іншими стратегіями.¹⁶⁷ Після цього у чотирьох рандомізованих клінічних дослідженнях порівнювали PCI тільки на ІЗА з повною реваскуляризацією: дослідження «Профілактична ангіопластика при гострому інфаркті міокарда» (Preventive Angioplasty in Acute Myocardial Infarction, PRAMI) (n = 465, подальше спостереження 23 місяці),¹⁶⁸ дослідження «Повна первинна PCI у порівнянні з PCI лише ураження» (Complete Versus Lesion-Only Primary PCI Trial, CvLPRIT) (n = 296, 12 місяців подальшого спостереження),¹⁶⁹ дослідження «Повна реваскуляризація у порівнянні з лікуванням лише ураження, що спричинило гострий стан, у пацієнтів з інфарктом міокарда з підйомом сегмента ST та багатосудинним ураженням» (Complete revascularisation versus treatment of the culprit lesion only in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease, DANAMI-3-PRIMULTI) (n = 627, подальше спостереження 27 місяців),¹⁷⁰ та дослідження «Порівняння між реваскуляризацією, що керувалася FFR, та звичайною стратегією у пацієнтів з гострим STEMI з багатосудинним ураженням» (Comparison Between FFR Guided Revascularization Versus Conventional Strategy in Acute STEMI Patients With Multivessel disease, Compare-Acute, n = 885, 12 місяців подальшого спостереження).¹⁷¹ PCI на не-ІЗА проводили або під час індексної процедури (PRAMI і Compare-Acute), поетапно у госпітальному періоді (DANAMI-3-PRIMULTI), або в будь-який час до виписки (негайного або

поступно) (CVLPRIT). Показання для PCI на не-ІЗА керувалися ангиографією, яка проводилася при ураженнях зі стенозом $\geq 50\%$ (PRAMI), стенозом $>70\%$ (CVLPRIT) або фракційним резервом кровообігу (FFR) (DANAMI-3-PRIMULTI і Compare-Acute). Основний результат (комбінація різних кінцевих точок) був суттєво знижений у групі повної ревазуляризації у всіх чотирьох дослідженнях. Загальна смертність статистично не відрізнялась у жодному з чотирьох досліджень. Повторна ревазуляризація була значно нижче у групі повної ревазуляризації у дослідженнях PRAMI, DANAMI-3-PRIMULTI та Compare-Acute. Нефатальний ІМ зменшувався в групі PCI на не-ІЗА тільки у PRAMI. Брак значного ефекту лікування втручання на ураженні не-ІЗА на смерть чи ІМ була підтверджена трьома мета-аналізами¹⁷²⁻¹⁷⁴ (жоден з цих мета-аналізів не включав дослідження Compare-Acute, а один¹⁷¹ не включав DANAMI-3-PRIMULTI). На підставі цих даних ревазуляризація уражень не-ІЗА має розглядатися для лікування пацієнтів зі STEMI з багатосудинним ураженням до виписки в лікарні. Оскільки оптимальний термін ревазуляризації (негайної у порівнянні з поступною) не був адекватно досліджений, не можна сформулювати жодних рекомендацій на користь негайної або поступної багатосудинної PCI.

5.2.1.5 Внутрішньоаортальна балонна контрпульсація

Дослідження «Контрапульсація для зменшення розміру інфаркту до PCI при гострому інфаркті міокарда» (Counterpulsation to Reduce Infarct Size Pre-PCI-Acute Myocardial Infarction, CRISP AMI) не продемонструвало жодної користі від рутинного застосування внутрішньоаортального балонного насосу (ВАБН) при передньому ІМ без шоку,¹⁷⁵ але спостерігалось збільшення кровотечі, що узгоджується з попередніми даними стосовно ролі ВАБН при STEMI з високим ризиком без кардіогенного шоку.¹⁷⁶ Крім того, нещодавнє рандомізоване дослідження показало, що ВАБН не покращила результатів ІМ з кардіогенним шоком.¹⁷⁷ Гемодинамічна підтримка у пацієнтів з кардіогенним шоком обговорюється у Розділі 8.

Процедурні аспекти стратегії первинної перкутанної коронарної інтервенції

Рекомендація	Клас ^a	Рівень ^b
Стратегія інфаркт-залежної артерії (ІЗА)		
Показане проведення первинної PCI на ІЗА. ^{114,116,139,140}	I	A
Нова коронарна ангиографія з PCI за наявності показань рекомендована пацієнтам з симптомами або ознаками повторюваної або збереженої ішемії після первинної PCI.	I	C
Техніка інфаркт-залежної артерії (ІЗА)		
Рекомендоване стентування (перевага над балонною ангиопластиком) для первинної PCI. ^{146,147}	I	A
Для первинної PCI рекомендується надавати перевагу стентуванню стентами з покриттям лікарським засобом нового покоління над металевими стентами без покриття. ^{148-151,178,179}	I	A

Рекомендується надавати перевагу радіальному доступу над феморальним, якщо процедура виконується спеціалістом, досвідченим у застосуванні радіального доступу. ^{143-145,180}	I	A
Не рекомендується рутинне використання аспірації тромбу. ^{157,159}	III	A
Рутинне використання відстроченого стентування не рекомендується. ¹⁵³⁻¹⁵⁵	III	B
Стратегія не інфаркт-залежної артерії (не-ІЗА)		
Рутинна реваскуляризація НЕ-ІЗА має розглядатися для лікування пацієнтів зі STEMI з багатосудинним ураженням до виписки з лікарні. ¹⁶⁷⁻¹⁷³	IIa	A
PCI на НЕ-ІЗА під час індексної процедури слід розглянути у пацієнтів з кардіогенним шоком.	IIa	B
Виконання коронарного шунтування слід розглянути у пацієнтів з триваючою ішемією та великою ділянкою ушкодженого міокарда, якщо PCI на ІЗА не може бути виконана.	IIa	C

АКШ - аортокоронарне шунтування; DES - стент з покриттям лікарським засобом; ІЗА - інфаркт-залежна артерія; PCI - перкутанне коронарне втручання; STEMI - інфаркт міокарда з підйомом сегмента ST.

^a Клас рекомендації.

^b Рівень доказовості.

Коментар робочої групи:

Внутрішньоартеріальне введення йодованої контрастної речовини може призвести до ятрогенного порушення функції нирок, яке відомо як контраст індукована нефропатія (КІН). КІН, визначається як абсолютне (≥ 44 мкмоль/л, $\geq 0,5$ мг/дл) або відносне ($\geq 25\%$) підвищення рівня креатиніну в сироватці крові після впливу контрастною речовиною в порівнянні з початковим рівнем, при відсутності альтернативних пояснень порушення функцій нирок [1]. Зазвичай це відбувається протягом 24-96 год після введення контрастної речовини з поверненням функції нирок до вихідного або майже вихідного рівня через 1-3 тижнів [2].

У більшості випадків (80%) підвищення рівня креатиніну в сироватці крові відбувається протягом перших 24 ч. Майже всі пацієнти, стан яких погіршується аж до ниркової недостатності, проходять через це з піком збільшення, що виникають на 2-4 добу після введення контрастної речовини. У пацієнтів з підвищенням до 44 мкмоль/л (0,5 мг/дл) рівня креатиніну в сироватці крові через 24 год мало ймовірно поява клінічної форми КІН [3].

Ризик виникнення КІН мінімальний у тих пацієнтів, які отримують від <100 мл до 220 мл [5, 6] контрастної речовини і становить близько 4,3%, введення більше 400 мл контрастної речовини викликало КІН у 11% пацієнтів [4]. У пацієнтів з цукровим діабетом кожне підвищення дози контрастної речовини на 100 мл понад стандартної (100-200 мл) призводило до достовірного ($p < 0,0001$) збільшення кількості пацієнтів з КІН на 30% [7].

Для достовірної оцінки ниркової функції проводять розрахунок кліренсу креатиніну, заснований на формулі Кокрофта-Гаулта (Cockcroft-Gault, www.nephron.com/cgi-bin/CGSI.cgi). Як показують декілька досліджень,

розрахункова гломерулярна швидкість фільтрації (eGFR) 60 мл/хв/1,73 м² - це відповідна точка відліку, при якій вже може розвиватися КІН [4] .

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

5.2.2. Перипроцедурна фармакотерапія

5.2.2.1 Інгібування тромбоцитів

Пацієнтам, які проходять первинну PCI, слід приймати ПАТТ, комбінацію ацетилсаліцилової кислоти та інгібітору P2Y₁₂, та парентерального антикоагулянту. Ацетилсаліцилова кислота може бути введений перорально, зокрема розжовуванням, або в/в, щоб забезпечити повне інгібування тромбоксан A2-залежної агрегації тромбоцитів. Бажано, щоб пероральна доза звичайного ацетилсаліцилової кислоти (лікарська форма без покриття кишковорозчинною оболонкою) становила 150–300 мг. Клінічних даних щодо оптимального в/в дозування небагато. Враховуючи 50 % пероральну біодоступність пероральної ацетилсаліцилової кислоти, відповідна доза становить 75–150 мг. Фармакологічні дані дозволяють припустити, що такий діапазон нижчих доз дозволяє уникнути інгібування циклооксигеназа-2-залежного простацикліну. Нещодавнє рандомізоване дослідження показало, що одна доза 250 або 500 мг ацетилсаліцилової кислоти в/в у порівнянні з 300 мг перорально була пов'язана з більш швидким і більш повним інгібуванням утворення тромбоксанів і агрегації тромбоцитів протягом 5 хв, при порівнюваних показниках геморагічних ускладнень.¹⁸¹

Існують обмежені докази щодо того, коли слід починати застосування інгібітора P2Y₁₂ у пацієнтів зі STEMI. Дослідження «Застосування тикагрелору в лабораторії катетеризації або в кареті швидкої допомоги при нових випадках інфаркту міокарда з підйомом сегмента ST для відкриття коронарної артерії» (Administration of Ticagrelor in the Cath Lab or in the Ambulance for New ST Elevation Myocardial Infarction to Open the Coronary Artery, ATLANTIC)¹⁸² — це єдине рандомізоване дослідження, в якому вивчалася безпека та ефективність різних термінів початку застосування інгібіторів P2Y₁₂ при STEMI. У цьому

дослідженні пацієнти були рандомізовані, щоб отримувати тикагрелор під час переведення до центру первинної PCI або безпосередньо перед ангіографією.¹⁸² Медіана різниці між двома перевіреними стратегіями лікування навантаження становила лише 31 хв. Цьому дослідженню не вдалося досягти заздалегідь визначеної первинної кінцевої точки з урахуванням покращеної нормалізації підйому сегмента ST або потоку ТІМІ перед втручанням. Показники серйозних і незначних геморагічних подій були однаковими в обох групах лікування. Незважаючи на те, що відсутні докази клінічної переваги попередньої терапії інгібіторами P2Y₁₂ в цій популяції, ранній початок застосування інгібітору P2Y₁₂, коли пацієнта перевозять до центру первинної PCI, є загальноприйнятою практикою в Європі та відповідає фармакокінетичним даним. Крім того, рання терапія високою дозою клопідогрелю була кращою, ніж застосування препарату в лабораторії катетеризації в обсерваційних дослідженнях та одному невеликому рандомізованому дослідженні.¹⁸³⁻¹⁸⁵ Загалом дані свідчать, що найбільш раннє введення може бути кращим для досягнення ранньої ефективності, особливо для довгих затримок. Проте, у випадках, коли діагноз STEMI не є остаточною, слід розглянути затримку із застосуванням навантажувальної дози P2Y₁₂, доки не буде відома анатомія.

Перевага надається таким інгібіторам P2Y₁₂ як прасугрель (60 мг навантажувальна доза та 10 мг підтримуюча дози один раз на добу перорально) або тикагрелор (180 мг перорально навантажувальна доза та підтримуюча доза 90 мг двічі на добу). Ці препарати мають швидший початок дії, вищу активність та перевершують клопідогрель у клінічних результатах.^{186,187} Прасугрель протипоказаний пацієнтам з попереднім інсультом/транзиторною ішемічною атакою, також його використання загалом не рекомендується у пацієнтів віком ≥ 75 років або у пацієнтів з меншою масою тіла (<60 кг), оскільки воно не було пов'язане з чистою клінічною перевагою в цих підгрупах. У разі використання прасугрелю у цих пацієнтів рекомендовано застосовувати зменшену дозу (5 мг).¹⁸⁸ Тикагрелор може викликати транзиторну задишку на початку терапії, яка не пов'язана з морфологічними або функціональними аномаліями легень і рідко призводить до остаточного припинення лікування.¹⁸⁹ Ні прасугрель, ні тикагрелор не слід застосовувати у пацієнтів з попереднім геморагічним інсультом, у пацієнтів, які приймають пероральні антикоагулянти, або у пацієнтів із середньою та важкою формою захворювання печінки.

Коли жоден з цих засобів недоступний (або якщо вони протипоказані), замість них слід застосовувати клопідогрель 600 мг перорально.¹⁹⁰ Клопідогрель не оцінювався в порівнянні з плацебо у жодних великих дослідженнях для оцінки результатів за умов первинної PCI, однак більш висока схема 600 мг навантажувальної дози/150 мг підтримуючої дози протягом першого тижня була кращою за схему 300/75 мг у підгрупі пацієнтів, які проходили PCI у дослідженні «Застосування оптимальної дози клопідогрелю та аспірину для зменшення рецидивуючих подій – Сьоме дослідження організації для оцінки стратегій при ішемічних синдромах» (Clopidogrel and aspirin Optimal Dose usage to reduce recurrent events–Seventh organization to assess strategies in ischaemic syndromes,

CURRENT-OASIS 7),¹⁹⁰ та застосування високих навантажувальних доз клопідогрелю для досягнення більш швидкого інгібування рецептора аденозиндифосфату. Усі інгібітори P2Y₁₂ слід застосовувати з обережністю у пацієнтів з високим ризиком кровотеч або значної анемії.

Кангрелор є сильнодіючим в/в зворотним інгібітором P2Y₁₂ зі швидким початком і припиненням дії. Він оцінювався у трьох рандомізованих контрольованих дослідженнях, до яких було включено пацієнтів з РСІ через стабільну стенокардію або ГКС у порівнянні з навантажувальною дозою клопідогрелю або плацебо.¹⁹¹⁻¹⁹³ Зведений аналіз цих трьох досліджень показав, що кангрелор знижував перипроцедурні ішемічні ускладнення за рахунок підвищеного ризику кровотечі.¹⁹⁴ Той факт, що жодні сильнодіючі інгібітори P2Y₁₂ (прасутрель чи тикагрелор) не використовувались у пацієнтів з ГКС, і лише приблизно 18 % пацієнтів, які взяли участь у дослідженні, мали діагноз STEMI,¹⁹³ обмежує застосовність результатів до поточної практики лікування STEMI пацієнтів. Тим не менш, застосування кангрелору можна розглядати у пацієнтів, які попередньо не отримували терапію пероральними інгібіторами рецепторів P2Y₁₂ під час РСІ, або у пацієнтів, які, як вважається, не здатні приймати пероральні препарати.

Рутинне догоспітальне використання інгібіторів глікопротеїну (ГП) IIb/IIIa на догоспітальному етапі до первинної РСІ не продемонструвало користі та збільшує ризик кровотечі в порівнянні з рутинним використанням в лабораторіях катетеризації.^{195,196} Процедурне застосування абциксимабу з нефракціонованим гепарином (НФГ) не показало жодної користі в порівнянні з бівалірудином.¹⁹⁷ Використання інгібіторів ГП IIb/IIIa як термінової невідкладної терапії для надання допомоги в разі ангіографічного підтвердження великого тромбу, повільного або невідновленого кровотоку та інших тромботичних ускладнень є обґрунтованим, хоча ця стратегія не була випробувана в рандомізованих дослідженнях. У цілому, немає жодних доказів для рекомендації рутинного застосування інгібіторів ГП IIb/IIIa для первинної РСІ. Інтракоронарне застосування інгібіторів ГП IIb/IIIa не має переваг над їх в/в застосуванням.¹⁹⁸

5.2.2.2 Антикоагуляція

Варіанти антикоагулянтів для первинної РСІ включають НФГ, еноксапарин та бівалірудин. Використання фондапаринуксу в контексті первинної РСІ було пов'язане з потенційною шкодою в дослідженні «Організація з оцінки стратегій ішемічних синдромів 6» (Organization for the Assessment of Strategies for Ischemic Syndromes 6, OASIS 6), тому він не рекомендований.¹⁹⁹

Плацебо-контрольовані дослідження для оцінки НФГ при первинній РСІ не проводилися, але існує великий досвід роботи з цим засобом.

Дозування має відповідати стандартним рекомендаціям для РСІ (тобто вихідний болюс 70–100 МО/кг). Надійні дані, що рекомендують використовувати активований час згортання крові для дозування або моніторингу НФГ відсутні, і,

якщо використовується активований час згортання крові, він не повинен затримувати реканалізацію ІЗА. В/в болус еноксапарину 0,5 мг/кг порівнювали з НФГ в рандомізованому відкритому дослідженні «Гострий інфаркт міокарда, який лікують первинною ангіопластиком та внутрішньовенним еноксапарином або нефракціонованим гепарином для зменшення кількості ішемічних та геморагічних подій при проведенні коротко- та довготривалого подальшого спостереження» (Acute myocardial infarction Treated with primary angioplasty and intravenous enoxaparin or unfractionated heparin to Lower ischaemic and bleeding events at short- and Long-term follow-up, ATOLL) за участі 910 пацієнтів зі STEMI.²⁰⁰ Первинна комбінована кінцева точка 30-денної смерті, ІМ, невдачі процедури або значних кровотеч не була суттєво знижена еноксапарином (відносно зниження ризику на 17 %, $P = 0,063$), але відбулося зниження показників комбінованої основної вторинної кінцевої точки смерті, рецидивуючого ІМ або ГКС, або ургентна реваскуляризація. Важливо відзначити, що не було виявлено доказів посилення кровотеч після застосування еноксапарину в порівнянні з НФГ.²⁰⁰ У аналізі відповідно до протоколу дослідження ATOLL (87 % популяції дослідження) в/в еноксапарин перевершував НФГ при зниженні первинної кінцевої точки, ішемічних кінцевих точок, смертності та значних кровотеч.²⁰¹ У мета-аналізі 23 PCI досліджень (30966 пацієнтів, 33 % первинна PCI) еноксапарин був пов'язаний з суттєвим зниженням смертності у порівнянні з НФГ. Цей ефект був особливо значним у контексті первинної PCI та був пов'язаний зі зменшенням значних кровотеч.²⁰² На підставі цих міркувань слід розглянути застосування еноксапарину при STEMI.

У п'яти рандомізованих контрольованих дослідженнях порівнювали бівалірудин з НФГ з, або без, запланованого застосування інгібіторів ГП IIb/IIIa у пацієнтів зі STEMI.^{197,203-207} Мета-аналіз цих досліджень не показав жодних переваг щодо смертності при прийомі бівалірудину та продемонстрував зменшення ризику серйозних кровотеч, але за рахунок підвищеного ризику гострого тромбозу стенту.²⁰⁸ У нещодавньому дослідженні MATRIX за участі 7213 пацієнтів з ГКС (56 % зі STEMI) бівалірудин не знижував частоту досягнення первинної кінцевої точки (комбінована кінцева точка смерті, ІМ або інсульту) у порівнянні з НФГ. При прийомі бівалірудину була виявлена нижча сумарна та серцево-судинна смертність, менша кількість кровотеч та більше тромбозів стенту.²⁰⁹ Нещодавно опублікований субаналіз STEMI підтвердив відсутність статистичної взаємодії між типом ГКС та результатами в межах дослідження.²¹⁰ Дослідження MATRIX показало, що продовження терміну інфузій бівалірудину після PCI не покращувало результати порівняно з інфузією бівалірудину, що обмежувалася тривалістю PCI.²⁰⁹ Однак *post hoc* аналіз показав, що продовження застосування бівалірудину з повною PCI-дозою після PCI було пов'язано з найнижчим ризиком ішемічних та геморагічних подій, що відповідає поточній інструкції для застосування лікарського засобу.²⁰⁹ На підставі цих даних слід розглянути можливість застосування бівалірудину при STEMI, особливо у пацієнтів з

високим ризиком кровотечі.^{197,211,212} Бівалірудин рекомендований пацієнтам з гепарин-індукованою тромбоцитопенією.

Рутинна антикоагулянтна терапія після процедури не показана після первинної РСІ, за винятком випадків, коли існує окреме показання для антикоагуляції за допомогою повної дози (наприклад, до фібриляції передсердь (ФП), механічних протезів клапанів або тромбу ЛШ)² або профілактичних доз для профілактики венозної тромбоемболії у пацієнтів, що потребують тривалого ліжкового режиму.

Перипроцедурна та постпроцедурна антитромбоцитарна терапія^a у пацієнтів, які зазнають первинної перкутанної коронарної інтервенції

Рекомендації	Клас ^b	Рівень ^c
Антитромбоцитарна терапія		
Сильнодіючий інгібітор P2Y ₁₂ рецепторів (прасугрель або тикагрелор) або клопідогрель, якщо вони недоступні або протипоказані, рекомендований до (або, в крайньому випадку, під час) РСІ і має бути продовжений протягом 12 місяців, якщо немає протипоказань, таких як високий ризик кровотечі. ^{186,187}	I	A
Ацетилсаліцилова кислота (АСК) (перорально або внутрішньовенно, якщо пацієнт не може ковтати) рекомендований якомога швидше усім пацієнтам за відсутності протипоказань. ^{213,214}	I	B
Застосування інгібіторів глікопротеїнових П ₂ /П ₃ рецепторів слід розглянути в терміновому порядку за наявності феномену відсутності дистального коронарного кровотоку або тромботичних ускладнень.	Pa	C
Кангрелор може бути розглянутий у пацієнтів, які не отримували інгібітор P2Y ₁₂ рецепторів. ¹⁹²⁻¹⁹⁴	Pb	A
Антикоагулянтна терапія		
Антикоагулянтна терапія під час первинної РСІ рекомендована всім пацієнтам на додаток до антитромбоцитарної терапії.	I	C
Рекомендовано рутинне використання нефракціонованого гепарину.	I	C
У пацієнтів з гепариніндукованою тромбоцитопенією під час РСІ як антикоагулянт рекомендований бівалірудин.	I	C
Слід розглянути рутинне використання еноксапарину внутрішньовенно. ²⁰⁰⁻²⁰²	Pa	A
Слід розглянути рутинне використання бівалірудину. ^{209,215}	Pa	A
Фондапаринукс не рекомендований для первинної РСІ. ¹⁹⁹	III	B

ГП - глікопротеїн; в/в - внутрішньовенно; РСІ - перкутанне коронарне втручання; НФГ - нефракціонований гепарин.

^a Схеми прийому доз наведено в Таблиці 6.

^b Клас рекомендації.

^c Рівень доказовості.

Таблиця 6 Дози антитромбоцитарних препаратів і антикоагулянтів для лікування пацієнтів з первинною РСІ або за відсутності реперфузійної терапії

Дози парентеральних антикоагулянтів і антитромбоцитарних препаратів при первинній РСІ	
Антитромбоцитарні препарати	
АСК	Навантажувальна доза 150–300 мг перорально або 75–250 мг в/в, а потім підтримуюча доза 75–100 мг на добу
Клопідогрель	Навантажувальна доза 600 мг перорально, а потім підтримуюча доза 75 мг на добу
Прасургрель	Навантажувальна доза 60 мг перорально, а потім підтримуюча доза 10 мг на добу Пацієнтам з масою тіла ≤ 60 кг рекомендована підтримуюча доза 5 мг/добу Прасургрель протипоказаний пацієнтам з інсультом в анамнезі. Пацієнтам віком ≥ 75 років прасургрель здебільшого не рекомендований, але слід застосовувати дозу 5 мг на добу, якщо вважається, що лікування необхідне
Тикагрелор	Навантажувальна доза 180 мг перорально, а потім підтримуюча доза 90 мг 2 рази на добу
Абциксимаб	Болюс 0,25 мг/кг в/в та інфузія 0,25 мкг/кг/хв (максимально 10 мкг/хв) протягом 12 годин
Ептифібатид	Подвійний болюс 180 мкг/кг в/в (з 10-хвилинним інтервалом), а потім інфузія 2,0 мкг/кг/хв не більше 18 годин
Тірофібан	25 мкг/кг протягом 3 хв в/в, а потім підтримуюча інфузія 0,15 мкг/кг/хв не більше 18 годин
Парентеральні антикоагулянти	
НФГ	70–100 МО/кг в/в болюс, якщо не використовуються інгібітори ГП-рецепторів ІІb/ІІІa тромбоцитів. 50–70 МО/кг в/в болюс, якщо плануються інгібітори ГП-рецепторів ІІb/ІІІa тромбоцитів
Еноксапарин	0,5 мг/кг болюс в/в
Бівалірудин	0,75 мг/кг болюс в/в з подальшою інфузією 1,75 мг/кг/год до 4 годин після процедури
Дози парентеральних антикоагулянтів і антитромбоцитарних препаратів за відсутності реперфузійної терапії	
Антитромбоцитарні препарати	
АСК	Навантажувальна доза 150–300 мг перорально, а потім підтримуюча доза 75–100 мг/добу
Клопідогрель	Навантажувальна доза 300 мг перорально, а потім підтримуюча доза 75 мг/добу
Парентеральні антикоагулянти	
НФГ	Дози, як при фібринолітичній терапії (див. <i>таблицю 7</i>)
Еноксапарин	Дози, як при фібринолітичній терапії (див. <i>таблицю 7</i>)
Фондапаринукс	Дози, як при фібринолітичній терапії (див. <i>таблицю 7</i>)

ГП - глікопротеїн; в/в - внутрішньовенно; МО - міжнародні одиниці; РСІ - перкутанне коронарне втручання; НФГ - нефракціонований гепарин.

Коментар робочої групи:

Станом на 01.07.2021 лікарські засоби з міжнародними непатентованими назвами абциксимаб, тірофібан та бівалірудин в Україні не зареєстровані.

5.2.2.3 Препарати для зменшення розміру інфаркту та мікросудинної обструкції

Кінцевий розмір інфаркту та МСО є основними незалежними предикторами летальності у віддаленому періоді та серцевої недостатності у осіб, які пережили STEMI.^{216,217} МСО визначається як неповноцінна чи порушена перфузія міокарда після успішного механічного відкриття ІЗА, та обумовлена декількома факторами.²¹⁸ МСО діагностується одразу після РСІ, коли післяпроцедурний ангіографічний потік ТПІМ становить <3, або у випадку ТПІМ-потіку 3, коли ступінь blush становить 0 або 1, або при зменшенні підйому ST протягом 60–90 хвилин після процедури <70 %. Іншими неінвазивними методами для діагностики МСО є КМР з пізнім посиленням з гадолінієм (ППГ) (сучасний метод ідентифікації та кількісної оцінки МСО), контрастна ехокардіографія, однофотонна емісійна комп'ютерна томографія (ОФЕКТ) та позитронно-емісійна томографія (ПЕТ).²¹⁸ Різні стратегії, такі як коронарне посткондиціонування, дистанційне ішемічне кондиціонування, раннє в/в введення метопрололу, інгібітори ГП ІІв/ІІа, лікарські засоби, спрямовані на цілісність мітохондрій або шляхи оксиду азоту, аденозин, модулятори глюкози, гіпотермія та ін., виявилися корисними в доклінічних та малих клінічних випробуваннях,^{217,219} але дотепер не існує терапії, спрямованої на зменшення ішемічного/реперфузійного ушкодження (розмір ІМ), яка чітко асоціюється із поліпшенням клінічних результатів. Зменшення ішемічного/реперфузійного ушкодження в цілому та, зокрема, МСО залишається невирішеною потребою у подальшому поліпшенні функції шлуночків при STEMI.

5.3. Фібринолізис та фармакоінвазивна стратегія

5.3.1 Переваги та показання до фібринолізису

Фібринолітична терапія є важливою стратегією реперфузії у тих ситуаціях, коли первинна РСІ не може бути запропонована своєчасно, і запобігає 30 раннім смертям на 1000 пацієнтів, які отримують терапію протягом 6 годин після початку симптомів.²²⁰ Найбільша абсолютна перевага спостерігається серед пацієнтів з найвищим ризиком, зокрема осіб літнього віку, та коли терапія пропонується через 2 години після появи симптомів.^{138,221} Фібринолітична терапія рекомендується протягом 12 годин після появи симптомів, якщо первинна РСІ не може бути виконана протягом 120 хвилин після діагностики STEMI (див. *Рисунок 3*) і немає протипоказань. Чим пізніше пацієнт потрапляє на первинний огляд та визначення діагнозу (зокрема, через 3 години),^{98,120,121} тим більше слід розглядати можливість переведення до первинної РСІ (на відміну від введення фібринолітичної терапії), оскільки ефективність та клінічні переваги фібринолізису зменшуються з часом, залежно від часу появи симптомів.¹²⁰ За наявності протипоказань до фібринолітичного лікування важливо зважити

потенційно рятівний ефект фібринолізу у порівнянні з потенційно небезпечними для життя побічними ефектами, беручи до уваги альтернативні варіанти лікування, такі як відтермінована первинна PCI.

Фібринолітична терапія

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
У разі, якщо фібринолізис обраний за реперфузійну стратегію, рекомендується почати його одразу після встановлення діагнозу STEMI, бажано на догоспітальному етапі. ^{96,98,123,222}	I	A
Рекомендовані фібрин-специфічні препарати (альтеплаза, тенектеплаза, ретеплаза). ^{223,224}	I	B
Слід розглянути використання ½ дози тенектеплази у пацієнтів віком ≥ 75 років. ¹²¹	IIa	B
Супутня антиагрегантна терапія на додаток до фібринолізу		
Рекомендовано використання АСК перорально або в/в. ²¹³	I	B
Клопідогрель призначається додатково до АСК. ^{225,226}	I	A
Подвійна антитромбоцитарна терапія (ПАТТ) (АСК + інгібітор P2Y ₁₂ рецепторів) показана до 1 року пацієнтам після фібринолізу з подальшою PCI.	I	C
Супутня антикоагулянтна терапія на додаток до фібринолізу		
Антикоагулянт призначається пацієнтам, які отримали фібринолізис до реваскуляризації, або до виписки зі стаціонару протягом 8 діб. ^{199,224,227-233} Антикоагулянт може бути:	I	A
• Еноксапарин в/в з подальшим п/ш введенням (краще за НФГ). ²²⁷⁻²³²	I	A
• НФГ з урахуванням ваги в/в болус з подальшим введенням у вигляді інфузії. ²²⁴	I	B
• Пацієнтам, які отримують терапію стрептокіназою: фондапаринукс в/в болус з подальшим п/ш введенням через 24 години. ^{199,233}	IIa	B
Переведення після фібринолізу		
Усім пацієнтам негайно після фібринолізу рекомендоване переведення до центру PCI. ^{121,124,126-130,234}	I	A
Втручання після фібринолізу		
Екстрена коронарографія і PCI, якщо показано, рекомендовані усім пацієнтам із серцевою недостатністю/шоком. ^{124,235}	I	A
Рятівна PCI показана негайно після фібринолізу, якщо він не був успішним (зниження підйомів сегмента ST <50 % через 60–90 хвилин) або у будь-який час за гемодинамічної або електричної нестабільності, або погіршення симптомів ішемії. ^{121,124,236}	I	A

Ангіографія та PCI на ІЗА рекомендовані між 2 і 24 годинами після успішного фібринолізу. ^{125-128,234}	I	A
Екстрена ангіографія та PCI за потреби показані в разі повторної ішемії або доказів реоклюзії після початкового успішного фібринолізу. ¹²⁴	I	B

ПАТТ - подвійна антитромбоцитарна терапія; ІЗА - інфаркт-залежна артерія; в/в - внутрішньовенно; PCI - перкутанне коронарне втручання; САТ - систолічний артеріальний тиск; п/ш - підшкірно; STEMI - інфаркт міокарда з підйомом сегмента ST.

^a Клас рекомендації.

^b Рівень доказовості.

^c Клопидогрель — це інгібітор P2Y₁₂ вибору, що застосовується як допоміжний лікарський засіб та після фібринолізу, але через 48 год після фібринолізу слід розглянути перехід на прасугрел/тикагрелор у пацієнтів, яким було проведено PCI.

Дози фібринолітичних засобів та антитромбоцитарних препаратів для супутнього використання вказані в *Таблиці 7*.

5.3.2 Догоспітальний фібринолізис

У мета-аналізі шести рандомізованих досліджень (n = 6 434) догоспітальний фібринолізис знижував ранню смертність на 17 % порівняно з госпітальним фібринолізисом, ¹²³ особливо при введенні протягом перших 2 год після появи симптомів. ¹³⁸ Ці та новіші дані підтримують догоспітальне ініціювання фібринолітичного лікування, коли показана стратегія реперфузії. ^{97,99,100,237} Дослідження STREAM показало, що догоспітальний фібринолізис з наступною стратегією ранньої PCI був пов'язаний результатом аналогічним переведенню на первинну PCI у пацієнтів із STEMI, що були госпіталізовані протягом 3 годин після появи симптомів, які не могли пройти первинну PCI протягом 1 години після ПМК. ^{121,238}

Якщо кваліфікований медичний персонал або фельдшери здатні проаналізувати ЕКГ на місці чи передати ЕКГ до лікарні для інтерпретації, рекомендується проводити фібринолітичну терапію в догоспітальних умовах.

Таблиця 7 Дози фібринолітичних лікарських засобів і супутніх антитромбоцитарних лікарських засобів

Лікарський засіб	Початок лікування	Особливі протипоказання
Дози фібринолітиків		
Стрептокіназа	1,5 млн. одиниць протягом 30–60 хв в/в	Попередня терапія стрептокіназою або аністрепазою
Альтеплаза (tPA)	15 мг болюс в/в потім 0,75 мг/кг в/в протягом 30 хв (до 50 мг) потім 0,5 мг в/в протягом 60 хв (до 35 мг)	
Ретеплаза (rPA)	10 одиниць + 10 одиниць болюс в/в з інтервалом в 30 хвилин	

Тенектеплаза (ТНК-tPA)	Одноразовий в/в болюс: 30 мг (6000 МО) якщо маса <60 кг; 35 мг (7000 МО) якщо маса від 60 до <70 кг; 40 мг (8000 МО) якщо маса від 70 до <80 кг; 45 мг (9000 МО) якщо маса від 80 до <90 кг; 50 мг (10000 МО) якщо маса ≥90 кг. Рекомендовано зменшити дозу до ½ для пацієнтів віком ≥75 років. ¹²¹	
Дози супутніх антитромбоцитарних лікарських засобів		
АСК	Навантажувальна доза 150–300 мг перорально (або 75–250 мг в/в у разі неможливості перорального прийому) з подальшою підтримуючою дозою 75–100 мг на добу	
Клопідогрель	Навантажувальна доза 300 мг перорально з подальшою підтримуючою дозою 75 мг/добу Для пацієнтів віком ≥75 років навантажувальна доза 75 мг з подальшою підтримуючою дозою 75 мг/добу	
Дози супутніх антикоагулянтів		
Еноксапарін	Пацієнтам віком <75 років: 30 мг в/в болюс, а потім через 15 хвилин 1 мг/кг п/ш кожні 12 годин до виконання реваскуляризації або до виписки зі стаціонару, максимально 8 діб. Перші дві п/ш ін'єкції — не більше 100 мг на ін'єкцію. Пацієнтам віком ≥75 років: без в/в болюса, перша п/ш доза 0,75 мг/кг, максимально 75 мг на ін'єкцію для перших двох п/ш доз. Пацієнтам з рШКФ <30 мл/хв/1,73 м ² , незалежно від віку, п/ш ін'єкція одноразово кожні 24 години	
НФГ	60 МО/кг в/в болюс, максимально 4000 МО з подальшою в/в інфузією 12 МО/кг максимально	

	1000 МО/год протягом 24-48 годин. Цільовий аЧТЧ: 50–70 сек або у 1,5–2,0 рази вище норми з контролем через 3, 6, 12 і 24 години.	
Фондапаринукс (лише зі стрептокіназою)	2,5 мг в/в болюс з подальшим п/ш введенням 2,5 мг — 1 раз на добу до 8 діб або виписки зі стаціонару	

^a аЧТЧ - активований частковий тромбoplastиновий час; рШКФ - розрахункова швидкість клубочкової фільтрації; в/в - внутрішньовенно; МО - міжнародні одиниці; рАП - рекомбінантний активатор плазміногену; п/ш - підшкірно; tPA - тканинний активатор плазміногену; НФГ - нефракціонований гепарин.

Мета — розпочати фібринолітичну терапію протягом 10 хвилин після діагностики STEMІ.

Коментар робочої групи:

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

Станом на 01.07.2021 лікарський засіб з міжнародною непатентованою назвою ретеплаза в Україні не зареєстрований.

5.3.3 Ангіографія та перкутанне коронарне втручання після фібринолізу (фармакоінвазивна стратегія)

Після початку літичної терапії рекомендується переводити пацієнтів до центру РСІ (Рисунок 3). У випадках невеликого фібринолізу або якщо є дані про повторну оклюзію або повторний інфаркт з рецидивом підйому сегмента ST, показані невідкладна ангіографія та рятівна РСІ.¹²⁴ Було показано, що за таких умов повторне введення фібринолізу не було корисним, тому воно не рекомендується.¹²⁴ Навіть якщо існує ймовірність, що фібринолізис буде успішним (нормалізація сегмента ST >50 % через 60–90 хв, типова реперфузійна аритмія; та зникнення болю в грудях), рекомендується стратегія рутинної ранньої ангіографії, якщо немає протипоказань. Кілька рандомізованих досліджень^{126-128,234,239,240} та мета-аналізи^{129,130} показали, що рання рутинна ангіографія з наступною РСІ (за необхідності) після фібринолізу зменшують показники повторного інфаркту та рецидивуючої ішемії в порівнянні зі стратегією «пильного вичікування», за якої ангіографія та ревазуляризація були показані лише у пацієнтів зі спонтанною або індукованою тяжкою ішемією або дисфункцією ЛШ, або у тих, хто мав позитивний амбулаторний тест на ішемію. Переваги ранньої рутинної РСІ після фібринолізу виявлялися за відсутності підвищеного ризику розвитку побічних явищ (інсульту або значних кровотеч) та в межах підгруп пацієнтів.²⁴¹ Таким чином, рання ангіографія з наступною РСІ, якщо вона показана, також є рекомендованим стандартом терапії після успішного фібринолізу (див. Рисунок 3).

Важливою проблемою є оптимальна затримка у часі між успішним лізисом та PCI; в результаті досліджень були отримані дані про значні відмінності між часом затримки, від медіани 1,3 год у дослідженні «Комбінована ангіопластика та фармакологічне втручання у порівнянні з монотерапією тромболітиками при гострому інфаркті міокарда» (Combined Angioplasty and Pharmacological Intervention versus Thrombolytics ALone in Acute Myocardial Infarction, CAPITAL AMI)²⁴⁰ до 17 годин у дослідженнях Análisis de la Cardiopatía Isquémica Aguda (GRACIA)-1²³⁴ та STREAM¹²¹. У об'єднаному аналізі на рівні пацієнтів шести рандомізованих досліджень дуже рання ангіографія (<2 год) після фібринолізу не була пов'язана з підвищеним ризиком 30-денної смерті/повторного інфаркту або значної кровотечі у стаціонарі, а коротший час від появи симптомів до ангіографії (<4 год) було пов'язано зі зменшенням 30-денної та 1-річної смерті/повторного інфаркту та 30-денною рецидивуючою ішемією.¹²⁵

На підставі цього аналізу, а також досліджень із середньою затримкою між початком лізису та ангіографією 2–17 годин,^{121,126-128} рекомендується часовий інтервал від 2 до 24 годин після успішного лізису.

5.3.4 Порівняння фібринолітичних засобів

Слід надавати перевагу фібрин-специфічному засобу.²²⁴ Одноболюсний тканинний активатор плазміногену тенектеплаза (TNK-tPA) з корекцією за масою тіла еквівалентний прискореному tPA у зниженні 30-денної смертності, але більш безпечний для запобігання нецеребральним кровотечам та переливанню крові, а також простішим у застосуванні в догоспітальних умовах.²²³

5.3.5 Додаткові антитромбоцитарні препарати та антикоагулянти

Раннє дослідження показало, що переваги АСК та фібринолітиків (наприклад, стрептокінази) були аддитивними.²¹³ Першу дозу АСК слід приймати, розжовуючи, або вводити в/в, а потім слід приймати невелику дозу (75–100 мг) перорально щодня. Клопідогрель, доданий до АСК, знижує ризик розвитку серцево-судинних подій та загальну смертність у пацієнтів, які отримують терапію фібринолізисом,^{225,226} його слід додавати до АСК як доповнення до літичної терапії. Прасугрель і тикагрелор не вивчалися як допоміжні засоби до фібринолізису. Немає жодних доказів того, що застосування інгібіторів ГП ІІв/ІІа покращує перфузію міокарда або результати в пацієнтів, які отримують фібринолізис, вони здатні посилювати кровотечі.²⁴²

Парентеральну антикоагуляцію бажано проводити до реваскуляризації (якщо вона виконується). В іншому випадку її слід проводити протягом принаймні 48 годин або протягом перебування в лікарні, до 8 днів. Незважаючи на підвищений ризик важких кровотеч, чиста клінічна користь свідчила про перевагу еноксапарину над НФГ у дослідженні «Оцінка безпеки та ефективності нового тромболітика 3» (ASsessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic 3, ASSENT 3) (n = 6095).²²⁷ У великому дослідженні «Реперфузія

еноксапарином і тромболізісом при лікуванні гострого інфаркту міокарда – тромболізіс при інфаркті міокарда 25» (Enoxaparin and Thrombolysis Reperfusion for Acute myocardial infarction Treatment–Thrombolysis In Myocardial Infarction 25, ExTRACT-TIMI 25) (n = 20 506) менша доза еноксапарину була призначена пацієнтам віком ≥ 75 років і тим, хто мав порушення функції нирок (за оцінками кліренсу креатиніну < 30 мл/хв). При прийомі еноксапарину спостерігалось зниження ризику смерті та повторного інфаркту через 30 днів у порівнянні з дозою НФГ, що коригувалася за масою тіла, але за рахунок значного збільшення нецеребральних кровотеч. Чиста клінічна користь (тобто відсутність смерті, нефатального інфаркту та внутрішньочерепних крововиливів) свідчила на користь еноксапарину.^{229,230} Нарешті, у великому дослідженні OASIS-6 було доведено перевагу фондапаринуксу над плацебо або НФГ у запобіганні смерті та повторним інфарктам,^{199,233} особливо у пацієнтів, які отримували стрептокіназу.

У великому дослідженні, в якому застосувалася стрептокіназа,²⁴³ спостерігали значно менше повторних інфарктів при застосуванні бівалірудину протягом 48 годин порівняно з НФГ, хоча і за рахунок незначного збільшення ускладнень у вигляді нецеребральних кровотеч. Бівалірудин не вивчався з фібрин-специфічними засобами. Таким чином, немає жодних доказів на підтримку прямих інгібіторів тромбіну як додаткових лікарських засобів до фібринолізу.

В/в тенектеплаза, з розрахунку на масу тіла, АСК, пероральний клопідогрель і в/в еноксапарин з подальшим п/ш введенням до часу PCI (реваскуляризація) складають антитромботичний коктейль, найбільш досліджений як частина фармакоінвазивної стратегії.^{121,126,128,242,244}

5.3.6 Небезпека фібринолізу

Фібринолітична терапія асоціюється з невеликим, але значущим збільшенням кількості інсультів, в основному геморагічних, з найбільшим ризиком у перший день після лікування.²²⁰ Похилий вік, низька вага, жіноча стать, попереднє цереброваскулярне захворювання, систолічна та діастолічна гіпертонія при госпіталізації є значними предикторами внутрішньочерепної кровотечі.²⁴⁵ У останніх дослідженнях внутрішньочерепна кровотеча спостерігалася у 0,9–1,0 % від загальної досліджуваної популяції.^{121,223,246} У дослідженні STREAM первинна надлишкова кількість випадків внутрішньочерепної кровотечі у пацієнтів ≥ 75 років була знижена після поправки до протоколу щодо зменшення дози тенектеплази на 50 %. Дані деяких досліджень свідчать про те, що великі нецеребральні кровотечі спостерігалися в 4–13 % пацієнтів, які отримували терапію.^{121,123,234,246} Введення стрептокінази може бути пов'язане з гіпотензією, але важкі алергічні реакції зустрічаються рідко. Необхідно уникати повторного введення стрептокінази через антитіла, які можуть погіршити її активність, а також через ризик розвитку алергічних реакцій.

5.3.7 Протипоказання до фібринолітичної терапії

Коротка успішна реанімація не протипоказана фібринолітичній терапії. У пацієнтів з рефрактерною зупинкою серця літична терапія не є ефективною,

підвищує ризик кровотечі, а отже, не рекомендується. Тривала або травматична, але успішна реанімація підвищує ризик кровотечі та є відносним протипоказанням до фібринолізу.²⁴⁷ У Таблиці 8 перераховані абсолютні та відносні протипоказання до фібринолітичної терапії.

Таблиця 8 Протипоказання до фібринолітичної терапії

Абсолютні
Попередній внутрішньочерепний крововилив або інсульт неясного генезу в будь-який час у минулому
Ішемічний інсульт в попередні 6 місяців
Ушкодження ЦНС або новоутворення, або артеріовенозна мальформація
Нещодавня значна травма/операція/ушкодження голови (в попередній місяць)
Шлунково-кишкова кровотеча протягом попереднього місяця
Відоме захворювання, що супроводжується кровотечею (виключаючи менструальні цикли)
Розшарування аорти
Пункції в місцях, що не піддаються здавлюванню, в попередні 24 години (наприклад, біопсія печінки, люмбальна пункція)
Відносні
Транзиторна ішемічна церебральна атака в попередні 6 місяців
Прийом антикоагулянтів всередину
Вагітність або 1 тиждень після пологів
Рефрактерна артеріальна гіпертензія (систоличний АТ більше 180 мм рт. ст. та (або) діастолічний АТ більше 110 мм рт. ст.)
Захворювання печінки в прогресуючій стадії
Інфекційний ендокардит
Загострення виразкової хвороби
Тривала або травматична реанімація

ДАТ - діастолічний артеріальний тиск; САТ - систолічний артеріальний тиск.

5.4 Операція аортокоронарного шунтування

Пацієнтам з відкритою ІЗА, але з неприйнятною анатомією для PCI, а також великою областю міокарда під загрозою або з кардіогенним шоком, слід розглянути можливість проведення екстреної операції аортокоронарного шунтування (ЕАКШ).²⁴ У пацієнтів з механічними ускладненнями ІМ, які потребують коронарної ревазуляризації, ЕАКШ рекомендується під час операції. У пацієнтів зі STEMI з невдалою PCI або коронарною оклюзією, яка не піддається PCI, ЕАКШ проводять нечасто, оскільки переваги хірургічної ревазуляризації в цій ситуації є невизначеними. Оскільки затримка реперфузії тривала, вірогідність порятунку міокарда, що впливає на прогноз, є низькою і хірургічні ризики підвищені.

За відсутності рандомізованих даних оптимальні терміни для неекстреної АКШ у стабілізованих пацієнтів після ІМ мають визначатися індивідуально. Огляд Даних про виписку пацієнтів у Каліфорнії порівнював пацієнтів, які зазнали

раннього АКШ після ІМ (<3 днів, n = 4676) та відкладеного АКШ після ІМ (≥ 3 днів, n = 4800).²⁴⁹ Пацієнти, яким проводилось раннє АКШ, мали вищий показник смертності (загальний показник смертності 5,6 % у порівнянні з 3,8 %, відношення шансів з корекцією на схильність 1,40, 95 % ДІ 1,12-1,74, P <0,001), причому найвища смертність спостерігалася у пацієнтів, у яких операцію проводили в день ІМ (8,2 %). Проте, не було проведено диференціювання між NSTEMI та STEMI, і пацієнти з більш високим рівнем ризику з більшою ймовірністю швидше проходили лікування. У пацієнтів з гемодинамічним погіршенням або у пацієнтів із високим ризиком рецидивуючих ішемічних подій (тобто, пацієнтів з великою площею міокарда під загрозою внаслідок критичних коронарних стенозів або рецидивуючої ішемії) операцію слід проводити якнайшвидше, не чекаючи повного відновлення функції тромбоцитів після припинення дії ПАТТ. Для решти пацієнтів найкращим компромісом може бути період очікування 3-7 днів (принаймні, через 3 дні після припинення прийому тикагрелору,^{187,250} 5 днів для клопідогрелю та 7 днів для прасугрела)⁷, тоді як рекомендується продовження прийому АСК.²⁵¹ Перше введення АСК після ЕАКШ рекомендується через 6-24 год після операції за відсутності постійних явищ кровотечі.^{252,253}

6. Лікування під час госпіталізації та при виписці

6.1 Кардіологічне відділення/кардіологічне відділення інтенсивної терапії

Після реперфузії рекомендується перевести пацієнтів зі STEMI до КВ/КВІТ або аналогічного відділення, де може бути забезпечений постійний моніторинг та спеціалізована допомога. Персонал має бути добре ознайомлений з лікуванням ГКС, аритміями, серцевою недостатністю, механічною підтримкою кровообігу, інвазивним та неінвазивним гемодинамічним моніторингом (артеріальний та легенево-артеріальний тиск), респіраторним моніторингом, механічною вентиляцією та цільовим регулюванням температури. Відділення також повинне мати можливість лікувати пацієнтів з серйозними захворюваннями нирок та легень. Бажана організація, структура та критерії КВ/КВІТ були описані в документі ESC — Асоціації спеціалістів з невідкладної допомоги при гострих серцево-судинних захворюваннях (АССА) з викладенням позиції.²⁵⁴

6.2 Моніторинг

ЕКГ моніторинг аритмій та відхилень сегмента ST рекомендований протягом принаймні 24 годин після появи симптомів у всіх пацієнтів зі STEMI. Більш тривалий моніторинг слід розглядати у пацієнтів із середнім та високим ризиком розвитку серцевих аритмій (ті, що мають більш ніж один з таких критеріїв: гемодинамічно нестабільний стан, що супроводжується значними аритміями, ФВЛШ <40 %, невдача реперфузії, додаткові критичні коронарні стенози головних судин або ускладнення, пов'язані з РСІ). Подальший моніторинг аритмій залежить від оцінки ризику. Коли пацієнт залишає КВ/КВІТ або аналогічне відділення, моніторинг може бути продовжений за допомогою телеметрії. Рекомендується, щоб персонал, що має належне обладнання та навчений лікуванню аритмій, що становлять загрозу для життя, та зупинки серця,

супроводжував пацієнтів, яких перевозять між об'єктами протягом інтервалу часу, коли вони потребують постійного моніторингу ритму.

6.3 Здатність пересуватися

Рання здатність пересуватися (день 1) рекомендується більшості пацієнтів і полегшується за допомогою радіального доступу для PCI. Пацієнти з вираженим ушкодженням міокарда, серцевою недостатністю, гіпотензією або аритміями спочатку можуть відпочивати в ліжку перед оцінкою функції міокарда та досягненням клінічної стабілізації. Подовження ліжкового режиму та обмеження фізичної активності іноді може знадобитися для пацієнтів з великими інфарктами або з важкими ускладненнями, залежно від симптомів та можливостей.

6.4 Тривалість перебування

Оптимальна тривалість перебування у КВ/КВІТ та в лікарні має визначатися індивідуально, відповідно до серцевого ризику пацієнта, супутніх захворювань, функціонального стану та соціальної підтримки. Узагальнення успішної реперфузії та знання про коронарну анатомію призвели до поступового зменшення тривалості перебування після STEMI, при значному скороченні показників 30-денної смертності, що свідчить про те, що рання виписка не пов'язана з пізньою смертністю.^{255, 256} Кілька досліджень показали, що пацієнтів з низьким рівнем ризику з успішною первинною PCI і повною реваскуляризацією можна безпечно виписати з лікарні на 2-й день або 3-й день після PCI.²⁵⁶⁻²⁶² Кандидатів на ранню виписку після STEMI можна ідентифікувати за допомогою простих критеріїв (наприклад, критерії другої первинної ангіопластики при інфаркті міокарда (РАМІ-II), показник первинної PCI Зволле, або інші критерії).^{257,258} Відповідно до критеріїв РАМІ-II низький ризик мають пацієнти віком <70 років при ФВЛШ >45 %, одно- або двосудинному захворюванні, успішній PCI та відсутності стійких аритмій. Коротке перебування в лікарні передбачає обмежений час для належного підвищення обізнаності пацієнтів та підвищення доз вторинної профілактики. Отже, ці пацієнти повинні отримати ранню консультацію з кардіологом, лікарем первинної медичної допомоги або спеціалізованою медсестрою заплановану після виписки та бути швидко зараховані до офіційної програми реабілітації, як у лікарні, так і в амбулаторних умовах.

Раннє (тобто у той самий день) переведення до місцевої лікарні після успішної первинної PCI — звичайна практика. Це можна зробити безпечно за умови належного контролю та спостереження в обраних пацієнтів, тобто тих, хто не має ознак або симптомів, що відповідають існуючій ішемії міокарда, не мають аритмії, гемодинамічно стабільні, не потребують вазоактивної або механічної підтримки, і у пацієнтів, яким не заплановано подальшої реваскуляризації.²⁶³

Організаційні питання перебування в лікарні

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
--------------	-------------------	---------------------

Усі лікарні, які беруть участь у лікуванні пацієнтів зі STEMI, повинні мати відділення інтенсивної кардіологічної допомоги (КВІТ), обладнані для догляду за пацієнтами зі STEMI, зокрема лікування ішемії, тяжкої серцевої недостатності, аритмій і загальних супутніх захворювань.	I	C
Переведення назад до лікарні, яка направила пацієнта та не проводить РСІ		
Для деяких пацієнтів після успішного первинного РСІ, за відсутності триваючої ішемії, аритмії, гемодинамічної нестабільності, які не потребують вазоактивної або механічної підтримки, і не потребують подальшої ранньої реваскуляризації, слід розглянути переведення назад до «неінвазивної» лікарні того ж дня. ²⁶³	Па	C
Моніторинг		
Усім пацієнтам зі STEMI показаний ЕКГ-моніторинг протягом щонайменше 24 год.	I	C
Тривалість перебування у КВІТ		
Пацієнтам з успішною реперфузійною терапією та неускладненим клінічним перебігом показано перебування у відділенні інтенсивної кардіологічної допомоги (КВІТ) з моніторингом протягом щонайменше 24 год, після чого вони можуть бути переведені у відділення нижчого рівня догляду протягом найближчих 24–48 годин.	I	C
Виписка з лікарні		
Рання виписка (протягом 48–72 год) має розглядатися в окремих пацієнтів з низьким серцевим ризиком ^c , якщо є можливість ранньої реабілітації та організовано адекватне подальше спостереження. ^{257,259-262,264,265}	Па	A

КВ - кардіологічне відділення; КВІТ - кардіологічне відділення інтенсивної терапії; ФВЛШ - фракція викиду лівого шлуночка; РАМІ-II - друга первинна ангіопластика при інфаркті міокарда; РСІ - перкутанне коронарне втручання; STEMI - інфаркт міокарда з підйомом сегмента ST.

^a Клас рекомендації.

^b Рівень доказовості.

^c Наприклад, критерії РАМІ-II: вік <70 років, ФВЛШ >45 %, одно- або двосудинне захворювання, успішна РСІ та відсутність персистуючих аритмій.

6.5 Особливості лікування в окремих підгруп пацієнтів

Декілька окремих підгруп пацієнтів заслуговують особливої уваги.

6.5.1. Пацієнти, які приймають пероральні антикоагуляційні лікарські засоби

Багато пацієнтів, у яких виявляють STEMI, раніше застосовували пероральні антикоагуляційні лікарські засоби або потребують тривалої антикоагуляційної терапії згодом. Додавання ПАТТ до пероральних антикоагуляційних лікарських засобів підвищує ризик геморагічних ускладнень у два-три рази порівняно з монотерапією антикоагуляційними лікарськими засобами.²⁶⁶⁻²⁶⁹

Лікування під час STEMI: Зважаючи на те, що пероральні антикоагуляційні лікарські засоби є відносним протипоказанням для фібринолізу, коли у цих пацієнтів виявляють STEMI, їм слід розподілити до стратегії первинної PCI, незалежно від очікуваного часу до PCI-опосередкованої реперфузії. Пацієнти повинні отримувати додаткову парентеральну антикоагуляцію, незалежно від часу прийому останньої дози перорального антикоагулянту. Необхідно уникати застосування інгібіторів ГП IIb/IIIa. Навантаження АСК слід проводити, як і для всіх пацієнтів зі STEMI, а клопідогрель є P2Y₁₂-інгібітором вибору (навантажувальна доза 600 мг) до або якомога пізніше під час PCI. Прасугрель та тикагрелор не рекомендовані. В ідеалі хронічна антикоагуляційна схема не має перериватися під час госпіталізації. Рекомендована гастропротекція за допомогою інгібітора протонної помпи (PPI).

Лікування після STEMI: Загалом, продовження застосування пероральних антикоагуляційних лікарських засобів у пацієнтів, яким показана ПАТТ (наприклад, після STEMI), слід ретельно обмірковувати та продовжувати лише за наявності переконливих доказів. Слід враховувати ризики розвитку ішемії та кровотечі. Хоча існує значне перекриття факторів ризику, пов'язаних з ішемією з геморагічними результатами, показники за шкалою ризику множинних кровотеч перевищують показники CHA₂DS₂-VASc (серцева недостатність, гіпертонія, вік ≥ 75 (подвоєний), діабет, інсульт (подвоєний) — судинне захворювання, вік 65–74 та категорія статі (жіноча)) при прогнозуванні ризику кровотечі.^{270,271}

Для більшості пацієнтів слід розглянути можливість застосування потрійної терапії (у формі перорального антикоагулянту, АСК та клопідогрелю) протягом 6 місяців. Потім слід розглянути можливість застосування перорального антикоагулянту в комбінації з АСК або клопідогрелем протягом додаткових 6 місяців. Через 1 рік показана підтримуюча монотерапія пероральним антикоагулянтом. У випадках дуже високого ризику кровотечі термін потрійної терапії може бути зменшений до 1 місяця після STEMI з продовженням лікування подвійною терапією (пероральний антикоагулянт плюс АСК або клопідогрель) до 1 року, а згодом — тільки антикоагулянтом.^{5,7}

Інтенсивність дози перорального антикоагулянту слід ретельно контролювати за цільовим міжнародним нормованим співвідношенням у нижній межі рекомендованого цільового діапазону. При застосуванні пероральних антикоагулянтів не антагоністів вітаміну К слід застосовувати найнижчу ефективну випробувану дозу для профілактики інсульту. Загалом, зменшення дози нижче рекомендованої дози не рекомендоване. Нещодавно було проведено відкрите рандомізоване контрольоване багатоцентрове дослідження з метою вивчення двох стратегій лікування ривароксабаном та однієї стратегії лікування пероральним антагоністом вітаміну К з індивідуальним підбором доз у осіб з фібриляцією передсердь, які зазнали перкутанне коронарне втручання (PIONEER AF-PCI), до якого було рандомізовано 2124 пацієнти з неклапанною

ФП, які пройшли процедуру РСІ зі стентуванням (~12 % пацієнтів зі STEMI), для отримання низькодозованого ривароксабану (15 мг один раз на добу) в комбінації з інгібітором P2Y₁₂ (93 % клопідогрель) та без АСК протягом 12 місяців, дуже низькодозований ривароксабан (2,5 мг два рази на добу) плюс ПАТТ (95 % клопідогрель) протягом 1, 6 або 12 місяців чи стандартну терапію антагоністом вітаміну К з індивідуальним підбором доз плюс ПАТТ (96 % клопідогрель) протягом 1, 6 або 12 місяців.²⁷² Показники первинної кінцевої точки безпеки (клінічно значуща кровотеча ТІМІ) були нижчими у двох групах, які отримували ривароксабан. Між групами не спостерігалось різниці у значних кровотечах або переливаннях. Проте, це дослідження мало недостатню потужність для оцінки різниці в ішемічних явищах, таких як тромбоз стента або частота інсульту. Таким чином, зберігається невизначеність щодо порівняльної ефективності трьох випробуваних антитромботичних схем у пацієнтів з високим ризиком інсульту та (або) тромбозу стента.

6.5.2 Пацієнти літнього віку

Внаслідок старіння населення очікується, що частка пацієнтів літнього віку, в яких виявлятимуть STEMI, зростатиме. Оскільки ці пацієнти можуть мати атипові симптоми, діагноз ІМ може бути встановлено з затримкою або пропущено.²⁷ Крім того, особи похилого віку мають більше супутніх захворювань і рідше отримують реперфузійну терапію в порівнянні з молодшими пацієнтами.^{273,274}

Таблиця 9 Рекомендовані дози антитромботичних препаратів у гострому етапі (при невідкладній допомозі) у пацієнтів із ХХН

Лікарський засіб	Нормальна функція нирок і 1–3-я стадія ХХН (рШКФ >30 мл/хв/1,73 м ²)	4-а стадія ХХН (рШКФ від 15 до <30 мл/хв/1,73 м ²)	5-а стадія ХХН (рШКФ <15 мл/хв/1,73 м ²)
АСК	Навантажувальна доза 150–300 мг перорально, підтримуюча – 75–100 мг/добу	Немає коригування дози	Немає коригування дози
Клопідогрель	Навантажувальна доза 300–600 мг перорально, підтримуюча – 75 мг/добу	Немає коригування дози	Немає доступної інформації
Тикагрелор	Навантажувальна доза 180 мг перорально, підтримуюча – 90 мг 2 рази на добу	Немає коригування дози	Не рекомендований

Прасугрел	Навантажувальна доза 60 мг перорально, підтримуюча – 10 мг/добу	Немає коригування дози	Не рекомендований
Еноксапарин	1 мг/кг п/ш 2 рази на добу; 0,75 мг/кг п/ш 2 рази на добу для пацієнтів ≥ 75 років	1 мг/кг п/ш 1 раз на добу	Не рекомендований
НФГ	До КАГ: болюс 60–70 МО/кг в/в (макс. 5000 МО) + інфузія (12–15 МО/кг макс. 1000 МО/год), цільовий аЧТЧ 1,5–2,5 рази від контролю Під час PCI: 70–100 МО/кг в/в (50–70 МО/кг, якщо одночасно використовуються інгібітори ГП IIb/IIIa)	Немає коригування дози	Немає коригування дози
Фондапаринукс	2,5 мг п/ш 1 раз на добу	Не рекомендований при рШКФ < 20 мл/хв/1,73 м ²	Не рекомендований
Бівалірудин	Болюс 0,75 мг/кг в/в, інфузія 1,75 мг/кг/год. При рШКФ 30–60 мл/хв/1,73 м ² зменшення інфузійної дози до 1,4 мг/кг/год	Не рекомендований	Не рекомендований
Абциксимаб	Болюс 0,25 мг/кг в/в з подальшою інфузією 0,125 мкг/кг/хв (максимум 10 мкг/хв)	Обережно з урахуванням ризику кровотеч	Обережно з урахуванням ризику кровотеч
Ептіфібатид	Болюс 180 мкг/кг в/в з подальшою інфузією 2,0 мкг/кг/хв до 18 год. При рШКФ < 50 мл/хв/1,73 м ² знизити дозу інфузії до 1,0 мкг/кг/хв	Не рекомендований	Не рекомендований

Тірофібан	Болюс 25 мкг/кг в/в з подальшою інфузією 0,15 мкг/кг/хв	Швидкість інфузії зменшується на 50 %	Не рекомендований
-----------	---	---------------------------------------	-------------------

aЧТЧ - активований частковий тромбластиновий час; ХХН - хронічна хвороба нирок; рШКФ - розрахункова швидкість клубочкової фільтрації; ГП - глікопротеїн; МО - міжнародні одиниці; в/в - внутрішньовенно; РСІ - перкутанне коронарне втручання; п/ш - підшкірно; НФГ - нефракціонований гепарин.

^a Подвійний болюс за умови застосування при первинній РСІ.

Пацієнти літнього віку також наражаються на особливий ризик кровотечі та інших ускладнень від невідкладних видів терапії, оскільки ризик кровотечі зростає з віком, функція нирок має тенденцію до зниження, а поширеність супутніх захворювань є високою. Обсерваційні дослідження вказали на часте надмірне дозування антитромбоцитричних лікарських засобів у пацієнтів літнього віку.²⁷⁵ Крім того, вони наражаються на підвищений ризик розвитку механічних ускладнень.

Важливо зберегти високу настороженість до ІМ у пацієнтів літнього віку, які часто звертаються з нетиповими скаргами, лікуючи їх згідно до рекомендацій, використовуючи конкретні стратегії зменшення ризику кровотеч; при цьому особлива увага має звертатись на належне дозування антитромботичних препаратів, особливо з урахуванням функції нирок, немічності або супутніх захворювань, а також, за першої можливості, використання радіального доступу. Верхньої вікової межі щодо реперфузії не існує, особливо при первинній РСІ.²⁷⁶

6.5.3. Ниркова дисфункція

Ниркова дисфункція (розрахункова швидкість клубочкової фільтрації (рШКФ/eGFR) <30 мл/хв/1,73 м²) присутня приблизно у 30–40 % пацієнтів з ГКС і пов'язана з гіршим прогнозом та підвищеним ризиком госпітальних ускладнень.²⁷⁷ Відмінності у симптомах (рідші прояви болю у грудях та менша кількість типових ознак на ЕКГ) можуть призвести до затримки у встановленні діагнозу.

Незважаючи на те, що рішення про реперфузію у пацієнтів зі STEMI слід ухвалити до того, як буде доступна будь-яка оцінка функції нирок, важливо якомога швидше оцінити ШКФ. Тип та доза антитромботичного засобу (див. *Таблицю 9*) та кількість контрастного засобу слід розглядати на основі функції нирок.²⁷⁷ Хворі з ГКС та хронічною хворобою нирок (ХХН) часто отримують надмірні дози антитромботичних препаратів, що призводить до підвищення ризику кровотеч.²⁷⁵ Отже, у пацієнтів з відомим або передбачуваним зниженням функції нирок від застосування деяких препаратів варто утриматись, або їх дози мають бути знижені. Забезпечення належної гідратації під час та після первинної РСІ та обмеження дози контрастних засобів, бажано низькоосмолярних контрастних речовин, є важливими кроками для мінімізації ризику контраст-індукованої нефропатії.¹

6.5.4 Пацієнти, які не проходили процедуру реперфузії

Стан пацієнтів, які з певних причин (наприклад, тривала затримка) не отримують реперфузійну терапію протягом рекомендованого часу (перші 12 годин), слід негайно оцінити клінічно, щоб виключити наявність клінічної, гемодинамічної або електричної нестабільності

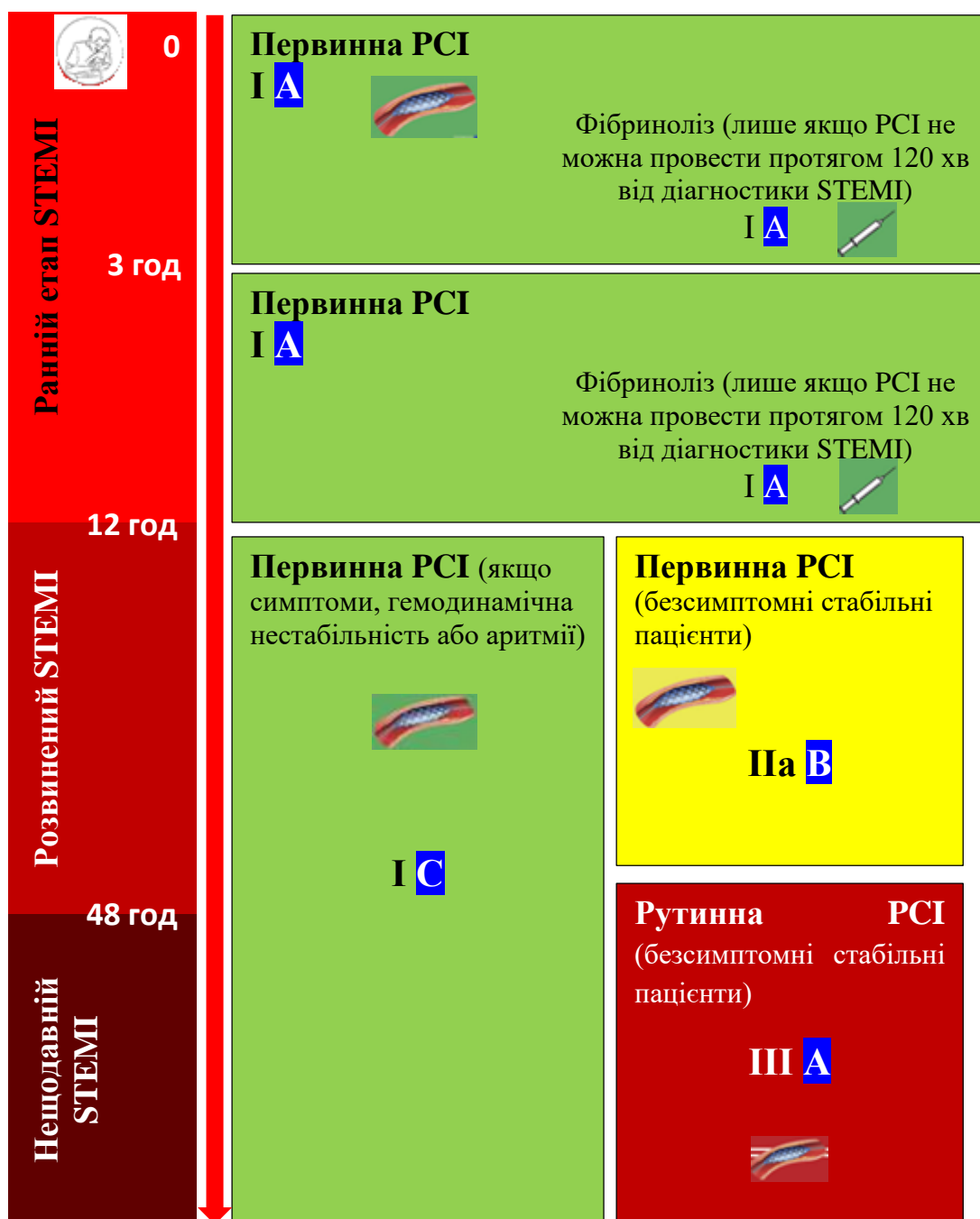


Рисунок 4 Стратегії реперфузії в інфаркт-залежній артерії залежно від часу від появи симптомів. PCI - перкутанне коронарне втручання; STEMI - інфаркт міокарда з підйомом сегмента ST. У осіб з ранніми проявами (тобто тих, кому поставлено діагноз STEMI протягом 3 годин після появи симптомів), реперфузійною стратегією є PCI. Якщо очікуваний час від діагностики STEMI до реперфузії за допомогою PCI становить >120 хвилин, тоді показаний негайний фібринолізис. Через 3 години (і до 12 годин) з моменту появи симптомів, чим пізніше пацієнт звертається за допомогою, тим більшу перевагу слід віддавати стратегії первинної PCI перед стратегією фібринолітичної терапії. При розвиненому STEMI (через 12–48 годин після появи симптомів) у всіх пацієнтів слід враховувати рутинну первинну стратегію PCI (ургентна ангіографія та подальша PCI, якщо показано). Через 48 годин (нещодавній STEMI) слід проводити ангіографію, але рутинна PCI цілковито оклюдованої ІЗА не рекомендована. Незалежно від часу від появи симптомів, наявність тривалих симптомів, які вказують на ішемію, гемодинамічну нестабільність або аритмії, що становлять загрозу для життя, є показанням до стратегії первинної PCI.

Стратегія первинної РСІ показана за наявності ознак або симптомів, що вказують на триваючу ішемію міокарда, серцеву недостатність, гемодинамічну нестабільність або аритмії, що становлять загрозу для життя,¹⁴¹ і має розглядатися для стабільних безсимптомних пацієнтів у період від 12 до 48 годин після виникнення симптомів.^{133,142} Після цього часу слід розглянути можливість застосування неінвазивного тесту на наявність залишкової ішемії міокарда/життєздатності міокарда для ухвалення рішення щодо пізньої інвазивної стратегії або рекомендованої, але не обов'язкової коронарної ангіографії. Тим не менш, звичайна РСІ не показана при цілковито оклюзованій ІЗА протягом перших 48 годин після появи симптомів через підвищений ризик розвитку пізніх ускладнень (див. *Рисунок 4*).^{135,137}

Рання ехокардіографія з оцінкою ФВЛШ показана усім пацієнтам. Медикаментозна терапія має включати ПАТТ, антикоагуляцію та препарати для вторинної профілактики. У пацієнтів, яким проведено РСІ, бажано застосовувати тикагрелор або прасугрель,^{186,187} у той час як у пацієнтів, які не проходять РСІ, показаний клопідогрель.²²⁵ Антикоагуляція, переважно за допомогою фондапаринукса, показана до проведення коронарної реваскуляризації або виписки з лікарні.¹⁹⁹ Ці пацієнти часто отримують недостатнє лікування. Тому важливо підкреслити, що вони повинні отримувати таке ж лікування для вторинної профілактики, що й пацієнти, яким проведена своєчасна реперфузія.

6.5.5 Пацієнти з діабетом

Пацієнти з діабетом, зазвичай, звертаються по медичну допомогу зі скаргами на атиповий біль у грудях частіше, ніж пацієнти без діабету, і, отже, можуть отримати відтермінований початок лікування.²⁷⁸ Крім того, пацієнти з діабетом характеризуються більш дифузним атеросклеротичним захворюванням.²⁷⁹ Хоча пацієнти з діабетом наражаються на підвищений ризик смерті та ускладнень (зокрема повторну реваскуляризацію після РСІ), вибір антитромбоцитарної терапії та реперфузійної терапії такий самий, як у пацієнтів без діабету. Щодо застосування антитромбоцитарних препаратів, то більш потужні пероральні інгібітори рецепторів P2Y₁₂ (прасугрель або тикагрелор) неухильно демонстрували підвищені відносні переваги за більш високого абсолютного зниження ризику у пацієнтів з цукровим діабетом у порівнянні з клопідогрелем.²⁸⁰ Під час госпіталізації рекомендується оцінити глікемічний статус у всіх пацієнтів зі STEMI з і без відомого анамнезу діабету або гіперглікемії, а також на регулярній основі контролювати його у пацієнтів з діабетом та пацієнтів з гіперглікемією. У тяжкохворих пацієнтів існує високий ризик розвитку явищ, пов'язаних із гіпоглікемією, при застосуванні інтенсивної інсулінотерапії.²⁸¹ За відсутності обґрунтованих даних по оптимальному контролю за рівнем глюкози у крові (наприклад, пороги лікування та цільові значення глюкози) у пацієнтів зі STEMI, найкращий підхід — ретельний, але не надто суворий контроль за рівнем глюкози у крові. У гострій фазі доцільно керувати перебігом гіперглікемії (тобто підтримувати концентрацію глюкози в крові $\leq 11,0$ ммоль/л або 200 мг/дл), але повністю уникати розвитку

гіпоглікемії.²⁸² Для оцінки ризику ниркової недостатності рекомендується вимірювати рШКФ у пацієнтів, які приймають метформін та (або) інгібітори натрійзалежного транспортера глюкози 2 типу (SGLT2).

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Рекомендовано оцінювати глікемічний статус у всіх пацієнтів при надходженні (оцінка на початковому рівні) і проводити частий моніторинг рівня глюкози в пацієнтів зі встановленим ЦД або гіперглікемією (рівень глюкози ≥ 11 ммоль/л або ≥ 200 мг/дл)	I	C
У пацієнтів, які приймають метформін і (або) інгібітори НЗКТГ2, необхідно ретельно контролювати функцію нирок щонайменше протягом 3 днів після виконання КАГ/PCI. ^c	I	C
Гіпоглікемічну терапію слід розглядати у пацієнтів з ГКС з рівнем глюкози >10 ммоль/л (>180 мг/дл), запобігаючи епізодам гіпоглікемії (рівень глюкози $\leq 3,9$ ммоль/л або ≤ 70 мг/дл).	IIa	C
Менш суворий контроль глюкози слід розглядати під час гострої фази у пацієнтів з тяжкими серцево-судинними захворюваннями, літніх осіб, з тривалим анамнезом діабету та супутніми захворюваннями.	IIa	C

ГКС - гострий коронарний синдром; PCI – перкутанне коронарне втручання; SGLT2 - інгібітори натрійзалежного транспортера глюкози 2 типу.

^a Клас рекомендації.

^b Рівень доказовості.

^c Після інвазивної коронарної процедури можна розглянути можливість короткострокового припинення застосування метформіну.

6.6 Оцінка ризику

6.6.1 Оцінка клінічного ризику

Усім пацієнтам зі STEMI слід провести ранню оцінку короткотермінового ризику, зокрема оцінку ступеня пошкодження міокарда, появу успішної реперфузії та наявність клінічних маркерів високого ризику подальших явищ, зокрема старший вік, пришвидшений пульс, гіпотонію, клас за Кіліпом $>I$, передній ІМ, попередній ІМ, підвищений рівень вихідного креатиніну сироватки крові, анамнез серцевої недостатності або захворювання периферичних артерій. Було розроблено декілька шкал для оцінки ризику на основі легко розпізнаваних параметрів у гострій фазі перед реперфузією.^{264,283} Глобальний реєстр гострих коронарних подій (GRACE), рекомендований для оцінки та коригування ризику.^{283,284} Усі пацієнти також повинні мати оцінку довготермінового ризику перед випискою, зокрема ФВЛШ, тяжкість ІХС та повноту коронарної реваскуляризації, залишкову ішемію, виникнення ускладнень під час госпіталізації та рівні метаболічних маркерів ризику, зокрема загальний рівень холестерину, холестерин ліпопротеїдів низької щільності (ХЛНЩ), холестерин ліпопротеїдів високої щільності (ХЛВЩ), тригліцериди натще та глюкози в плазмі крові, а також функції нирок. Оскільки рівень ЛПНЩ знижується

протягом перших днів після ІМ, їх слід оцінювати якомога швидше після госпіталізації.

Пацієнти, які не отримують успішної реперфузії, наражаються на підвищений ризик ранніх ускладнень та смерті. Ці пацієнти повинні мати оцінку наявності залишкової ішемії та, в разі потреби, життєздатності міокарда. Оскільки ризик подій зменшується з часом, показана рання оцінка ризику.

6.6.2 Неінвазивна візуалізація в лікуванні та стратифікації ризиків

Дисфункція ЛШ є ключовим прогностичним чинником. Тому рекомендується визначати ФВЛШ до виписки з лікарні в усіх пацієнтів зі STEMI. Невідкладна ехокардіографія на момент первинного огляду та встановлення діагнозу показана пацієнтам із зупинкою серця, кардіогенним шоком, гемодинамічною нестабільністю або підозрою на механічні ускладнення, а також якщо діагноз STEMI є невизначеним. Звичайна ехокардіографія після первинної PCI рекомендована для оцінки функції ЛШ у стані спокою, а також функції ПШ та клапанів, щоб виключити ранні післяінфарктні механічні ускладнення та тромбоз ЛШ.

Ця оцінка, зазвичай, проводиться за допомогою ехокардіографії, але в окремих випадках, коли ехокардіографічне дослідження є субоптимальним або непереконливим, КМР може бути гарною альтернативою. Пацієнти з багатосудинним ураженням, яким проводили лише терапію ураження ІЗА, або пацієнти з пізнім зверненням по медичну допомогу з приводу STEMI, можуть отримати користь від додаткової оцінки на предмет залишкової ішемії або оцінювання життєздатності міокарда. Лікування уражень, не пов'язаних з ІЗА, у пацієнтів із багатосудинним ураженням описане в розділі 5.2.1.4. У пацієнтів, які звертаються по медичну допомогу через декілька днів після гострої події із завершеним ІМ, наявність рецидивуючої стенокардії або підтвердженої ішемії та доведена життєздатність на великій міокардальній території може допомогти визначити стратегію планової реваскуляризації закритої ІЗА,^{135,285,286} хоча дані є суперечливими.

Час і найкраща методика візуалізації (ехокардіографія, ОФЕКТ, КМР або ПЕТ) для виявлення залишкової ішемії та оцінювання життєздатності міокарда досі лишаються невизначеними, але також залежатимуть від наявності та досвіду спеціалістів на місцях. Найкращими затвердженими та широко доступними тестами є стрес-ехокардіографія та ОФЕКТ (обидва використовуються в поєднанні з фізичним навантаженням або фармакологічним стресом), хоча ПЕТ та КМР показані рівною мірою. Однак у пацієнтів після ІМ виявлення залишкової ішемії за допомогою ехокардіографії є складним завданням через наявні порушення скоротливості стінок.²⁸⁷ Візуалізація методом КМР з пізнім контрастуванням гадолінієм має високу діагностичну точність для оцінки трансмуральної протяжності рубцевої тканини міокарда.²⁸⁸ Проте, здатність виявляти життєздатність і передбачити відновлення руху стінки не є набагато

кращою порівняно з іншими методами візуалізації.²⁸⁹ Наявність дисфункціонального життєздатного міокарда, виявлена за допомогою КМР з пізнім контрастуванням гадолінієм, є незалежним предиктором смертності у пацієнтів з ішемічною дисфункцією ЛШ.²⁹⁰

Відносно нещодавно було показано, що наявність потоншення стінки з обмеженим розміром рубця пов'язана з покращеною скорочуваністю та усуненням потоншення стінки після реваскуляризації, підкреслюючи важливість життєздатності поза межами товщини стінок та реваскуляризації міокарда для покращення прогнозу.²⁹¹ ПЕТ також є методикою високої роздільної здатності, але її використання обмежується вартістю та доступністю. Рандомізоване клінічне випробування з використанням ПЕТ візуалізації показало, що пацієнти зі значною кількістю дисфункціонального, але життєздатного міокарда з більшою вірогідністю отримують користь від реваскуляризації міокарда та покращення місцевої і загальної скоротливої функції, симптомів, здатності переносити фізичні навантаження та довгострокового прогнозу.²⁹² Зв'язок між життєздатністю та покращеним виживанням після реваскуляризації також продемонстрував мета-аналіз.²⁹³

Пацієнтам з показником ФВЛШ $\leq 40\%$ до виписки рекомендується провести повторну оцінку ФВЛШ через 6–12 тижнів після повної реваскуляризації, також рекомендована оптимальна медикаментозна терапія, щоб оцінити потенційну потребу в імплантації кардіовертер-дефібрилятора (ІКД), з метою первинної профілактики.³ Додаткові параметри, що вимірюються за допомогою візуалізації у цих пацієнтів та можуть бути використані як кінцеві точки у клінічних випробуваннях, такі: (1) розмір інфаркту (КМР, ОФЕКТ та РЕТ); (2) міокард з підвищеним ризиком (ОФЕКТ, КМР); (3) МСО (КМР); та (4) інтраміокардіальна кровотеча (КМР). Розмір інфаркту та МСО є предикторами летальності у віддаленому періоді та серцевої недостатності у осіб, які пережили STEMI.^{216, 217, 294}

Короткий опис показань до візуалізації і стрес-тестів у пацієнтів з інфарктом міокарда з підйомом сегмента ST

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
У момент первинного огляду та встановлення діагнозу		
Екстрена ЕхоКГ без затримки ангіографії показана пацієнтам з кардіогенним шоком та (або) нестабільною гемодинамікою або підозрою на механічні ускладнення. ²⁹⁵	I	C
Слід розглянути екстрену ЕхоКГ до коронарографії, якщо діагноз невизначений. ²⁹⁵	IIa	C
Не рекомендована рутинна ЕхоКГ, якщо вона затримує екстрену ангіографію. ²⁹⁵	III	C
Коронарна КТ-ангіографія не рекомендована	III	C
Під час госпіталізації (після первинної РСІ)		

Рутинна ЕхоКГ для оцінки функції ЛШ і ПШ в спокої, виявлення ранніх постінфарктних механічних ускладнень і виключення тромбозу ЛШ рекомендована усім пацієнтам. ^{296,297}	I	B
Екстрена ЕхоКГ показана гемодинамічно нестабільним пацієнтам. ²⁹⁵	I	C
Якщо ЕхоКГ неоптимальна/непереконлива, як альтернативну діагностику слід розглянути інший метод візуалізації (бажано МРТ).	IIa	C
Для оцінки ішемії та життєздатності міокарда, в тому числі при багатосудинному ураженні коронарних артерій, можуть бути використані стрес-ехо, КМР, ПЕТ, ОФЕКТ. ^{1,298-300}	IIb	C
Після виписки		
У пацієнтів з ФВЛШ $\leq 40\%$ до виписки після ІМ рекомендована повторна ЕхоКГ через 6–12 тижнів, після повної реваскуляризації та оптимальної медикаментозної терапії, для оцінки потреби у профілактичній первинній імплантації РСІ. ^{3,296}	I	C
У разі, якщо ЕхоКГ не інформативна або непереконлива, як альтернативний метод візуалізації для оцінки функції ЛШ можна розглянути інші методи візуалізації (бажано КМР).	IIa	C

ІХС - ішемічна хвороба серця; КМР - кардіо-магнітний резонанс; КТ - комп'ютерна томографія; ІКД - імплантований кардіовертер-дефібрилятор; ЛШ - лівий шлуночок; ФВЛШ - фракція викиду лівого шлуночка; ІМ - інфаркт міокарда; РСІ - перкутанне коронарне втручання; ПЕТ - позитронно-емісійна томографія; ПШ - правий шлуночок; ОФЕКТ - однофотонна емісійна комп'ютерна томографія.

^a Клас рекомендації.

^b Рівень доказовості.

7. Довгострокові види терапії інфаркту міокарда з підйомом сегмента ST

7.1 Коригування способу життя та контроль факторів ризику

Основні методи коригування способу життя включають припинення куріння, оптимальний контроль за артеріальним тиском, рекомендації щодо харчування та контроль ваги та заохочення до фізичних навантажень. Докладні рекомендації доступні у Настанові ESC з профілактики.⁴ Під час госпіталізації час реалізації вторинної профілактики обмежений, і дуже важливою є тісна співпраця між кардіологом та лікарем загальної практики, спеціалістами з реабілітації, фармацевтами, дієтологами та фізіотерапевтами. Звичок, що формувалися протягом життя, важко позбутися, а реалізація та подальше спостереження за цими змінами є довготривалим завданням.

7.1.1 Припинення куріння

Куріння має сильний протромботичний ефект, а припинення куріння є потенційно найефективнішим (найменш витратним) з усіх заходів вторинної профілактики.³⁰¹ Коригування у вигляді припинення куріння слід починати під час госпіталізації, коли куріння заборонене, і має тривати після виписки під час періоду подальшого спостереження.^{302,303} Сприятливий ефект припинення куріння у пацієнтів з ІХС, зокрема у більшості осіб, які страждають на ІМ, був

продемонстрований у мета-аналізі (20 обсерваційних досліджень за участі 12 603 пацієнтів), у якому повідомлялося про 36 % зниження смертності в осіб, які припиняли курити.³⁰⁴

Значна кількість пацієнтів з ІХС продовжують або повторно починають курити, ілюструючи здатність куріння викликати залежність.³⁰⁵ Існує сильна доказова база на користь коротких коригувань з комбінацією поведінкової підтримки та фармакотерапії, зокрема нікотинзамісну терапію, бупропіон та вареніклін.^{305,306} Електронні сигарети також можуть бути корисними для досягнення результату припинення куріння, оскільки існують дані, отримані з двох комбінованих рандомізованих клінічних досліджень (662 пацієнтів), які вказують на те, що електронні сигарети з ніотином мали більш високий рівень показників відмови від куріння або кількісного зменшення куріння в порівнянні з плацебо.³⁰⁷

Коментар робочої групи: Тютюнові вироби з підігрівом, такі як IQOS від Philip Morris, рекламуються як більш безпечні, ніж сигарети, особливо в контексті пандемії COVID-19. Проте, власні дані Philip Morris International (PMI), які були представлені в FDA, показують, що з точки зору впливу на легені, включаючи запалення і пригнічення імунної функції, IQOS не відрізняється від звичайних сигарет. Тобто IQOS асоціюється зі значною легеневою та імуномодуючою токсичністю, без помітних відмінностей між звичайними курцями сигарет та тими, хто перейшов на IQOS у дослідженнях PMI. Також слід враховувати, що подвійне використання і вторинний вплив аерозолів можуть збільшити шкоду, пов'язану з цими продуктами. (1)

Слід враховувати, що тютюнові вироби з підігрівом (IQOS) продукують викиди шкідливих хімічних речовин, включаючи нікотин, тверді часточки, бензол, акролеїн і специфічні для тютюну нітрозаміни. Рівні цих викидів, незважаючи на те, що вони менші, ніж у традиційних сигарет, потенційно шкідливі для здоров'я серцево-судинної системи. Дослідження нинішніх курців показало схожі гострі ефекти тютюнових виробів з нагріванням (IQOS) і традиційних сигарет на частоту серцевих скорочень, артеріальний тиск і жорсткість артерій, тому також як і традиційні сигарети вони мають бути заборонені. (2)

1. Assessment of industry data on pulmonary and immunosuppressive effects of IQOS
Farzad Moazed¹, Lauren Chun², Michael A Matthay³, Carolyn S Calfee³, Jeffrey Gotts

Tob Control. 2018 Nov; 27(Suppl 1): s20–s25.
doi: 10.1136/tobaccocontrol-2018-054296

2. Heat-not-burn tobacco products: an emerging threat to cardiovascular health
Nicholas D Fried, Jason D Gardner
Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2020 Dec 1;319(6):H1234-H1239.
DOI: 10.1152/ajpheart.00708.2020

Коментар робочої групи: Станом на 01.07.2021 лікарський засіб з міжнародною непатентованою назвою бупропіон в Україні не зареєстрований.

7.1.2 Режим харчування, алкоголь та контроль ваги

У поточних настановах щодо профілактики містяться такі рекомендації: (i) режим харчування, подібний до середземноморської дієти, яка включає не більше 10 % загального обсягу споживаної енергії з насичених жирів, замінюючи їх поліненасиченими жирними кислотами, та щонайменшу кількість транс-жирних кислот; (ii) споживання солі <5 г на добу; (iii) 30–45 г клітковини на добу; (iv) ≥ 200 г фруктів та 200 г овочів на добу; (v) риба 1–2 рази на тиждень (особливо жирні види); (vi) 30 г несолоних горіхів щодня; (vii) обмежене споживання алкоголю [щонайбільше 2 склянки (20 г алкоголю) щодня для чоловіків та 1 — для жінок]; та (viii) відмова від споживання напоїв з цукром.⁴ Помірне споживання алкоголю не рекомендоване непитущим особам.

Надмірна вага та ожиріння (індекс маси тіла (ІМТ) ≥ 25 кг/м²) пов'язані з більш високою загальною смертністю в порівнянні зі здоровою вагою (ІМТ між 20 кг/м² і <25 кг/м²). Жир черевної порожнини особливо шкідливий, а втрата ваги має позитивний вплив на фактори ризику серцево-судинних захворювань. Отже, підтримка здорової ваги або схуднення рекомендовані усім пацієнтам,³⁰⁸ враховуючи пацієнтів зі STEMI. Проте, досі не встановлено, що зниження ваги як таке знижує смертність.

7.1.3 Реабілітація кардіологічних пацієнтів на основі фізичних вправ

Усі пацієнти з ГІМ мають брати участь у реабілітаційній програмі для кардіологічних пацієнтів на базі фізичних вправ,³⁰⁹ з урахуванням їхнього віку, доінфарктного рівня активності та фізичних обмежень. Програма реабілітації для кардіологічних пацієнтів має включати тренування з вправами, модифікацію фактору ризику, підвищення обізнаності, лікування стресу та психологічну підтримку.³⁰⁹ У великому мета-аналізі тренувальні вправи в межах реабілітаційної програми для кардіологічних пацієнтів були пов'язані з 22 % зниженням рівня серцевої смертності у пацієнтів з ІХС.³⁰⁹ Перевага реабілітації для кардіологічних пацієнтів виявляється через безпосередній фізіологічний ефект тренувальних вправ і вплив реабілітаційних ефектів на контроль факторів ризику, поведінки способу життя та настроїв.³¹⁰ Додаткова перевага в контексті короткого перебування в лікарні полягає у забезпеченні правильного поступового підбору та моніторингу ключових видів терапії з доведеною ефективністю після STEMI. Сьогодні більшість видів реабілітації пропонується як амбулаторна програма тривалістю 8–24 тижнів.^{311,312}

Коментар робочої групи: Успіх реабілітації і вторинної профілактики залежить від високого рівня індивідуального ведення пацієнта та підтримки і оцінки кардіоваскулярних функцій, включаючи психосоціальний статус, оцінку коморбідних станів.

7.1.4 Відновлення діяльності

Повернення на роботу після ГІМ є важливим показником одужання. Зокрема, жінки молодшого віку наражаються на більший ризик неповернення до роботи внаслідок гіршого одужання після ІМ, аніж чоловіки такого ж віку.³¹³ Рішення мають прийматися окремо для кожного пацієнта, виходячи з функції ЛШ, повноти реваскуляризації та контролю ритму та особливостей праці. Подовжені лікарняні відпустки зазвичай не є корисними, слід заохочувати легке та помірне фізичне навантаження після виписки. сексуальна активність може бути відновлена на ранніх етапах із урахуванням фізичних здібностей.

Рекомендації щодо авіаперельотів, зокрема репатріацію для пацієнтів, які зазнають ІМ за кордоном, містять обмежені дані. Також важливу роль відіграють фактори, що стосуються клінічних обставин, а також тривалість подорожей, незалежно від супроводу, та ступінь тривожності. Для неускладненого цілковито реваскуляризованого ІМ з ФВЛШ >40 % ризик низький, а подорож вважається безпечною після виписки з лікарні (з 3-го дня). При ускладненому STEMI, враховуючи пацієнтів з серцевою недостатністю, ФВЛШ <40 %, залишковою ішемією та аритмією, подорожі слід відкласти, доки стан не стабілізується.³¹⁴

7.1.5 Контроль артеріального тиску

Гіпертонія є поширеним фактором ризику у пацієнтів, яких госпіталізують зі STEMI, і, відповідно, артеріальний тиск слід контролювати належним чином. Окрім змін у способі життя, зокрема зменшення споживання солі, збільшення фізичної активності та зниження ваги, слід починати фармакотерапію з цільовим значенням систолічного артеріального тиску (САТ) <140 мм рт. ст. У осіб літнього віку, слабких пацієнтів мета може бути більш гнучкою, тоді як у пацієнтів з дуже високим ризиком, які приймають декілька препаратів, що знижують артеріальний тиск, можна розглядати цільові рівні АТ <120 мм рт. ст.^{4,315,316} Незважаючи на доведену ефективність такої терапії, недотримання коригувань способу життя та медикаментозної терапії може вплинути на ефект лікування.

7.1.6 Дотримання режиму лікування

Низька прихильність до лікування є важливою перепоною для досягнення оптимальних цілей лікування та пов'язана з гіршими результатами.³¹⁷ Затримка в подальшому амбулаторному спостереженні після ГІМ призводить до погіршення коротко- та довготривалої прихильності до лікування.³¹⁸ За результатами мета-аналізу 376 162 пацієнтів дотримання режиму застосування серцево-судинних препаратів складало приблизно 57 % у середньому через 2 роки після ГІМ.³¹⁹

Загально визнано, що прихильність визначається взаємозв'язком соціально-економічних факторів, факторів, пов'язаних з лікарськими засобами, станом, системою охорони здоров'я та факторів, пов'язаних з пацієнтами.³²⁰ Стратегія збільшення прихильності полягає в застосуванні комбінованих лікарських

засобів з фіксованою дозою або політаблеток, які поєднують ключові препарати для зниження серцево-судинного ризику у одній таблетці.^{312,322} Єдине дослідження, присвячене пацієнтам після ІМ, — це нещодавнє дослідження другої фази комбінованого лікарського засобу з фіксованою дозою для вторинної профілактики серцево-судинних захворювань (FOCUS),³²³ в якому 695 пацієнтів після ІМ були рандомізовані для отримання звичайної терапії або стратегію на основі політаблетки (політаблетка, що містили АСК, інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) та статин). У цьому дослідженні після 9 місяців спостереження група пацієнтів, що отримувала політаблетки продемонструвала покращення дотримання режиму терапії у порівнянні з групою, що отримувала кожен лікарський засіб окремо. Потрібні великі дослідження для підтвердження клінічної користі при вторинній профілактиці.

Незважаючи на те, що низький рівень прихильності кваліфікується як загальноприйнятна проблема,³²⁴ працівники в галузі охорони здоров'я та пацієнти мають знати про цю проблему та оптимізувати комунікацію, надаючи чітку інформацію, спрощуючи схеми лікування, рухатися в напрямку спільного прийняття рішень та запроваджувати повторний моніторинг та зворотній зв'язок.

Поведінкові аспекти після інфаркту міокарда з підйомом сегмента ST

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Рекомендовано виявляти курців і докласти повторних зусиль для припинення куріння з пропозицією допомоги, з використанням подальшої підтримки, нікотин-замісної терапії, варенікліном та бупропіоном окремо або в поєднанні. ^{4,302,303,325-327}	I	A
Рекомендується участь пацієнтів у програмі серцевої реабілітації. ^{4,309,328}	I	A
Протокол щодо припинення куріння необхідний в кожній лікарні, яка бере участь у лікуванні пацієнтів зі STEMI.	I	C
Використання комбінованих препаратів (політаблеток) може розглядатися для підвищення прихильності до медикаментозної терапії. ^{4,322,323}	IIb	B

STEMI - інфаркт міокарда з підйомом сегмента ST.

^a Клас рекомендації.

^b Рівень доказовості.

7.2 Антитромбоцитарна терапія

Повний текст про довгострокову антитромботичну терапію можна знайти у веб-додатках у мережі Інтернет. Крім того, ця тема докладно розглядається в Спеціалізованому оновленому керівництві ESC, присвяченому ПАТТ при ІХС, опублікованій одночасно з цими рекомендаціями.⁷

7.2.1 АСК

АСК рекомендовано вживати без обмежень у часі усім пацієнтам зі STEMI.^{329,330} Для довготривалої профілактики призначають низькі дози АСК (75–100 мг)

через аналогічні протиішемичні явища та меншу кількість побічних явищ, ніж у більш високих доз, як було продемонстровано в дослідженні CURRENT-OASIS 7.³³⁰

7.2.2 Тривалість подвійної антитромбоцитарної терапії та терапії комбінацією антитромбоцитарних препаратів

ПАТТ, що поєднує АСК та інгібітор P2Y₁₂ (тобто прасугрель, тикагрелор або клопідогрель), рекомендується застосовувати пацієнтам зі STEMI, які проходять первинну PCI (до 12 місяців).^{186,187} Клопідогрель рекомендований протягом 1 місяця пацієнтам, яким проведений фібринолізис без подальшої PCI.^{225,226} У цих пацієнтів слід розглянути можливість збільшення тривалості ПАТТ до 12 місяців.

Для пацієнтів, яким проведено фібринолізис і подальшу PCI, ПАТТ рекомендована протягом 12 місяців. Клопідогрель є інгібітором P2Y₁₂ вибору, під час і після фібринолізису. Сильнодіючі інгібітори P2Y₁₂ не були належним чином досліджені у пацієнтів, яким проводився фібринолізис, а безпека (тобто геморагічні ускладнення) не є точно встановленою. Проте, у пацієнтів, які проходять PCI після фібринолізису, після періоду безпеки (довільно вважається, що він становить 48 годин), немає біологічних підстав вважати, що сильнодіючі інгібітори P2Y₁₂ додадуть ризик і не нададуть переваги порівняно з клопідогрелем, як за умов первинної PCI.

Оскільки не існує спеціального дослідження щодо оптимальної тривалості ПАТТ у пацієнтів з високим ризиком кровотечі, кілька досліджень показали, що скорочення ПАТТ до 6 місяців у порівнянні з 12 місяцями або довшими періодами, зменшує ризик виникнення серйозних геморагічних ускладнень, без явного збільшення ішемичних подій.^{331,332}

Два великих дослідження показали перевагу в напрямку зменшення нефатальних ішемичних подій у пацієнтів, які отримували ПАТТ довше 12 місяців.^{333,334} Дослідження ПАТТ включало лише приблизно 10 % пацієнтів зі STEMI, а інформацію щодо користі пролонгації клопідогрелю або прасугрелю з 12 до 30 місяців у цій підгрупі пацієнтів надано не було. Отже, офіційних рекомендацій щодо застосування клопідогрелю або прасугрелю більше 1 року надати неможливо.³³⁴

У дослідженні «Попередження серцево-судинних подій у пацієнтів із попереднім серцевим нападом, що застосовують тикагрелор у порівнянні з плацебо на фоні АСК-тромболізису при інфаркті міокарда 54» (PEGASUS-TIMI 54), вивчалися дві дози тикагрелора (60 мг і 90 мг два рази на добу) у порівнянні з плацебо у пацієнтів з анамнезом ІМ протягом попередніх 1–3 років і з ознаками високого ризику; дослідження показало зменшення кількості ТССНЯ при застосуванні 90 мг тикагрелору.³³³ Не було зниження загальної смертності, проте, існував пограничний сигнал щодо зниження смертності від серцево-судинних

захворювань (коли обидві дози об'єднувалися), що поєднувалось із зменшенням нефатальних наслідків.³³³ Режим застосування 60 мг (але не 90 мг) тикагрелора (плюс АСК) також значно знижує ризик інсульту у порівнянні з монотерапією АСК. Режим тикагрелору був пов'язаний зі значно підвищеним ризиком кровотечі. Пацієнти з попереднім STEMI становили понад 50 % загальної популяції у PEGASUS-TIMI 54, а аналіз підгрупи показав стійкі результати у пацієнтів з попереднім STEMI у порівнянні з NSTEMI.³³³ Згідно з наявними даними, подовження ПАТТ більше 1 року (до 3 років) у вигляді АСК плюс тикагрелору по 60 мг два рази на добу може розглядатися у пацієнтів, які мали переносимість ПАТТ без геморагічного ускладнення та мають один додатковий фактор ризику для ішемічних подій.

Рекомендується гастропротекція за допомогою ІПП для пацієнтів з анамнезом шлунково-кишкової кровотечі, яка також підходить для пацієнтів з кількома факторами ризику кровотечі, такими як похилий вік, одночасне застосування антикоагулянтів, стероїдів або нестероїдних протизапальних препаратів, включаючи високі дози АСК та інфекція *Helicobacter pylori*.³³⁵⁻³³⁷

У дослідженні «Гострий коронарний синдром – тромболізис при інфаркті міокарда 51» (ATLAS ACS 2-TIMI 51) (n = 15 526, 50 % STEMI) низька доза ривароксабану (2,5 мг двічі на добу) у поєднанні з АСК та клопідогрелем зменшила комбіновану первинну кінцеву точку смерті через серцево-судинну патологію, ІМ або інсульт, а також смертність з усіх причин протягом спостереження тривалістю в середньому 13 місяців.³³⁸ Частота тромбозу стента знизилась на третину. Проте, це було пов'язано з трикратним збільшенням великих кровотеч, не пов'язаних з АКШ, та внутрішньочерепних кровотеч.³³⁸ На підставі дослідження ATLAS ACS 2-TIMI 51 у обраних пацієнтів з низьким ризиком кровотечі, 2.5 мг доза ривараксобану може розглядатися у пацієнтів, які отримують АСК та клопідогрель після STEMI.

Підтримуюча антитромбоцитарна стратегія після інфаркту міокарда з підйомом сегмента ST

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Показана антитромбоцитарна терапія АСК в низьких дозах (75–100 мг). ³²⁹	I	A
ПАТТ ацетилсаліциловою кислотою та тикагрелором або прасугрелем (або клопідогрелем, якщо тикагрелор недоступний або протипоказаний) рекомендована протягом 12 місяців після PCI, якщо немає протипоказань, таких як надмірний ризик кровотеч. ^{186,187}	I	A
Інгібітор протонної помпи (ІПП) в комбінації ПАТТ рекомендований пацієнтам при високому ризику шлунково-кишкових кровотеч. ³³⁵⁻³³⁷	I	B

У пацієнтів з показанням до пероральних антикоагулянтів, пероральні антикоагулянти мають застосовуватися у поєднанні з ПАТТ. ⁵	I	C
У пацієнтів з високим ризиком важких кровотеч слід розглянути припинення прийому інгібітору P2Y ₁₂ рецепторів через 6 місяців. ^{332,339,340}	IIa	B
У пацієнтів зі STEMI з імплантацією стента і показанням до пероральних антикоагулянтів слід розглянути потрібну антитромботичну терапію ^d на 1–6 місяців (залежно від співвідношення ризиків кровотеч і повторних коронарних подій). ⁵	IIa	C
У пацієнтів без PCI слід розглянути ПАТТ терміном на 12 місяців, якщо немає протипоказань, таких як високий ризик кровотеч.	IIa	C
У пацієнтів з тромбозом ЛШ слід розглянути антикоагулянтну терапію на 6 місяців, з повторним проведенням візуалізації. ³⁴¹⁻³⁴³	IIa	C
У пацієнтів з високим ішемічним ризиком ^e , які добре переносять ПАТТ без геморагічних ускладнень, терапія ПАТТ у вигляді тикагрелора 60 мг 2 рази на добу на додаток до АСК більше 12 місяців може бути продовжена до 3 років. ³³³	IIb	B
У пацієнтів з низьким ризиком кровотеч, які отримують АСК і клопідогрель, можна розглянути використання низької дози ривароксабану (2,5 мг 2 рази на добу). ³³⁸	IIb	B
Не рекомендується використовувати тикагрелор або прасугрель як складові потрібної антитромботичної терапії з АСК та антикоагулянтом.	III	C

^a Клас рекомендації.

^b Рівень доказовості.

^c Анамнез шлунково-кишкової кровотечі, антикоагулянтна терапія, хронічне застосування нестероїдних протизапальних препаратів/кортикостероїдів, а також ≥ 2 або більше з таких критеріїв: вік ≥ 65 років, диспепсія, гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, інфекція *H. pylori* та хронічне вживання алкоголю.

^d Пероральний антикоагулянт, АСК і клопідогрель.

^e Визначається як вік ≥ 50 років та принаймні одна з наступних додаткових ознак високого ризику: вік ≥ 65 років, цукровий діабет з прийомом лікарських засобів, попередній спонтанний ІМ, ІХС з багатосудинним ураженням або хронічна ниркова дисфункція (рШКФ < 60 мл/хв/1,73 м²).

7.3 Бета-блокатори

7.3.1. Раннє внутрішньовенне введення бета-блокаторів

У пацієнтів, яким проводився фібринолізис, раннє в/в лікування бета-блокаторами знижує частоту гострих злоякісних шлуночкових аритмій, хоча немає явних доказів довгострокової клінічної користі.³⁴⁴⁻³⁴⁶

У пацієнтів, яким проводилась первинна PCI, дослідження «Ефект метопрололу при кардіозахисті під час гострого інфаркту міокарда» (METOCARD-CNIC) (n = 270) показало, що дуже раннє в/в введення метопрололу (15 мг) під час

діагностики у пацієнтів з переднім STEMI, відсутністю ознак серцевої недостатності та САТ >120 мм рт. ст., пов'язане зі зменшенням розміру інфаркту, вимірним за допомогою КМР через 5–7 днів (25,6 г у порівнянні з 32,0 г; $P = 0,012$), а також вищою ФВЛШ при КМР через 6 місяців (48,7 % у порівнянні з 45,0 %; $P = 0,018$) у порівнянні з контрольним лікуванням.^{347,348} Усі пацієнти, які не мали протипоказань, отримували метопролол перорально протягом 24 годин. Частота ТНССЯ (комбінація смерті, госпіталізації у результаті серцевої недостатності, повторний інфаркт або злякисні шлуночкові аритмії) через 2 роки склала 10,8 % та 18,3 % відповідно у групах в/в застосування метопрололу та контролю ($P = 0,065$).³⁴⁸ Лікування метопрололом було пов'язане з суттєвим зниженням частоти та обсягу МСО.³⁴⁹ До дослідження «Раннє внутрішньовенне введення бета-блокаторів у пацієнтів з інфарктом міокарда з підйомом сегмента ST перед первинною перкутанною коронарною інтервенцією» (RARLY-BAMI) було рандомізовано 683 пацієнта зі STEMI протягом 12 годин з початку до груп введення в/в метопрололу (5 мг при включенні та додаткові 5 мг безпосередньо перед РСІ) або плацебо.³⁵⁰ Усі пацієнти без протипоказань отримували пероральний метопролол протягом 12 год. Раннє в/в введення метопрололу не показало жодної користі щодо зменшення розміру інфаркту на основі КМР, первинної кінцевої точки дослідження, доступної тільки у 342 пацієнтів (55 %), або рівня вивільнення кардіологічного біомаркеру. Раннє в/в введення метопрололу асоціюється з межовим зменшенням злякисних шлуночкових аритмій (3,6 % у порівнянні з 6,9 %, $P = 0,050$). Пацієнти, які отримували терапію в/в метопрололом, не продемонстрували підвищеного ризику гемодинамічної нестабільності, атриовентрикулярної (АВ) блокади чи ТНССЯ протягом 30 днів. *Post hoc* аналізи з досліджень первинних РСІ з тестуванням інших гіпотез показали, що раннє в/в введення бета-адреноблокатора може бути пов'язане з клінічною перевагою, але систематична помилка відбору не може бути виключена навіть після корекції дисбалансу за характеристиками вихідного рівня.^{351,352} На підставі наявних доказів, раннє в/в введення бета-адреноблокаторів під час госпіталізації з наступними пероральними бета-блокаторами слід розглядати у гемодинамічно стійких пацієнтів, які проходять первинну РСІ.

7.3.2 Середньо- та довготривале лікування бета-блокаторами

Перевага тривалого лікування пероральними бета-адреноблокаторами після STEMI добре зарекомендувала себе, хоча більшість підтримуючих даних надходять від досліджень, проведених з часів до реперфузії.³⁵³ Нещодавній багатоцентровий реєстр, в якому взяли участь 7057 послідовних пацієнтів з ГІМ, показав користь з точки зору зниження смертності при середньому періоді спостереження 2,1 року, пов'язаної з призначенням бета-блокаторів при виписці, хоча взаємозв'язок між дозою та результатами не можна виявити.³⁵⁴ Використовуючи дані реєстру, вивчали вплив новопризначеної терапії бета-блокатором на серцево-судинні події у 19 843 пацієнтів з ГКС або під час РСІ.³⁵⁵ У середньому за 3,7 року подальшого спостереження застосування бета-адреноблокаторів було пов'язане з суттєвим зниженням смертності

(скоригований ВР 0,90, 95 % ДІ 0,84–0,96). Зв'язок між бета-блокаторами та результатами значно відрізнявся між пацієнтами з і без нещодавнього ІМ (ВР для смерті 0,85 у порівнянні з 1,02; $P_{int} = 0,007$). На відміну від цих результатів, у обсерваційному дослідженні з поправкою на схильність за участі 6 758 пацієнтів з попереднім ІМ, застосування бета-блокаторів не було пов'язане з меншим ризиком серцево-судинних подій або смертності.³⁵⁶ На підставі поточних даних, рутинне застосування бета-блокаторів у всіх пацієнтів після STEMI має розглядатися як детально описано в настанові з серцевої недостатності;⁶ бета-блокатори рекомендовані у пацієнтів зі зниженою систолічною функцією ЛШ (ФВЛШ $\leq 40\%$), за відсутності протипоказань, таких як гостра серцева недостатність, гемодинамічна нестабільність або АВ-блокада вищого ступеня. Слід застосовувати препарати та дози з доведеною ефективністю.³⁵⁷⁻³⁶¹ Оскільки на сьогоднішній день у жодному дослідженні належним чином не розглядається тривалість застосування бета-блокаторів, рекомендації щодо цього не можна надати. Що стосується термінів початку терапії пероральними бета-блокаторами у пацієнтів, які не отримували ранню в/в бета-блокаду, ретроспективний аналіз реєстру 5259 пацієнтів показав, що введення раннього (тобто <24 год.) бета-блокатора забезпечує перевагу виживання порівняно із затримкою.³⁶² Отже, у гемодинамічно стабільних пацієнтів слід розглянути початок прийому пероральних бета-блокаторів протягом перших 24 годин.

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

7.4 Ліпідознижуюча терапія

Переваги статинів при вторинній профілактиці були однозначно продемонстровані,³⁶³ а дослідження показали переваги ранньої та інтенсивної терапії статинами при ГКС.^{364,365} Мета-аналіз досліджень, які порівнювали більш інтенсивне зниження рівня ЛПНЩ з менш інтенсивним зниженням рівня ЛПНЩ за допомогою статинів, вказав на те, що більш інтенсивна терапія статинами призводить до значного зниження ризику серцево-судинної смерті, нефатального ІМ, ішемічного інсульту та коронарної ревазуляризації.³⁶⁶ На кожен 1,0 ммоль/л зниження рівня ЛПНЩ ці подальші зниження ризику були аналогічними до пропорційних знижень ризиків у досліджень статинів у порівнянні з контролем. Тому статини рекомендовані усім пацієнтам з ГІМ, незалежно від концентрації холестерину при первинному огляді у лікарні. Ліпідознижуюче лікування слід розпочати якнайшвидше, оскільки воно підвищує прихильність пацієнта після виписки, та призначати у вигляді лікування високої інтенсивності, оскільки це пов'язано з ранніми та стійкими

клінічними перевагами.⁴ Інтенсивність терапії статинами має бути збільшена у тих, хто отримує терапію статинами низької або середньої інтенсивності при направленні до лікарні, якщо в них немає непереносимості високоеінтенсивної терапії статинами або інших характеристик, які можуть впливати на безпеку, в анамнезі.³⁶⁶⁻³⁶⁸ Метою лікування є концентрація ЛПНЩ <1,8 ммоль/л (< 70 мг/дл) або, принаймні, 50 % зниження рівня ЛПНЩ, якщо показник ЛПНЩ вихідного рівня становить 1,8–3,5 ммоль/л.^{4,367,369} Застосування терапії статинами з меншою інтенсивністю слід розглядати у пацієнтів з підвищеним ризиком розвитку побічних ефектів від статинів (наприклад, у осіб похилого віку, при печінковій або нирковій недостатності, попередніх побічних ефектах або потенційній взаємодії з основною супутньою терапією). Після ІМ ліпідний профіль проходить фазові зміни з невеликим зниженням загального холестерину, ЛПНЩ і ЛПВЩ, а також збільшенням тригліцеридів протягом перших 24 годин.^{370,371} Ліпідний профіль слід отримати якомога раніше після госпіталізації з приводу STEMI, навіть не натще, оскільки загальний та ЛПВЩ демонструють низьку добову зміну, а зміна ЛПНЩ становить 10 %.³⁷² Ліпіди слід повторно визначити через 4–6 тижнів після ГКС, щоб з'ясувати, чи вдалося досягти цільових рівнів та оцінити безпеку; ліпідознижуючу терапію можна скорегувати відповідним чином. Результати випробувань за високих доз аторвастатину та симвастатину^{366,373-375} свідчать на користь високоінтенсивної терапії статинами.

Коментар робочої групи: У клінічній практиці можливе використання рекомендацій по лікуванню дисліпідемій ESC 2019р.*, в яких більш детально описані цільові значення ХС-ЛПНЩ, в залежності від того, до якої категорії кардіоваскулярного ризику* відноситься пацієнт.

З метою, перш за все, вторинної профілактики рівень зниження ХС-ЛПНЩ залежить від групи ризику, до якої належить пацієнт:

- для пацієнтів дуже високого ризику рекомендовано* зниження ХС-ЛПНЩ на $\leq 50\%$ від вихідного (тобто від рівня ЛПНЩ у даного пацієнта до початку терапії) та цільове значення ХС-ЛПНЩ <1.4 mmol/L (<55 mg/dL);

- для пацієнтів високого ризику рекомендовано* зниження ХС-ЛПНЩ на $\leq 50\%$ від вихідного (тобто від рівня ХС-ЛПНЩ у даного пацієнта до початку терапії) та цільове значення ХС-ЛПНЩ <1.4 mmol/L (<70 mg/dL);

- для пацієнтів помірного ризику рекомендовано* цільове значення ХС-ЛПНЩ <2.6 mmol/L (<100 mg/dL);

- для пацієнтів низького ризику рекомендовано* цільове значення ХС-ЛПНЩ <3.0 mmol/L (<116 mg/dL);

* F. Mach, C. Baigent, A. Catapano et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk, *European Heart Journal* (2020) 41, 111-188 doi:10.1093/eurheartj/ehz455

У пацієнтів, які мають відому непереносимість будь-яких доз статину, слід розглянути лікування езетимібом. У дослідженні «Покращене скорочення результатів: Міжнародне дослідження ефективності віторину» (Improved

Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial, IMPROVE-IT) 18 144 пацієнти з нещодавнім ГКС (29 % зі STEMI) були рандомізовані до груп езетимібу 10 мг/симвастатин 40 мг або монотерапії симвастатином 40 мг (дозу симвастатину поступово підвищували до 80 мг, якщо ХЛПНЩ був >79 мг/дл або 2,04 ммоль/л).³⁷⁶ Упродовж 7 років комбінована первинна кінцева точка серцево-судинної смерті, ІМ, госпіталізації при нестабільній стенокардії, коронарної реваскуляризації або інсульту була значно нижчою в групі комбінованого лікування порівняно з групою монотерапії статинами (32,7 % у порівнянні з 34,7 %, ВР 0,94, 95 % ДІ 0,89–0,99).

Нещодавні дані досліджень I-III фази вказують на те, що інгібітори пропротеїн-конвертази 9-го субтилізин-кексинового типу (PCSK9) знижують рівень ЛПНЩ до 60 % як у вигляді монотерапії, так і на додаток до статинів, а також сприятливо впливають на тригліцериди та ЛПВЩ.³⁷⁷⁻³⁸⁰ Мета-аналіз існуючих досліджень за участі понад 10 000 пацієнтів свідчить про значну користь за показниками смертності (ВР 0,45, 95 % ДІ 0,23–0,86), але вони базуються на відносно небагатьох кінцевих точках.^{378,381} У дослідженні «Подальші серцево-судинні результати при інгібуванні PCSK9 у пацієнтів з підвищеним ризиком» (Further Cardiovascular Outcomes Research with PCSK9 Inhibition in Subjects with Elevated Risk, FOURIER) за участі 27 564 пацієнтів з атеросклеротичним серцево-судинним захворюванням, додатковими факторами ризику та ЛПНЩ ≥ 70 мг/дл (1,8 ммоль/л), які вже отримували терапію статинами середньої або високої інтенсивності порівняно з плацебо, ін'єкції еволокумабу зменшили первинну комбіновану кінцеву точку смерті через серцево-судинні захворювання, ІМ, інсульт, госпіталізацію при нестабільній стенокардії або коронарну реваскуляризацію на 15 % у відносних та на 1,5 % в абсолютних значеннях. Були відсутні відмінності в показниках смертності з усіх причин чи смертності від серцево-судинних захворювань, також не було суттєвих відмінностей у побічних явищах.³⁸² З огляду на помірний ефект протягом 2 років та відсутність зниження смертності, його використання слід обмежувати лише окремими пацієнтами з високим ризиком.

На підставі цієї відносно обмеженої сукупності доказів, клініцистам слід розглянути питання про додавання нестатинового лікування пацієнтам з високим ступенем ризику, які не досягають цілей лікування після STEMI, незважаючи на максимальну дозовану дозу статину.

7.5 Нітрати

Рутинне використання нітратів при STEMI не було корисним у рандомізованому контрольованому дослідженні в порівнянні з плацебо, і тому не рекомендоване.³⁸³ Внутрішньовенні нітрати можуть бути корисними під час гострої фази у хворих на гіпертонію або серцеву недостатність, за умови відсутності гіпотонії, інфаркту ПШ або використання інгібіторів фосфодіестерази 5 типу протягом попередніх 48 год. Після гострої фази нітрати

залишаються цінними засобами для контролю за залишковими симптомами стенокардії.

7.6 Антагоністи кальцію

Мета-аналіз 17 досліджень із використанням антагоністів кальцію на початку STEMI не показав позитивного впливу на смерть чи повторний інфаркт, при цьому спостерігалася тенденція до збільшення смертності пацієнтів, які отримували ніфедипін. Отже, рутинне застосування антагоністів кальцію в гострій фазі не показане.^{348,385} У хронічній фазі рандомізованого контрольованого дослідження за участі 1 775 пацієнтів з ІМ, які не використовували бета-блокатори і були рандомізовані до групи верапамілу або плацебо, було встановлено, що ризик смертності та повторного інфаркту знижувався за застосування верапамілу.³⁸⁶ Таким чином, у пацієнтів з протипоказаннями до бета-блокаторів, особливо за наявності обструктивних захворювань дихальних шляхів, антагоністи кальцію є розумним варіантом за умови відсутності серцевої недостатності або порушення функції ЛШ. Рутинне застосування дигідропіридинів, з іншого боку, не продемонструвало переваги після STEMI,³⁸⁷ і тому їх слід призначати лише за чіткими додатковими показаннями, такими як гіпертонія або залишкова стенокардія.³⁸⁸

7.7 Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту та блокатори рецепторів ангіотензину II

Інгібітори АПФ рекомендовані пацієнтам з порушеннями ФВЛШ ($\leq 40\%$) або пацієнтам, які перенесли серцеву недостатність на ранній стадії.^{383,389-392} Систематичний огляд досліджень інгібування АПФ на початку STEMI показав, що ця терапія безпечна, добре переноситься та пов'язана з невеликим, але суттєвим зниженням 30-денної смертності, причому більша користь спостерігається протягом першого тижня.^{383,393} Лікування інгібіторами АПФ рекомендується пацієнтам із систолічною дисфункцією ЛШ або серцевою недостатністю, гіпертонією або цукровим діабетом, і має розглядатися в усіх пацієнтів зі STEMI.^{394,395} Пацієнтам, які не переносять інгібітори АПФ, слід призначати блокатор рецепторів ангіотензину II (БРА II). В контексті STEMI було встановлено, що валсартан не поступається каптоприлу в дослідженні «Валсартан при гострому інфаркті міокарда» (VALsartan In Acute myocardiAl iNfarcTion, VALIANT).³⁹⁶

7.8. Антагоністи мінералкортикоїдних/альдостеронових рецепторів

Терапія антагоністами мінералкортикоїдних рецепторів (АМР) рекомендована пацієнтам з дисфункцією ЛШ (ФВЛШ $\leq 40\%$) та серцевою недостатністю після STEMI.³⁹⁷⁻⁴⁰⁰ Показано, що еплеренон, селективний антагоніст рецепторів альдостерону, знижує захворюваність та смертність у цих пацієнтів. У дослідженні «Ефективність еплеренону при серцевій недостатності після ГІМ та виживаність» (Eplerenone Post-AMI Heart failure Efficacy and SURvival Study, EPHEsus) було рандомізовано 6 642 пацієнти після ІМ з дисфункцією ЛШ (ФВЛШ $\leq 40\%$) та симптомами серцевої недостатності/цукрового діабету до

груп еплеренону або плацебо протягом 3–14 днів після інфаркту.³⁹⁷ Після подальшого спостереження в середньому протягом 16 місяців виявлено 15 % відносно зниження загальної смертності та 13 % зменшення комбінованого показника смертності та госпіталізації через серцево-судинні події.

Два нещодавні дослідження показали сприятливий ефект раннього лікування за допомогою АМР при STEMI без серцевої недостатності. У подвійному сліпому рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні, в якому оцінювалася безпека та ефективність раннього лікування еплереноном у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда (Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial Evaluating The Safety And Efficacy Of Early Treatment With Eplerenone In Patients With Acute Myocardial Infarction, REMINDER) було рандомізовано 1 012 пацієнтів з гострим STEMI без серцевої недостатності до груп еплеренону або плацебо протягом 24 годин після появи симптомів.⁴⁰¹ Після 10,5 місяців первинна комбінована кінцева точка (смертність від серцево-судинних захворювань, повторна госпіталізація або продовження початкового перебування в стаціонарі через діагноз серцевої недостатності, стабільна шлуночкова тахікардія або фібриляція, фракція викиду ≤ 40 % або підвищений рівень натрійуретичного пептиду В-типу (BNP)/N-термінального натрійуретичного пептид про-В-типу (NT-proBNP)) спостерігався у 29,4 % пацієнтів активної групи в порівнянні з 18,2 % у групі плацебо ($P < 0,0001$), різниця була здебільшого обумовлена рівнями BNP. У дослідженні «Блокада летальних ефектів альдостерону при гострому інфаркті міокарда, що лікується з реперфузією або без неї для покращення кінцевого результату та виживаності через 6 місяців подальшого спостереження» (Aldosterone Lethal effects Blockade in Acute myocardial infarction Treated with or without Reperfusion to improve Outcome and Survival at Six months follow-up, ALBATROSS) було рандомізовано 1 603 пацієнти з гострим STEMI або підвищеним ризиком NSTEMI до груп одного в/в болюсного введення канреноату калію (200 мг) з подальшим введенням спіронолактону (25 мг на добу) у порівнянні з плацебо. В цілому, дослідження не виявило впливу на комбінований результат (смерть, реанімована зупинка серця, серйозна шлуночкова аритмія, показання до дефібрилятора, що імплантується, або нова чи погіршення серцевої недостатності) через 6 місяців. У пошуковому аналізі підгрупи STEMI ($n = 1\,229$) результат був значно знижений у групі активної терапії (ВР 0,20, 95 % ДІ 0,06-0,70).⁴⁰² Подальші дослідження пояснять роль терапії АМР за цих умов.

Коментар робочої групи:

Станом на 01.07.2021 лікарський засіб з міжнародною непатентованою назвою канреноат калію в Україні не зареєстрований.

**Види рутинної терапії в гострому, підгострому та довгостроковому періоді:
 бета-блокатори, інгібітори ангіотензин-перетворюючих ферментів,
 блокатори рецепторів ангіотензину II, антагоністи мінералокортикоїдних**

рецепторів та гіполіпідемічні терапії після інфаркту міокарда з підйомом сегмента ST

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Бета-блокатори		
Пероральний прийом бета-блокаторів показаний пацієнтам із серцевою недостатністю та (або) ФВЛШ $\leq 40\%$ за відсутності протипоказань. ³⁵⁷⁻³⁶¹	I	A
В/в застосування бета-блокаторів слід розглянути при первинному огляді та встановленні діагнозу в пацієнтів з первинною РСІ за відсутності протипоказань, без ознак гострої серцевої недостатності та з систолічним АТ >120 мм рт. ст. ^{346-348,350,403}	IIa	A
Рутинне призначення пероральних бета-блокаторів слід розглянути під час перебування у стаціонарі та на амбулаторному етапі за відсутності протипоказань. ^{344,354-356,404,405}	IIa	B
Необхідно уникати призначення в/в бета-блокаторів у пацієнтів з артеріальною гіпотонією, гострою серцевою недостатністю або з АВ-блокадою, чи з тяжкою брадикардією. ³⁴⁴	III	B
Гіполіпідемічна терапія		
Рекомендовано почати високоінтенсивну терапію статинами ^c якомога швидше, якщо немає протипоказань, і продовжувати довго. ^{364,366,368}	I	A
Рекомендовано зниження ЛПНЩ до цільового показника $<1,8$ ммоль/л (70 мг/дл) або зменшення щонайменше на 50 % від початкового, якщо показник ЛПНЩ між 1,8–3,5 ммоль/л (70–135 мг/дл). ^{367,369,376,382}	I	B
У пацієнтів зі STEMI рекомендована оцінка ліпідного профілю якомога швидше під час первинного огляду та встановлення діагнозу. ^{369,406}	I	C
У пацієнтів з ЛПНЩ $\geq 1,8$ ммоль/л (≥ 70 мг/дл), незважаючи на максимально переносиму дозу статину, у яких зберігається високий ризик, має бути розглянуте посилення терапії іншими гіполіпідемічними препаратами. ^{376,382}	IIa	A
ІАПФ/блокатори рецепторів ангіотензину II		
Рекомендовано почати прийом інгібіторів АПФ в перші 24 години після STEMI у пацієнтів з ознаками серцевої недостатності, систолічною дисфункцією ЛШ, цукровим діабетом або попереднім ІМ. ³⁸³	I	A
Блокатори рецепторів ангіотензину II, бажано валсартан, можуть бути альтернативою інгібіторів АПФ у пацієнтів з серцевою недостатністю та (або) систолічною дисфункцією	I	B

ЛШ, особливо у пацієнтів з непереносимістю інгібіторів АПФ. ^{396,407}		
Використання інгібіторів АПФ слід розглянути для всіх пацієнтів за відсутності протипоказань. ^{394,395}	Па	А
Антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів (АМР)		
Антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів рекомендовані пацієнтам з ФВЛШ $\leq 40\%$ і серцевою недостатністю або цукровим діабетом, які вже отримують інгібітор АПФ і бета-блокатор, за відсутності ниркової недостатності або гіперкаліємії. ³⁹⁷	I	B

AV - атріовентрикулярний; АПФ - ангіотензинперетворюючий фермент; БРА - блокатор рецепторів ангіотензину II; ХЛНЩ - холестерин ліпопротеїдів низької щільності; ЛШ - лівий шлуночок; ФВЛШ - фракція викиду лівого шлуночка; АМР - антагоніст мінералокортикоїдних рецепторів; PCI - перкутанне коронарне втручання; САТ - систолічний артеріальний тиск; STEMI - інфаркт міокарда з підйомом сегмента ST.

^a Клас рекомендації.

^b Рівень доказовості.

^c Високоінтенсивний статин визначається як аторвастатин 40–80 мг та розувастатин 20–40 мг

При застосуванні АМР слід бути обережними при зниженні функції нирок (концентрація креатиніну становить >221 ммоль/л (2,5 мг/дл) у чоловіків і >177 ммоль/л (2,0 мг/дл) у жінок), а також виправданий плановий контроль калію в сироватці крові.

На *Рисунку 5* та *6* зображені найбільш часто призначувані втручання (клас I та Па) у пацієнтів, у яких застосовують стратегії із первинною PCI або фібринолізисом.

8. Ускладнення після інфаркту міокарда з підйомом сегмента ST

Розширена інформація про ускладнення після STEMI наведена у веб-додатках.

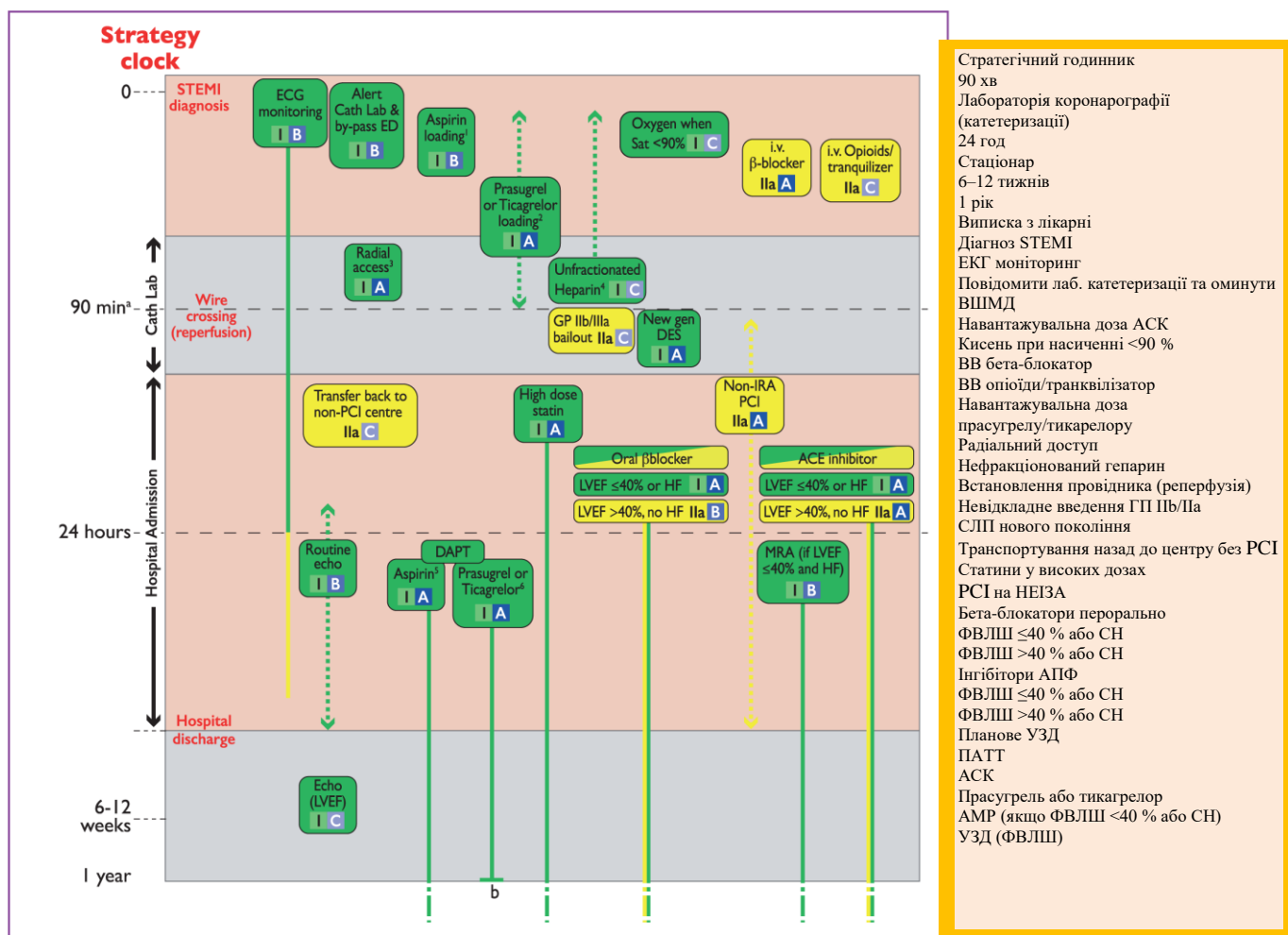


Рисунок 5 «Пам'ятка» – втручання у пацієнтів зі STEMI при стратегії первинної PCI.

АПФ - ангіотензинперетворюючий фермент; ПАТТ - подвійна антитромбоцитарна терапія; DES - стент з покриттям лікарським засобом; ЕКГ - електрокардіограма; ехо - ехокардіограма; ВНД - відділ невідкладної допомоги; СН - серцева недостатність; в/в - внутрішньовенне введення; ІЗА - інфаркт-залежна артерія; ФВЛШ - фракція викиду лівого шлуночка; АМР - антагоніст мінералкортикоїдних рецепторів; PCI - перкутанне коронарне втручання; STEMI - інфаркт міокарда з підйомом сегмента ST; НФГ - нефракціонований гепарин.

Переважно призначені втручання (клас I, зелений, та Іа, жовтий) проводяться разом із очікуваним терміном направлення. Суцільні лінії представляють періодичне (щоденне) втручання. Пунктирні лінії з подвійною стрілкою — це часовий інтервал, протягом якого можна провести втручання.

¹ Навантажувальна доза АСК: 150–300 мг (розжувати) або 75–250 мг внутрішньовенно (у пацієнтів, які ще не отримують підтримуючу дозу АСК).

² Навантажувальна доза прасугрела: 60 мг. Навантажувальна доза тикагелору: 180 мг. Якщо є протипоказання до застосування прасугрела/тикагелора або вони недоступні, показана навантажувальна доза клопідогрелю (600 мг).

³ Якщо інтервенційний кардіолог не є експертом в радіальному доступі, тоді феморальний шлях вважається кращим.

⁴ Еноксапарин або бівалірудин є альтернативою нефракціонованому гепарину (клас Іа А).

⁵ Підтримуюча доза АСК: 75–100 мг перорально.

⁶ Підтримуюча доза прасугрела: 10 мг один раз на добу. Підтримуюча доза тикагелора: 90 мг два рази на добу. Якщо є протипоказання для застосування прасугрела/тикагелора або вони недоступні, показана підтримуюча терапія клопідогрелем (75 мг на добу).

^a 90 хв це максимальний запланований час для PCI-опосередкованої реперфузії. Для пацієнтів, яких оглядають і ставлять діагноз у PCI-центрі, цей запланований час становить 60 хв.

^b Пролонговане застосування тикагелора (60 мг два рази на добу) на додаток до АСК може розглядатися на період до 36 місяців у пацієнтів з високим ішемічним ризиком, які мають переносити ПАТТ без геморагічного ускладнення.

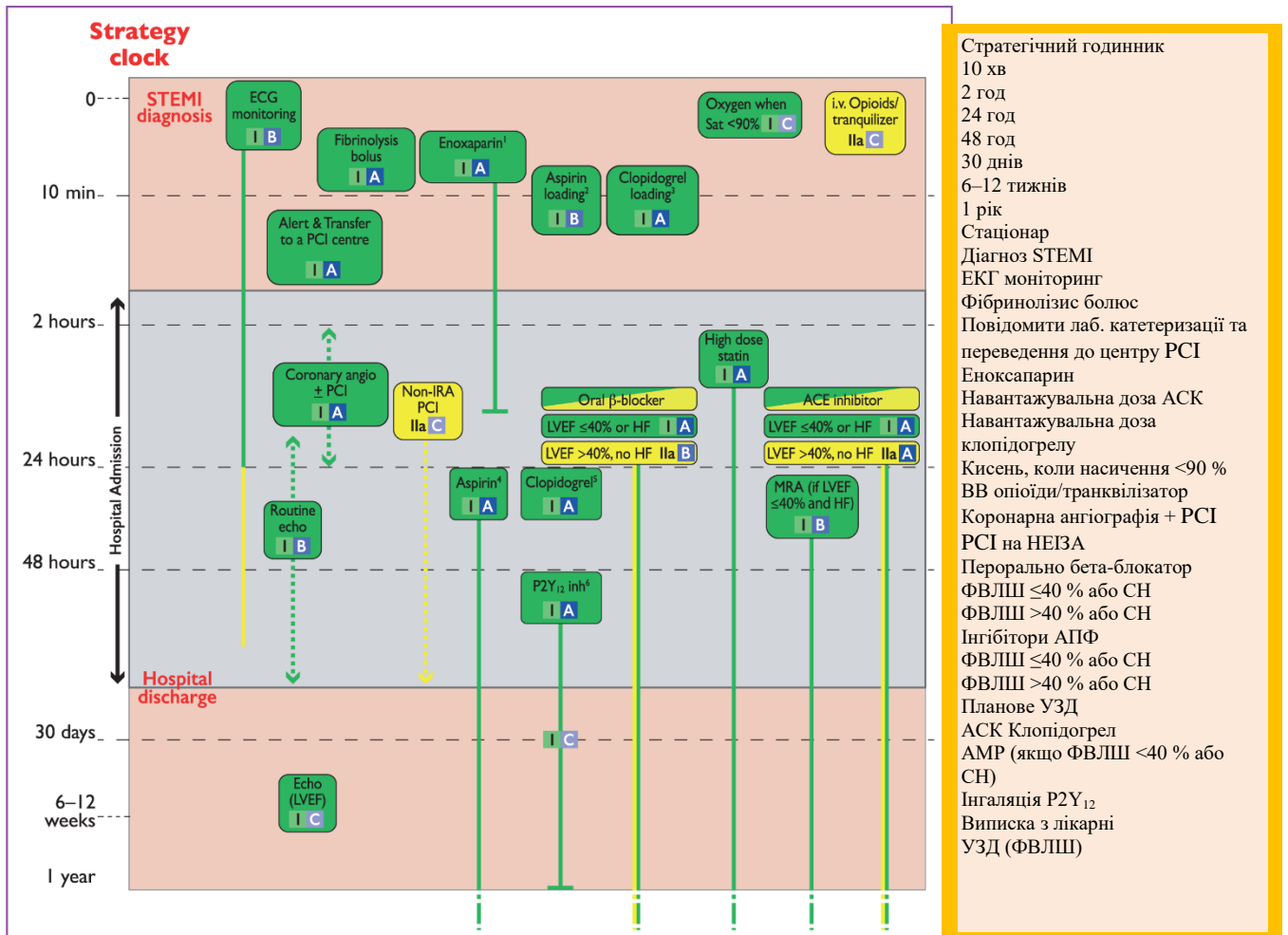


Рисунок 6 «Пам'ятка» – Втручання у пацієнтів зі STEMI при успішній фібринолітичній стратегії.

АПФ - ангіотензинперетворюючий фермент; ПАТТ - подвійна антитромбоцитарна терапія; DES - стент з покриттям лікарським засобом; ЕКГ - електрокардіограма; ехо - ехокардіограма; СН - серцева недостатність; в/в - внутрішньовенне введення; ІЗА - інфаркт-залежна артерія; ФВЛШ - фракція викиду лівого шлуночка; АМР - антагоніст мінералкортикоїдних рецепторів; PCI - перкутанне коронарне втручання; STEMI - інфаркт міокарда з підйомом сегмента ST; НФГ - нефракціонований гепарин.

Переважно призначені втручання (клас I, зелений, та Іа, жовтий) проводяться разом із очікуваним терміном направлення. Суцільні лінії представляють періодичне (щоденне) втручання. Пунктирні лінії з подвійною стрілкою – це часовий інтервал, протягом якого можна провести втручання.

¹ Доза еноксапарину: 30 мг в/в болюс, а потім 1 мг/кг підшкірно кожні 12 годин (коригування дози для ≥75 років та ниркової недостатності наведено у таблиці 9). Нефракціонований гепарин є альтернативою еноксапарину.

² Навантажувальна доза АСК: 150–300 мг (розжувати) або 75–250 мг внутрішньовенно.

³ Клопидогрел – навантажувальна доза: 300 мг перорально (75 мг у пацієнтів віком ≥75 років).

⁴ Підтримуюча доза АСК: 75–100 мг перорально

⁵ Підтримуюча терапія клопидогрелем: 75 мг на добу.

⁶ Через 48 годин після фібринолізису у пацієнтів, які отримали терапію PCI, можна розглянути можливість переходу на прасугрел/тикагрелор.

8.1. Дисфункція міокарда

8.1.1 Дисфункція лівого шлуночка

Див. веб-додатки.

8.1.2 Залучення правого шлуночка

Див. веб-додатки.

8.2 Серцева недостатність

8.2.1 Клінічні прояви (картина)

Див. веб-додатки.

8.2.2 Ведення пацієнтів

Пацієнти з серцевою недостатністю мають перебувати під постійним спостереженням за серцевим ритмом, артеріальним тиском та діурезом. Механізм серцевої недостатності слід оцінювати на ранньому етапі шляхом фізикального обстеження, ЕКГ, ехокардіографії та (якщо не вдається швидко скоригувати) за допомогою інвазивного гемодинамічного моніторингу, і коригувати якомога швидше.

Пацієнти з легеневим застоєм та $\text{SaO}_2 < 90\%$ або парціальним тиском кисню (PaO_2) < 60 мм рт. ст. (8,0 кПа) потребують оксигенотерапії та моніторингу SaO_2 для коригування гіпоксемії, цільовий показник — 95 %, та можуть потребувати періодичної оцінки газів крові. Початкова фармакологічна терапія включає в/в петлеві діуретики (наприклад, фуросемід 20–40 мг в/в у повторних дозах з інтервалами, зважаючи на потребу, відповідно до подальшого розвитку клінічної картини та діурезу), і, якщо це дозволяє артеріальний тиск, в/в нітрати, уникаючи гіпотонії або надмірного падіння артеріального тиску. Раннє застосування бета-адреноблокаторів, інгібіторів АПФ/БРА і АМР рекомендоване за відсутності гіпотонії, гіповолемії або дисфункції нирок. Лікування причини має особливе значення. Коронарна реваскуляризація має виконуватися на ранніх етапах, коли все ще присутня значна ІХС. Порушення серцевого ритму, клапанна дисфункція та гіпертонія мають бути скориговані якомога швидше. Гіпертонію слід негайно лікувати за допомогою пероральних інгібіторів АПФ/БРА та в/в нітратів. У дуже важких випадках може знадобитися введення нітропрусиду натрію. Персистуючу ішемію міокарда слід лікувати ранньою коронарною реваскуляризацією.

Рекомендації щодо ведення дисфункції ЛШ і гострої серцевої недостатності при інфаркті міокарда з підйомом сегмента ST

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Інгібітор АПФ (у разі непереносимості — БРА) показаний одразу після гемодинамічної стабілізації усім пацієнтам із ФВЛШ $\leq 40\%$ та (або) серцевою недостатністю для зменшення ризику повторної госпіталізації і смерті. ^{390,396,412,413}	I	A
β -блокатор рекомендований пацієнтам із ФВЛШ $\leq 40\%$ та (або) серцевою недостатністю після стабілізації для зменшення ризику смерті, повторного ІМ та госпіталізації через серцеву недостатність. ^{358-361,414-416}	I	A
Антагоніст мінералокортикоїдних рецепторів (АМР) рекомендований пацієнтам із серцевою недостатністю і ФВЛШ $\leq 40\%$ без важкої ниркової дисфункції або гіперкаліємії для зниження ризику серцево-судинної госпіталізації та смерті. ³⁹⁷	I	B

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Петлевий діуретик рекомендований пацієнтам і гострою серцевою недостатністю з симптомами/ознаками перевантаження рідиною для поліпшення симптомів.	I	C
Нітрати рекомендовані пацієнтам з симптоматичною серцевою недостатністю з систолічним АТ >90 мм рт. ст. для поліпшення симптомів і зменшення застою.	I	C
Кисень показаний пацієнтам з набряком легень з SaO ₂ <90 % для підтримки сатурації >95 %	I	C
Інтубація показана пацієнтам з дихальною недостатністю або виснаженням дихання, що призводить до гіпоксемії, гіперкапнії або ацидозу при неефективності неінвазивної вентиляції.	I	C
Неінвазивна вентиляція з позитивним тиском (постійний позитивний тиск на вдиху, біфазний позитивний тиск на вдиху) має розглядатися для лікування пацієнтів з респіраторним дистресом (ЧД >25/хв, SaO ₂ <90 %) без гіпотензії. ^{410, 411, 417-419}	Па	B
Використання внутрішньовенних нітратів або нітропрусиду натрію має розглядатися для лікування пацієнтів з серцевою недостатністю та підвищеним систолічним АТ для контролю артеріального тиску та полегшення симптомів.	Па	C
Використання опіатів може розглядатися для зменшення задишки та занепокоєння у пацієнтів з набряком легень і важкою задишкою. Потрібно контролювати дихання. ^{6,408}	Пб	B
Використання інотропних препаратів може розглядатися для лікування пацієнтів із важкою серцевою недостатністю з гіпотонією, рефракторною до стандартного медикаментозного лікування.	Пб	C

АПФ - ангіотензинперетворюючий фермент; БРА - блокатор рецепторів ангіотензину II; ЛШ - лівий шлуночок; ФВЛШ - фракція викиду лівого шлуночка; АМР - антагоніст мінералокортикоїдних рецепторів; SaO₂ - насичення артеріальної крові киснем; САТ - систолічний артеріальний тиск; STEMI - інфаркт міокарда з підйомом сегмента ST.

^a Клас рекомендації.

^b Рівень доказовості.

Передсердно-шлуночкові порушення ритму та дисфункцію клапанів чи механічні ускладнення слід лікувати належним чином (див. окремі розділи цього документа).

Коментар робочої групи:

Станом на 01.07.2021 лікарський засіб з міжнародною непатентованою назвою нітропрусид в Україні не зареєстровано.

Пацієнти з тяжкими симптомами та легенеvim застоєм також можуть потребувати в/в морфіну, щоб зменшити задишку та тривогу, але рутинне застосування не рекомендується через занепокоєння щодо його безпеки, оскільки він може викликати нудоту та різке зменшення частоти та глибини

дихання.^{408,409} Неінвазивна вентиляція позитивного тиску (безперервний позитивний тиск у дихальних шляхах, двофазний позитивний тиск у дихальних шляхах) або назальна канюля з високим потоком ефективні при лікуванні набряку легень, їх слід розглядати у пацієнтів з респіраторним дистрес-синдромом (частота дихання >25 вдихів/хв, SaO₂ <90 %) і розпочати якомога швидше.^{410,411} Ендотрахеальна інтубація та вентиляційна підтримка може бути необхідні у пацієнтів, які не можуть досягти адекватної оксигенації, або у тих, хто має надлишкове дихання або наявність гіперкапнії через виснаження органів дихання. Ультрафільтрація для зменшення перевантаження рідиною може розглядатися у пацієнтів, рефрактерних до діуретиків, особливо у пацієнтів з гіпонатріємією.

У пацієнтів з серцевою недостатністю та достатнім артеріальним тиском (САТ >90 мм рт. ст.), але з істотним зниженням хвилинного об'єму серця, що призводить до погіршення перфузії життєво важливих органів, яка не відповідає на стандартну терапію, може розглядатися лікування добутаміном або левосименданом. Проте, клінічні дані про левосимендан при кардіогенному шоці обмежені. Більш детальну інформацію щодо лікування гострої серцевої недостатності можна знайти в Рекомендаціях ESC 2016 р. щодо діагностики та лікування гострої та хронічної серцевої недостатності.⁶

8.2.2.1 Лікування гіпотонії

У хворих з гіпотонією та нормальною перфузією без ознак застою або об'ємного перевантаження (наприклад, нижня порожниста вена здатна колабувати) слід спробувати помірне об'ємне навантаження з центральним контролем тиску після виключення ускладнень, таких як механічна або серйозна мітральна регургітація. Брадикардії або тахіаритмії слід коригувати або контролювати. У пацієнтів з інфарктом ПШ необхідно уникати об'ємного перевантаження, оскільки воно може погіршити гемодинаміку.⁴²⁰ Якщо гіпотонія зберігається, можна розглянути інотропну терапію, бажано добутаміном.⁴²⁰

8.2.2.2 Лікування кардіогенного шоку

Кардіогенний шок визначається як стійка гіпотензія (САТ <90 мм рт. ст.), незважаючи на адекватний статус наповнення, з ознаками гіперперфузії. Він ускладнює 6–10 % випадків STEMI і залишається провідною причиною смерті, показник смертності в умовах стаціонару ≥ 50 %.⁴²¹ Також вважається, що має місце шок, якщо в/в інотропи та (або) механічна підтримка необхідні для підтримки САТ >90 мм рт. ст. У пацієнтів зі STEMI, кардіогенним шоком та очікуваним часом до проведення PCI >120 хв, слід розглянути негайний фібринолізис і переведення до центру PCI. У цих випадках, після прибуття в центр PCI показана невідкладна ангіографія, незалежно від нормалізації ST та часу проведення фібринолізису. Зазвичай, кардіогенний шок пов'язаний зі значним пошкодженням ЛШ, але може статися і при інфаркті ПШ. Оцінка та лікування кардіогенного шоку не обов'язково потребують інвазивного гемодинамічного моніторингу, але слід терміново оцінити функцію шлуночків

та клапанів шляхом трансторакальної ехокардіографії та виключити асоційовані механічні ускладнення.⁴²²⁻⁴²⁶

Першим кроком у пацієнтів з кардіогенним шоком є виявлення механізму та коригування будь-якої зворотньої причини, такої як гіповолемія, гіпотензія, спричинена лікарським засобом, або аритмії; або ж розпочати лікування потенційних специфічних причин, таких як механічні ускладнення або тампонада.

Види лікування включають негайну реперфузію при первинній РСІ, коли це можливо,^{248,427} і повну реваскуляризацію, якщо присутнє багатосудинне ураження. Крім того, пацієнти з найвищим ризиком розвитку шоку можуть отримати користь від раннього направлення до центрів високоспеціалізованої допомоги до появи гемодинамічної нестабільності. Антитромбоцитарна терапія не відрізняється від терапії для будь-якого пацієнта зі STEMI. Особливості лікування кардіогенного шоку із низьким викидом, пов'язаним з інфарктом ПШ, згадуються у веб-додатках.

Рекомендується проводити інвазивний моніторинг за допомогою внутрішньоартерального катетера.⁶ Для того, щоб провести ретельне регулювання тисків наповнення та оцінку серцевого викиду або, у випадку шоку з необґрунтованої причини, слід розглянути катетеризацію легеневої артерії. Перш за все, слід виключити гіповолемію та відкоригувати її навантаженням рідиною. Фармакологічна терапія спрямована на покращення перфузії органів через збільшення серцевого викиду та підвищення артеріального тиску. Рекомендована сечогінна терапія при досягненні адекватної перфузії. Внутрішньовенні інотропні засоби або вазопресори, зазвичай, потрібні для підтримки САТ >90 мм рт. ст., а також для збільшення серцевого викиду та покращення перфузії життєво-важливих органів. Добутамін є початковою терапією для пацієнтів з переважним низьким серцевим виходом, тоді як норадреналін може бути більш безпечним та ефективнішим, ніж допамін у пацієнтів з кардіогенним шоком та важкою гіпотонією.⁴²⁸ Левосимендан може розглядатися як альтернатива, особливо на тривалій терапії бета-блокаторами, оскільки його інотропний ефект не залежить від бета-адренергічної стимуляції. Інгібітори фосфодіестерази III не рекомендуються пацієнтам зі STEMI.

Коментар робочої групи: *Норадреналін – торговельна назва лікарського засобу з міжнародною непатентованою назвою норепінефрин.*

Контрапульсація ВАБН не покращує результатів у пацієнтів зі STEMI та кардіогенним шоком без механічних ускладнень,¹⁷⁷ а також значно не обмежує розмір інфаркту у тих, хто має потенційно великі передні ІМ.¹⁷⁵ Отже, рутинну контрапульсацію ВАБН не можна рекомендувати, але можна розглядати для гемодинамічної підтримки в деяких пацієнтів (наприклад, тяжка мітральна недостатність або дефект міжшлуночкової перегородки). Невелике пошукове

дослідження, що вивчало перкутанний пристрій допоміжного кровообігу «Impella CP», не знайшло жодної користі у порівнянні з ВАБН при ГІМ, ускладненому кардіогенним шоком.⁴²⁹

Механічні пристрої підтримки ЛШ (ППЛШ/LVAD), включаючи перкутанні механічні пристрої короточасної підтримки кровообігу (наприклад внутрішньосерцеві осьові насоси та артеріально-венозні екстракорпоральні мембранні оксигенатори) застосовуються у пацієнтів, які не відповідають на стандартну терапію, зокрема інотропи, рідини та ВАБН, але докази їхньої переваги обмежені.⁴³⁰ Тому короточасна механічна підтримка кровообігу може розглядатися як рятувальна терапія для стабілізації пацієнтів та збереження перфузії органів (оксигенації) як місток до відновлення функції міокарда, пересадки серця або навіть встановлення апарату допоміжного кровообігу — пристрою підтримки ЛШ на індивідуальній основі.^{431,432}

Рекомендації щодо ведення кардіогенного шоку при інфаркті міокарда з підйомом сегмента ST

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Негайна PCI показана пацієнтам з кардіогенним шоком, якщо дозволяє анатомія коронарних артерій. Якщо коронарна анатомія не дозволяє виконати PCI, або PCI була неуспішною, рекомендовано екстрене аортокоронарне шунтування. ²⁴⁸	I	B
Рекомендований інвазивний моніторинг АТ через артеріальний катетер.	I	C
Негайна доплер-ЕхоКГ показана для оцінки функції шлуночків і клапанів, навантаження та виявлення механічних ускладнень.	I	C
Лікування механічних ускладнень слід проводити якомога швидше після обговорення з командою кардіологів (Heart Team).	I	C
Кисень/механічна респіраторна підтримка показана залежно від газового складу крові.	I	C
Якщо у пацієнта з кардіогенним шоком первинну PCI не можна виконати протягом 120 хв після діагнозу STEMI і виключені механічні ускладнення, слід розглянути проведення фібринолізу.	IIa	C
У пацієнта з кардіогенним шоком слід розглянути виконання повної реваскуляризації під час індексної процедури.	IIa	C
У пацієнтів з гемодинамічною нестабільністю/кардіогенним шоком, спричиненими механічними ускладненнями, слід розглянути внутрішньоаортальну балонну контрапульсацію.	IIa	C
Гемодинамічна підтримка з катетеризацією легеневої артерії може розглядатися для підтвердження діагнозу або вибору тактики лікування. ⁴³³	IIb	B

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Проведення ультрафільтрації може розглядатися для лікування пацієнтів з рефрактерними набряками, що не відповідають на діуретичну терапію. ⁴³⁴⁻⁴³⁶	ІІb	В
Інотропні/вазопресорні лікарські засоби можуть бути використані для стабілізації гемодинаміки.	ІІb	С
Короткострокова механічна підтримка ^c може розглядатися для лікування пацієнтів з рефрактерним шоком.	ІІb	С
Не показана рутинна внутрішньоаортальна балонна контрапульсація. ^{177,437}	ІІІ	В

ЕАКШ - екстрене аортокоронарне шунтування; ЕКЖЗ - екстракорпоральне життєзабезпечення; ЕКМО - екстракорпоральна мембранна оксигенація; РСІ - перкутанне коронарне втручання; STEMI - інфаркт міокарда з підйомом сегмента ST.

^a Клас рекомендації.

^b Рівень доказовості.

^c Перкутанні засоби підтримки серцевої діяльності; ЕКЖЗ та ЕКМО.

8.3 Лікування аритмій і порушень провідності у гострій фазі

Аритмії та порушення провідності є поширеним явищем в ранні години STEMI та також є важливими прогностичними факторами.⁴³⁸ Незважаючи на підвищену обізнаність та покращену базову та вдосконалену спеціалізовану реаніматологічну допомогу, частота раптової серцевої смерті, головним чином, пов'язана зі швидкою шлуночковою тахікардією (ШТ) і ФШ на догоспітальному етапі, залишається високою.^{438,439} Рання реперфузійна терапія знижує ризик виникнення шлуночкових аритмій та серцево-судинної смерті.^{440,441} Наявність життєво небезпечних аритмій вимагає нагальної потреби у швидкій та повній реваскуляризації при STEMI.^{438,442} Докази на користь антиаритмічних препаратів у пацієнтів зі STEMI є обмеженими, було продемонстровано негативні ефекти антиаритмічних препаратів на ранню смертність.⁴³⁹ Зазвичай рекомендується обережне використання антиаритмічних лікарських засобів та альтернативні варіанти лікування, такі як електрична кардіоверсія, стратегія вичікування для аритмій з відсутністю або помірною гемодинамічною релевантністю, або в окремих випадках слід розглянути кардіостимуляцію та катетерну абляцію. Рекомендується корекція дисбалансу електролітів та раннє лікування бета-блокаторами, інгібіторами АПФ/БРА і статинами.^{438,443}

8.3.1 Суправентрикулярні аритмії

Найчастішою суправентрикулярною аритмією є ФП, причому вона вражає до 21 % пацієнтів зі STEMI.⁴⁴⁴ ФП може бути попередньо існуючою, вперше виявленою або новою. Пацієнти з ФП мають більше супутніх захворювань та мають підвищений ризик ускладнень.⁴⁴⁵ У багатьох випадках аритмія добре переноситься та спеціального лікування не потребує, крім антикоагуляції.⁵ Необхідне термінове лікування при гострій гемодинамічній нестабільності. Існує недостатньою інформації, яка вказує на переваги контролю частоти серцевих скорочень (ЧСС) над контролем ритму в цій ситуації.⁴⁴⁶ Електричну кардіоверсію слід розглянути, але ранній рецидив ФП є частим явищем після успішної кардіоверсії. Невідкладний контроль ритму з антиаритмічними

лікарськими засобами обмежується застосуванням аміодарону.^{5,444} Адекватний контроль ЧСС може досягатися шляхом введення бета-блокаторів.^{438,466} У пацієнтів з вираженим ушкодженням міокарда або серйозною дисфункцією ЛШ контроль ЧСС більш безпечно досягається при в/в застосуванні дигоксину з супутнім застосуванням в/в аміодарону або без нього. При супутньому застосуванні в/в дигоксину та аміодарону необхідно уважно стежити за токсичністю дигоксину, оскільки концентрація дигоксину в сироватці крові може бути підвищена. Кілька, але не усі, дослідження показали, що нова ФП може бути зменшена бета-блокаторами, інгібіторами АПФ/БРА, а також ранньою терапією статинами.⁴⁴⁴ Пацієнти з ФП та факторами ризику тромбоемболії повинні отримувати адекватне лікування пероральними антикоагулянтами.⁵ Пацієнти зі STEMI з документально підтвердженою ФП мають гірші коротко- та довгострокові прогнози у порівнянні з пацієнтами із синусовим ритмом.^{445,447} Наявність ФП пов'язана з більш високою частотою повторного інфаркту, підвищенням частоти інсульту, вищим ризиком серцевої недостатності та також підвищує ризик раптової серцевої смерті.^{444,445,448} Відзначимо також, що транзиторна ФП, що минає самостійно під час STEMI, асоціюється зі значно вищим рівнем інсульту під час тривалого подальшого спостереження.^{445,448}

Лікування фібриляції передсердь

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Невідкладний контроль ритму при ФП		
Показано використання в/в бета-блокаторів для контролю ритму, якщо це необхідно, за відсутності клінічних ознак гострої серцевої недостатності або гіпотонії. ⁴⁴⁹	I	C
Показано використання в/в аміодарону для контролю ритму, якщо це необхідно, у пацієнтів з гострою серцевою недостатністю без гіпотонії. ⁴⁵⁰	I	C
Слід розглянути використання в/в дигіталісу для контролю ритму, якщо це необхідно, у разі гострої серцевої недостатності та гіпотонії. ⁴⁵¹	IIa	B
Кардіоверсія		
У пацієнтів з ФП і триваючою ішемією, вираженими порушеннями гемодинаміки або серцевою недостатністю негайна електрична кардіоверсія показана в разі, якщо попередня медикаментозна терапія не дозволила досягти адекватного контролю ритму.	I	C
Показано використання в/в аміодарону для посилення ефекту електричної кардіоверсії та (або) зменшення ризику раннього повтору ФП після електричної кардіоверсії у нестабільних пацієнтів з ФП, що виникла нещодавно.	I	C
У пацієнтів із задокументованою <i>de novo</i> ФП під час гострої фази STEMI слід розглянути тривале використання пероральних антикоагулянтів залежно від ризику за шкалою	IIa	C

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
CHA ₂ DS ₂ -VASc і прийому супутньої антитромбоцитарної терапії. ^{5,444}		
Дигоксин неефективний для відновлення синусного ритму при ФП, що виникла нещодавно, і не показаний для контролю ритму. ^{452,453}	III	A
Блокатори кальцієвих каналів і бета-блокатори, а також соталол, не ефективні для відновлення синусного ритму при ФП, що виникла нещодавно. ⁴⁵³	III	B
Профілактичне лікування антиаритмічними препаратами для попередження ФП не показане. ^{438,444}	III	B

ФП - фібриляція передсердь; CHA₂DS₂-VASc - Серцева недостатність, гіпертонія, вік ≥ 75 (подвоєний), діабет, інсульт (подвоєний) – судинне захворювання, вік 65–74 та категорія статі (жіноча); STEMI - інфаркт міокарда з підйомом сегмента ST.

^a Клас рекомендації.

^b Рівень доказовості.

Коментар робочої групи:

Шкала CHA₂DS₂-VASc для оцінки ризику ішемічного інсульту у хворих із фібриляцією передсердь, не пов'язаною з вадою клапанів

Фактор ризику	Бали
<i>симптоми серцевої недостатності або зниження фракції викиду лівого шлуночка</i>	1
<i>артеріальна гіпертензія^a</i>	1
<i>вік ≥ 75 років</i>	2
<i>цукровий діабет^b</i>	1
<i>перенесений інсульт або ТІА або інша тромбоемболічна подія^a</i>	2
<i>судинне захворювання^c</i>	1
<i>вік 65–74 років</i>	1
<i>жіноча стать^c</i>	1

^a артеріальний тиск у спокої $>140/90$ мм рт. ст. під час ≥ 2 -х вимірювань, проведених у різних ситуаціях, або пацієнт приймає гіпотензивні ЛЗ

^b глікемія натще >125 мг/дл (7 ммоль/л) або застосування пероральних цукрознижуючих засобів і/або інсуліну в перенесений інфаркт міокарда, захворювання периферичних артерій на фоні атеросклерозу, атеросклеротична бляшка в аорті

^c Збільшує ризик у разі наявності ≥ 1 -го іншого фактора ризику.

8.3.2 Шлуночкові аритмії

Протягом останніх десятиліть рівень ШТ та ФШ зменшився, швидше за все, через розвиток стратегій реперфузії та раннє застосування бета-блокаторів.³ Проте, у 6–8 % пацієнтів досі розвиваються гемодинамічно важливі ШТ або ФШ на цій стадії.⁴³⁹ Типовим проявом аритмії є нестабільна, часто поліморфна та відносно швидка ШТ, що часто дегенерує у ФШ. Невідкладна реперфузія є найважливішою, оскільки ці аритмії часто спричинені ішемією.⁷² Бета-блокатори рекомендується застосовувати за відсутності протипоказань.^{346,347,350,454} Може

знадобитися повторне проведення електрокардіоверсії або дефібриляції.⁴⁵⁵ Якщо відсутній достатній ефект, можна розглянути в/в введення аміодарону.^{439,456} У випадку протипоказань до аміодарону, можна розглянути в/в введення лідокаїну, хоча не існує досліджень, в яких порівнювали перевагу препаратів у пацієнтів зі STEMI. Прогностична роль ранньої ШТ/ФШ протягом перших 48 год STEMI досі суперечлива. Доступні дані дозволяють припустити, що пацієнти з ранніми ШТ/ ФШ мають вищі показники 30-денної смертності, але не підвищені довготермінові аритмічні ризики.^{424,457,458}

ШТ або ШФ можуть з'явитися під час відновлення коронарного кровотоку (реперфузійні аритмії). Не слід проводити спеціальну антиаритмічну терапію внаслідок доброякісного тривалого курсу. Рання шлуночкова екстрасистоля часто зустрічається в перший день гострої фази, а складні аритмії (багатокомпонентні комплекси, коротка робота або накладання R на T) є поширеними явищами. Їхнє значення як предикторів ФШ є сумнівним і не потребує жодної конкретної терапії. Тривалі ШТ або ФШ поза межами ранньої фази (зазвичай 48 годин після початку STEMI), не викликані рецидивуючою ішемією, мають поганий прогностичний вплив; рекомендована оцінка імплантації ІКД для вторинної профілактики раптової серцевої смерті згідно з чинними рекомендаціями. Первинна профілактика раптової серцевої смерті при ІКД протягом 40 днів після ІМ за відсутності ШТ/ФШ, зазвичай, не показана.³ Пацієнти повинні пройти повторну оцінку для імплантації ІКД через 6–12 тижнів після реваскуляризації, хоча у тих пацієнтів, у яких попередньо існує ураження ФВЛШ, можна розглядати можливість імплантації ІКД для первинної профілактики навіть у ранньому післяінфарктному періоді.^{3,438}

У деяких пацієнтів може розвинути «електричний шторм» та (або) безперервна ШТ, незважаючи на повну реваскуляризацію та лікування антиаритмічними препаратами. Причащувальна стимуляція серця може допомогти контролювати цю ситуацію; проте повторення ШТ/ШФ після припинення стимуляції є частим явищем, а катетерна абляція таких тригерів, як видається, є єдиним варіантом лікування. Було показано, що успішна радіочастотна абляція усуває повторювані ШТ/ ФШ.⁴⁵⁹⁻⁴⁶¹

Лікування шлуночкових аритмій і порушень провідності в гострій фазі

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Лікування бета-блокатором в/в показано пацієнтам з поліморфною шлуночковою тахікардією (ШТ) та (або) фібриляцією шлуночків (ФШ), за умови відсутності протипоказань. ^{462,463}	I	B
Негайна та повна реваскуляризація рекомендована для лікування ішемії міокарда, яка може бути наявною у пацієнтів з рецидивуючою ШТ та (або) ФШ. ^{71,72}	I	C
Використання аміодарону в/в рекомендоване для лікування рецидивуючої поліморфної ШТ. ³	I	C

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Пацієнтам з ШТ та (або) ФШ показана корекція електролітного дисбалансу (особливо, гіпокаліємії та гіпомагніємії). ³	I	C
У разі синусової брадикардії з гемодинамічною непереносимістю або високим ступенем АВ-блокади без стабільного замісного ритму показані:		
• препарати з позитивною хронотропною дією в/в (адреналін, та (або) атропін);	I	C
• тимчасова кардіостимуляція в разі недостатньої відповіді на медикаменти з позитивною хронотропною дією;	I	C
• екстрена ангіографія з реваскуляризацією для пацієнтів, яким не була виконана реперфузійна терапія.	I	C
Використання аміодарону в/в має розглядатися при рецидивуючій ШТ з гемодинамічною нестабільністю, незважаючи на повторні електричні кардіоверсії. ⁴³⁸	Па	C
Якщо повторні електричні кардіоверсії не ефективні при ШТ, слід розглянути трансвенозну катетерну стимуляцію та (або) прискорену стимуляцію.	Па	C
Радіочастотна катетерна абляція в спеціалізованих стаціонарах після імплантації ІКД має розглядатися для лікування пацієнтів з рецидивуючою ШТ, ФШ або «електричним штормом», які виникають, незважаючи на повну реваскуляризацію або оптимальну медикаментозну терапію.	Па	C
Рецидивуюча ШТ з гемодинамічною нестабільністю, що виникає незважаючи на повторні електричні кардіоверсії, може лікуватися лідокаїном, якщо бета-блокатори, аміодарон і прискорена стимуляція не можуть бути застосовані/неефективні. ⁴³⁸	Пб	C
Профілактичне використання антиаритмічних препаратів не показане та може бути небезпечним. ^{464,465}	III	B
Безсимптомні шлуночкової аритмії та шлуночкові вритмії без порушень гемодинаміки не повинні лікуватись антиаритмічними засобами.	III	C

АВ - атріовентрикулярний; в/в - внутрішньовенно; ІКД - імплантований кардіовертер-дефібрилятор; ФШ - фібриляція шлуночків; ШТ - шлуночкова тахікардія.

^a Клас рекомендації.

^b Рівень доказовості.

Коментар робочої групи: Адреналін – торговельна назва лікарського засобу з міжнародною непатентованою назвою епінефрин.

Тривале ведення пацієнтів зі шлуночковими аритміями і ризиком розвитку раптової смерті

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
ІКД-терапія рекомендована для зменшення ризику раптової серцевої смерті у пацієнтів з симптомами серцевої недостатності (NYHA клас II-III) і ФВЛШ $\leq 35\%$, незважаючи на оптимальну медикаментозну терапію >3 місяців і ≥ 6 тижнів після ІМ, якщо очікувана тривалість життя не менше 1 року при хорошому функціональному статусі. ^{3,466,467}	I	A
Імплантація ІКД, або тимчасове застосування неімплантованого кардіовертер-дефібрилятора може розглядатися через <40 днів після ІМ у окремих пацієнтів (з неповною реваскуляризацією, попередньо існуючою дисфункцією ЛШ, появою аритмії >48 годин після початку STEMI, поліморфною ШТ або ФШ).	IIb	C

ІКД - імплантований кардіовертер-дефібрилятор; ФВЛШ - фракція викиду лівого шлуночка; ІМ - інфаркт міокарда; NYHA - Нью-Йоркська кардіологічна асоціація; STEMI - інфаркт міокарда з підйомом сегмента ST; ФШ - фібриляція шлуночків; ШТ - шлуночкова тахікардія.

^a Клас рекомендації.

^b Рівень доказовості.

8.3.3 Синусова брадикардія та атріовентрикулярна блокада

Синусова брадикардія є поширеним явищем у перші години STEMI, особливо при нижньому ІМ. У деяких випадках її спричиняють опіоїди.⁴⁶⁸ Часто не потребує лікування. Якщо вона супроводжується серйозною гіпотонією, синусова брадикардія має лікуватися атропіном в/в. АВ блокада I типу другого ступеня (Мобіц I або Венкебах) зазвичай пов'язані з ІМ нижньої стінки та рідко спричиняє негативні гемодинамічні ефекти. У випадку порушень гемодинаміки, спочатку слід застосовувати атропін; якщо він не діє, слід розпочати тимчасову стимуляцію. Засоби, що сповільнюють АВ провідність (такі як бета-блокатори, серцеві глікозиди, верапаміл або аміодарон) слід використовувати з обережністю. АВ блокада II типу другого ступеня (Мобіц II) і повна АВ блокада можуть бути показаннями для кардіостимуляції. Послідовна АВ стимуляція має розглядатися для лікування пацієнтів з повною АВ блокадою, інфарктом ПШ та порушеннями гемодинаміки. Реваскуляризація повинна розглядатися для лікування пацієнтів з АВ блокадою, які ще не отримали реперфузійну терапію (наприклад, пізні поступлення).

АВ блокада, пов'язана з інфарктом нижньої стінки, зазвичай виникає вище пучка Гіса та як правило проходить спонтанно або після реперфузії. АВ блокада, пов'язана з ІМ передньої стінки зазвичай виникає нижче пучка Гіса та супроводжується високим рівнем смертності через велику площу некрозу міокарда. Розвиток нової блокади ніжок пучка Гіса або напівблокади зазвичай вказує на великий передній ІМ. За наявності вираженої АВ блокади з висковзуючим ритмом низької частоти повинен бути встановлений електрод для трансвенозної стимуляції, як описано вище, встановлення такого електрода має розглядатись при розвитку дво- чи трипучкової блокади. Показання для

стимуляції детально описані в Настановах ESC для кардіостимуляції та серцевої ресинхронізації.⁴⁶⁹

8.4 Механічні ускладнення

Механічні ускладнення можуть виникнути в перші дні після STEMI, хоча в епоху первинної PCI їх частота суттєво зменшилася. Механічні ускладнення є небезпечними для життя та потребують швидкого виявлення та лікування. Раптова гіпотензія, рецидиви болю у грудях, нові серцеві шуми, що свідчать про мітральну регургітацію або дефект міжшлуночкової перегородки, легеневий застій або розтягування яремної вени мають викликати підозру. Невідкладна ехокардіографічна оцінка потрібна у разі підозри на механічні ускладнення. Повний розділ, що описує механічні ускладнення, наведено у веб-додатках.

8.4.1 Розрив вільної стінки

Див. веб-додатки.

8.4.2 Розрив міжшлуночкової перегородки

Див. веб-додатки.

8.4.3 Розрив папілярного м'яза

Див. веб-додатки.

8.5 Перикардит

Можливі три основні перикардіальні ускладнення: ранній інфаркт-асоційований перикардит, пізній перикардит або посткардіальне ушкодження (синдром Дресслера) та перикардіальний випіт. Більш детально про них йдеться у веб-додатках.

8.5.1 Ранній та пізній інфаркт-асоційований перикардит (синдром Дресслера)

Див. веб-додатки.

8.5.2 Перикардіальний випіт

Див. веб-додатки.

9. Інфаркт міокарда без обструкції коронарних артерій (MINOCA)

Значна частина ІМ, від 1 % до 14 %, відбувається за відсутності обструктивної ІХС (>50 % стенозу).^{10,11} Наявність необструктивної ІХС (<50 %) у пацієнта, який має симптоми, що вказують на ішемію та підйом сегмента ST або еквіваленти, не виключає етіологію атеротромбозу, тому що тромбоз є дуже динамічним явищем, а основна атеросклеротична бляшка може бути необструктивною.

Діагностичні критерії MINOCA наведено в *таблиці 10*. MINOCA є робочим діагнозом і має скеровувати лікуючого лікаря на вивчення основних причин.

Неможливість ідентифікувати основну причину може призвести до неадекватної та невідповідної терапії у цих пацієнтів.

Таблиця 10 Діагностичні критерії ІМ без обструкції коронарних артерій (MINOCA)

Діагноз MINOCA ставиться після проведення КАГ у пацієнта з ознаками ГІМ, за такими критеріями:
(1) Універсальні критерії ГІМ ⁸
(2) Коронарні артерії без обструкції на ангіографії, що визначається як відсутність стенозу коронарних артерій $\geq 50\%$ в будь-якій потенційній ІЗА
(3) Немає клінічно явно визначеної причини для гострого ушкодження міокарда

ГІМ - гострий інфаркт міокарда; ІЗА - інфаркт-залежна артерія; MINOCA - ІМ без обструкції коронарних артерій.

Опис патофізіології різних нозологій, що призводять до MINOCA, виходить за межі цього документа; їх широко описано та визначено в документах, що викладають позиції ESC¹² та у спеціальних оглядових документах.^{10,11} Пацієнти з MINOCA можуть відповідати критеріям ІМ 1 та 2 типу відповідно до універсального визначення ІМ.⁸ Існують різні нозології, що спричиняють MINOCA, їх можна згрупувати таким чином: (1) пов'язані з ураженням епікардіальних коронарних артерій (наприклад, розрив атеросклеротичних бляшок, утворення виразок, утворення тріщин, ерозія, або коронарна дисекція у пацієнтів з необструктивною ІХС, або відсутністю ІХС) (ІМ 1 типу); (2) дисбаланс між постачанням і потребою у кисні (наприклад, спазм коронарних артерій та коронарна емболія) (ІМ 2 типу); (3) коронарна ендотеліальна дисфункція (наприклад, мікросудинний спазм) (ІМ 2 типу); та (4) пов'язані з порушенням функції міокарда без участі коронарних артерій (наприклад, міокардит⁴⁷⁰ або синдром Такоцубо). Останні два захворювання можуть імітувати ІМ, але вони краще класифікуються як ушкодження міокарда. Визначення основної причини MINOCA має призвести до вибору конкретної стратегії лікування. Незважаючи на те, що результати MINOCA значно залежать від основної причини, загальний прогноз є серйозним, а смертність протягом 1 року становить близько 3,5 %.¹⁰

Для визначення причини MINOCA рекомендується використовувати додаткові діагностичні тести поза межами коронарної ангіографії. Загалом, після виключення обструктивної ІХС у пацієнта, який має ознаки STEMI, вентрикулографію ЛШ або ехокардіографію слід розглядати в умовах невідкладної допомоги, щоб оцінити рух стінки або перикардіальний випіт. Крім того, якщо виникає підозра на будь-яку з можливих вищеописаних причин, можна розглянути додаткові діагностичні тести та аналізи.

КМР — це дуже корисний метод візуалізації завдяки унікальній неінвазивній оцінці характеру тканин, що дозволяє ідентифікувати аномалії руху стінки, наявність набряку та наявність та структуру рубця/фіброзу міокарда. Проведення

КМР протягом 2 тижнів після виникнення симптомів слід розглядати для підвищення точності ідентифікації етіологічних причин МІНОСА.⁴⁷¹⁻⁴⁷³

10. Оцінка якості медичного обслуговування

Існує широка прогалина у практиці між оптимальним та фактичним доглядом для пацієнтів зі STEMI у лікарнях по всьому світу.^{474,475} Для зменшення цієї прогалини та поліпшення якості обслуговування рекомендується, щоб мережі STEMI та їхні окремі компоненти визначали вимірювані показники якості, системи для вимірювання та порівняння цих показників, проводили планові перевірки та впроваджували стратегії для забезпечення того, щоб кожен пацієнт зі STEMI отримував найкращу допомогу відповідно до прийнятих стандартів і досягав найкращих результатів (див. веб-додатки).

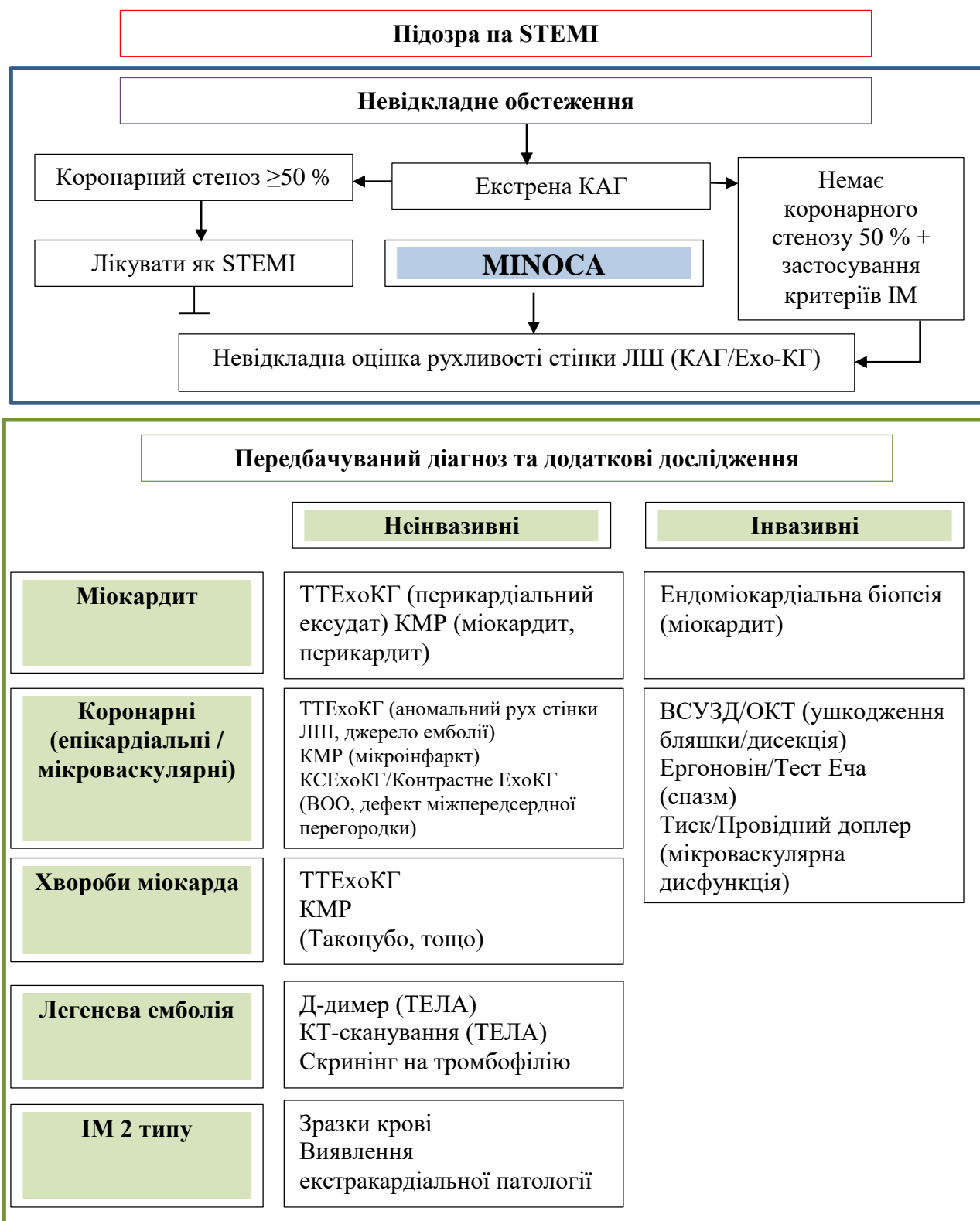


Рисунок 7 Діагностичний алгоритм при ІМ без обструкції коронарних артерій (MINOCA)
 КМР - кардіомагнітний резонанс; ВСУЗД - внутрішньосудинне ультразвукове дослідження; ЛШ - лівий шлуночок; MINOCA - ІМ без обструкції коронарних артерій; ОКТ - оптична когерентна томографія; КСЕхоКГ - кризьстравохідна ехокардіографія; ТТЕхоКГ - трансторакальна ехокардіографія. Синдром Такоцубо не може бути діагностований з упевненістю в гострій фазі, оскільки визначення вимагає подальшої візуалізації для документального підтвердження відновлення функції лівого шлуночка. ВСУЗД та ОКТ часто показують більше атеросклеротичних бляшок, ніж можна оцінити при ангіографії. Вони також підвищують чутливість до відшарування. Якщо необхідно провести внутрішньокоронарну візуалізацію, доцільно проводити цю візуалізацію під час гострої катетеризації серця після діагностичної ангіографії. Пацієнтів необхідно ознайомити з додатковою інформацією, яку може надати тест, та незначним підвищенням ризику, пов'язаного з внутрішньокоронарною візуалізацією.

1 • Провокаційна проба на спазм коронарних артерій може розглядатися у окремих пацієнтів з недавнім ІМ з підозрою на вазоспастичну стенокардію. Провокаційні маневри завжди мають виконувати оператори, що мають досвід, і не обов'язково в гострому етапі STEMI.

2 • Клінічна підозра на міокардит за критеріями Робочої групи ESC = відсутність ангіографічного стенозу $\geq 50\%$ плюс неішемічна картина на КМР. Чітко виражений міокардит за критеріями Робочої групи ESC = відсутність ангіографічного стенозу $\geq 50\%$ плюс підтвердження ендоміокардіальної біопсії (гістологія, імуногістологія, методи лікування на основі полімеразного ланцюга для пошуку генома збудників інфекції, головним чином вірусів).

Таблиця II. Індикатори ефективності

Типи індикаторів або процес	Якісні індикатори
Структурна оцінка (організація)	<p>1) Центр має бути частиною мережі, створеної спеціально для швидкого та ефективного ведення пацієнтів зі STEMI, з письмовими протоколами, які охоплюють такі пункти:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Простий номер ШД для пацієнтів, з метою контакту зі службами невідкладної допомоги • Догоспітальна інтерпретація ЕКГ зі встановленням діагнозу та рішенням щодо негайного переведення до центру PCI • Догоспітальна активація ангіолабораторії (лабораторії катетеризації) • Транспортування (зокрема санітарна авіація) обладнане ЕКГ дефібриляторами <p>2) Ключові моменти часових проміжків реперфузійної стратегії систематично реєструються і періодично переглядаються для оцінки якості з боку учасників центру або мережі</p>
Показники ефективності реперфузійної терапії	<p>1) Частка пацієнтів зі STEMI, які отримали реперфузійну терапію протягом перших 12 годин</p> <p>2) Частка пацієнтів зі своєчасною реперфузійною терапією, яка визначається як:</p> <p>Для пацієнтів, оглянутих на догоспітальному етапі</p> <ul style="list-style-type: none"> <90 хв від діагнозу STEMI до встановлення провідника в ІЗА для реперфузії з PCI <10 хв від діагнозу STEMI до введення болюсного літичного засобу для реперфузії за допомогою фібринолізу <p>Для пацієнтів, доправлених до центрів PCI:</p> <ul style="list-style-type: none"> <60 хв від діагнозу STEMI до встановлення провідника в ІЗА для реперфузії з PCI

Типи індикаторів або процес	Якісні індикатори
	<p>Для переведених пацієнтів <120 хв від діагнозу STEMІ до встановлення провідника в ІЗА для реперфузії з РСІ <30 хв двері-в-двері для пацієнтів, доправлених не до центру РСІ (на шляху до центру РСІ)</p>
Показники ефективності оцінки ризику в стаціонарі	1) Частка пацієнтів з оцінкою ФВЛШ до виписки
Показники ефективності антитромботичного лікування в стаціонарі	1) Частка пацієнтів без явних або задокументованих протипоказань для прийому АСК та (або) інгібіторів P2Y ₁₂ , виписаних на ПАТТ
Показники ефективності виписаних препаратів і консультацій	<p>1) частка пацієнтів, виписаних з рекомендаціями прийому (високоінтенсивних) статинів за відсутності протипоказань</p> <p>2) частка пацієнтів з ФВЛШ ≤40 % або клінічними ознаками СН, виписаних з рекомендаціями прийому бета-блокаторів за відсутності протипоказань</p> <p>3) частка пацієнтів з ФВЛШ ≤40 % або клінічними ознаками СН, виписаних з рекомендаціями прийому іАПФ (у разі непереносимості БРА) за відсутності протипоказань</p> <p>4) частка пацієнтів, які отримали під час виписки пораду/консультації щодо припинення куріння</p> <p>5) частка пацієнтів, записаних при виписці на вторинну профілактику/кардіореабілітаційну програму за відсутності протипоказань</p>
Показники ефективності за оцінками пацієнтів	<p>Наявність програми для отримання зворотного зв'язку від пацієнта щодо досвіду та його інформованості, зокрема такі пункти:</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ Контроль стенокардії; ◆ Лікарями і медсестрами представлені роз'яснення (інформація щодо захворювання, користь/ризик виписаного лікування та подальше медичне спостереження); ◆ Отримано інформацію про те, що робити в разі повторення симптомів і рекомендації для участі в програмі реабілітації (зокрема консультації щодо припинення куріння та дієти).
Критерії оцінки	<p>1) Розрахунок 30-денної смертності (наприклад, розрахунок ризиків за шкалою GRACE)</p> <p>2) Розрахунок 30-денної повторної госпіталізації</p>

Типи індикаторів або процес	Якісні індикатори
Складові показники якості, засновані на можливостях	<ul style="list-style-type: none"> • Частка пацієнтів з ФВЛШ >40 % і без явних ознак серцевої недостатності, які отримують при виписці низькі дози АСК, інгібітор P2Y12 рецепторів і високоінтенсивні статини • Частка пацієнтів з ФВЛШ ≤40 % та (або) із серцевою недостатністю, які отримують при виписці низькі дози АСК, інгібітор P2Y12 рецепторів, високоінтенсивні статини, іАПФ (або БРА) і бета-блокатор

АПФ - ангіотензинперетворюючий фермент; БРА - блокатор рецепторів ангіотензину II; ПАТТ - подвійна антитромбоцитарна терапія; ЕКГ - електрокардіограма; GRACE - Всесвітній реєстр гострих коронарних подій; ІЗА - інфаркт-залежна артерія; ФВЛШ - фракція викиду лівого шлуночка; PCI - перкутанне коронарне втручання; STEMI - інфаркт міокарда з підйомом сегмента ST.

Показники якості призначені для вимірювання та порівняння якості надання медичних послуг та слугують основою для ініціатив з підвищення якості.⁴⁷⁶ Запропоновані показники якості для оцінки якості обслуговування пацієнтів наведені у *Таблиці 11*.

Розширений текст про показники якості можна знайти у веб-додатках.

11. Недосконалість доказів та сфери майбутніх досліджень

Незважаючи на великі успіхи в лікуванні STEMI протягом останніх десятиліть, досі існують важливі сфери невизначеності, які слід вивчити в майбутньому. Тут ми ідентифікуємо деякі, але не усі, конкретні сфери, які потрібно розглянути протягом найближчих кількох років.

Поінформованість громадськості та невідкладна медична допомога

Найбільш ранні стадії STEMI — це найбільш вразливий час, коли трапляється найбільша кількість серцевих смертей. Громадські кампанії, спрямовані на посилення раннього попередження пацієнтів з ішемічними симптомами, мають чітко зазначати, що найнадійнішим способом попередження є виклик ШМД. Незважаючи на те, що обрані центри та географічні райони досягли значного прогресу в забезпеченні високоякісної швидкої допомоги пацієнтам зі STEMI завдяки стандартному попередньому сповіщенню інтервенційної групи, залишається необхідність раціоналізації та модернізації (до-) госпітального ведення та обслуговування у однорідний спосіб у всьому світі, зокрема у сільських районах. У цьому питанні мають допомогти освітні програми та обмін досвідом між країнами.

Вибір 120 хвилин від встановлення діагнозу STEMI до PCI-опосередкованої реперфузії як порогового значення відсікання для вибору PCI або фібринолізу ґрунтується на порівняно старих реєстрах та випробуваннях із відмінними стратегіями лікування від тих, що наведені у цьому документі. Визначення найкращого часу відсікання для вибору стратегії має надзвичайне значення.

Зменшення ішемічного/реперфузійного ушкодження

Кінцевий розмір інфаркту є одним з найкращих предикторів довгострокових побічних ефектів у осіб, які пережили STEMI. Введення специфічної інфаркт-обмежувачої терапії в клінічній практиці може мати чималий клінічний та соціально-економічний вплив. Кілька стратегій, зокрема фармакологічні та механічні види лікування, продемонстрували зменшення розмірів інфаркту шляхом зменшення ішемічного/реперфузійного ушкодження (зокрема МСО) в експериментальних і малих клінічних випробуваннях, але на сьогоднішній день жодне велике дослідження не продемонструвало клінічної користі. Однією з можливих причин є труднощі з фінансуванням проведення належних масштабних клінічних випробувань у цьому контексті.

Вдосконалення (невідкладних та тривалих) антитромботичних схем

Антитромбоцитарна терапія є нарізним каменем фармакологічного підходу при STEMI. Незважаючи на значні досягнення останніх часів, важливі проблеми залишаються невирішеними. Яка найкраща невідкладна та підтримуюча антитромбоцитарна схема у пацієнтів, які мають показання для застосування пероральних антикоагулянтів? Який найкращий час для навантажувальної дози пероральних інгібіторів P2Y₁₂ і які найкращі стратегії для в/в антитромбоцитарної терапії? У чому полягає роль сильних інгібіторів P2Y₁₂ у пацієнтів, які зазнають фібринолізу? Якою є реальна роль АСК в цю нову епоху сильних антитромбоцитарних препаратів та низькодозованої антикоагуляції? Яка найкраща тривалість підтримуючої терапії інгібіторами P2Y₁₂ у вигляді монотерапії або комплексних антитромботичних схем?

Бета-блокатори та інгібітори АПФ

Незважаючи на те, що дослідження, присвячені цим класам лікарських засобів, проводилися досить активно кілька десятиліть тому, останнім часом спостерігається брак належних клінічних випробувань. Найкращий час ініціювання (і шлях введення) бета-блокаторів досі лишається невизначеним. Підтримуюча терапія бета-блокаторами добре зарекомендувала себе у пацієнтів з серцевою недостатністю та (або) низькою ФВЛШ, але її клінічне значення для решти пацієнтів зі STEMI не було проспективно перевірено у спеціальних клінічних дослідженнях пацієнтів, які зазнали реперфузії. Аналогічні обмеження стосуються тривалого використання інгібіторів АПФ.

Стратифікація ризику після STEMI

Оптимальна терапевтична стратегія, спрямована на мінімізацію ризику раптової смерті у пацієнтів, у яких розвивається ШТ або ФШ на ранньому етапі або після STEMI, не є цілком зрозумілою. Незважаючи на клінічну користь ІКД у пацієнтів з низьким рівнем ФВЛШ та зниженням функціонального класу через кілька тижнів після того, як було точно встановлено STEMI, існує потреба у кращому алгоритмі стратифікації ризику смерті.

Слід звернути увагу покращення лікування уражень, не пов'язаних з ІЗА. Невирішеним питанням є найкращі критерії для визначення показань для РСІ (ангіографія, ФРК, оцінка вразливості бляшок) та найкращого часу для повної реваскуляризації, якщо це показано (під час індексної РСІ або поетапної, зокрема поетапну під час госпіталізації чи після виписки).

Шок та пристрої механічної підтримки лівого шлуночка

Серйозна серцева недостатність та шок є одними з найважливіших негативних прогностичних факторів у пацієнтів зі STEMI. На додаток до ургентної реваскуляризації ІЗА та стандартної медичної терапії для зменшення до- та післянавантаження, існують обмежені докази систематичного використання інотропних та вазопресорних засобів, а також механічної підтримки. Аналогічно, перевага рутинної повної реваскуляризації під час індексної РСІ-процедури не була офіційно продемонстрована. Використання ВАБН не відповідає попереднім очікуванням про користь, тоді як прилади механічної підтримки ЛШ та ЕКМО стають дедалі популярнішими, але лишаються недостатньо оціненими в клінічних випробуваннях. Терміново потрібна систематична оцінка фармакологічних та інтервенційних стратегій та приладів механічної підтримки ЛШ для пацієнтів у шоковому стані.

Відновлення/порятунок міокарда

Ефективність та безпека новітнього лікування, здатного замінити мертвий міокард або запобігти неякісній реконструкції (наприклад, клітинна терапія або генна терапія), не підтвердила багатообіцяючих очікувань. Існує велика потреба у фундаментальних дослідженнях для кращого розуміння біологічних процесів, пов'язаних з розвитком серця та реконструкцією, для того, щоб мати надійні підстави для трансляції досліджень у клінічно відповідні експериментальні моделі на тваринах і, нарешті, на людях.

Потреба в обсерваційних даних та реальних доказах

Для того, щоб зрозуміти недоліки та виклики в клінічній практиці, для оцінки якості та для порівняльного аналізу, потрібні валідизовані реєстри неселективних пацієнтів та клінічні бази даних. У цьому документі ми вказали якісні показники, призначені для вимірювання та порівняння якості надання медичних послуг та використання за основу для ініціатив з підвищення якості. Їхній вплив на процедурні та клінічні результати необхідно оцінити.

Потреба в дослідженнях в умовах реальної клінічної практики

Одним з основних обмежень високовибіркових контрольованих клінічних досліджень є їхня застосовність у реальному світі. Суворі критерії включення, адаптоване лікування та дуже ретельне подальше спостереження призводять до упередженості, що перешкоджає універсальному впровадженню. Можливістю є реалізація досліджень в умовах реальної клінічної практики, зокрема рандомізовані клінічні дослідження на базі реєстру.⁴⁷⁷ Ці дослідження є менш

вибірковими та менш дорогими альтернативами класичних досліджень, особливо для лікування, що використовується в клінічній практиці.

12. Основні тези

- (1) Епідеміологія STEMI: Хоча рівень смертності, пов'язаний з ішемічною хворобою серця, знизився в Європі за останні кілька десятиліть, вона досі залишається найпоширенішою причиною смерті в усьому світі. Відносна захворюваність на STEMI та NSTEMI знижується та підвищується, відповідно. Незважаючи на зниження кількості випадків гострої летальності та летальності у віддаленому періоді, спричиненої STEMI, паралельно з широкомасштабним використанням реперфузії показники смертності залишаються суттєвими. Показники смертності в умовах стаціонару серед неселективно обраних пацієнтів з STEMI в національних європейських реєстрах варіює в межах 4–12 %.
- (2) Гендерні аспекти: Жінки, зазвичай, проходять реперфузійну терапію та отримують інше лікування методами з доведеною ефективністю рідше та (або) із затримкою, порівняно з чоловіками. Важливо підкреслити, що жінки та чоловіки одержують однакову користь від реперфузії та іншого лікування STEMI, і тому перебігом захворювання обох статей слід керувати однаково.
- (3) ЕКГ та діагноз STEMI: У деяких випадках у хворих може виникати оклюзія коронарної артерії/глобальна ішемія за відсутності характерної підйому сегмента ST (наприклад, блокада ніжки пучка Гіса, шлуночкова стимуляція, надгострі зубці T, ізольована депресія сегмента ST у передніх відведеннях та (або) універсальна (всеохоплююча) депресія сегмента ST з підйомом ST у aVR). У пацієнтів із зазначеними змінами ЕКГ та клінічними проявами, сумісними з існуючою ішемією міокарда, слід дотримуватися основної стратегії PCI (наприклад, термінова ангиографія та PCI, якщо показано).
- (4) Вибір стратегії реперфузії: Діагноз STEMI (визначається як час, коли ЕКГ пацієнта з ішемічними симптомами інтерпретується як така, що має прояви підйому сегмента ST, або рівнозначна) є початком відліку часу у стратегії реперфузії. Пацієнтам зі STEMI має застосовуватись первинна стратегія PCI, окрім випадків, коли очікуваний абсолютний час від діагностики STEMI до PCI-опосередкованої реперфузії >120 хвилин, в таких випадках негайно слід розпочати фібринолізис (тобто протягом 10 хв від часу діагностування STEMI).
- (5) Мережі по лікуванню STEMI: Координація між ШМД та лікарнями за допомогою спільних письмових протоколів знаходиться в центрі уваги лікування пацієнтів зі STEMI. ШМД має направляти пацієнтів до великих PCI-центрів, що працюють у режимі 24/7, незалежно від того, що є стратегією первинної терапії – PCI чи догоспітальний фібринолізис. ШМД завжди мають попереджати PCI-центр одразу після вибору стратегії реперфузії. Доправлення пацієнта до PCI-центру має відбуватися без залучення відділення невідкладної допомоги.
- (6) Зупинка серця та стратегія реперфузії: До пацієнтів з підйомом сегмента ST на післяреанімаційній ЕКГ застосовується стратегія первинної PCI. У випадках без підйому сегмента ST на післяреанімаційній ЕКГ, але з високою підозрою на існуючу ішемію міокарда, після швидкої оцінки з виключенням некоронарних причин слід провести термінову ангиографію протягом 2 годин. У всіх випадках

рішення про проведення термінової коронарної ангіографії має враховувати фактори, пов'язані з несприятливими неврологічними результатами і наслідками.

(7) Технічні аспекти при первинній PCI: Рутинне застосування радіального доступу та стентів з покриттям лікарським засобом (DES) є стандартом первинної PCI. Рутинна аспірація тромбу або відтерміноване стентування протипоказані.

(8) Лікування уражень, не пов'язаних з ІЗА: Лікування важкого стенозу (оцінюється ангіографією або ФРК) слід розглянути до виписки з лікарні (безпосередньо під час індексної PCI або проведеної пізніше). У випадках кардіогенного шоку PCI, не пов'язану з ІЗА, слід розглядати під час індексної процедури.

(9) Антитромботична терапія: Антикоагулянти та ПАТТ є наріжним каменем фармакологічного підходу при гострій фазі STEMI. Первинна PCI: нефракціонований гепарин (еноксапарин та бівалірудин можуть бути альтернативою), і навантажувальна доза АСК та прасугрела/тикагрелора. Фібринолізис: еноксапарин (нефракціонований гепарин може бути альтернативою) і навантажувальна доза АСК та клопідогрелю. Підтримуюча терапія у більшості пацієнтів ґрунтується на застосування ПАТТ у вигляді АСК плюс прасугрел/тикагрелор протягом одного року.

(10) Ранні етапи надання допомоги: Після реперфузійної терапії за пацієнтами слід проводити моніторне спостереження протягом щонайменше 24 годин. Рання активізація та рання виписка з лікарні є найкращим варіантом для пацієнтів, які не мають ускладнень. Отже, час для впровадження вторинної профілактики обмежений, що вказує на важливість тісного співробітництва між усіма зацікавленими сторонами.

(11) Особливі підгрупи пацієнтів: Пацієнти, які приймають пероральні антикоагулянти і страждають на ниркову недостатність, та (або) особи літнього віку, становлять проблему з точки зору оптимальної антитромботичної терапії. Особливу увагу слід приділяти коригуванню дози у деяких фармакологічних стратегіях у цих підгрупах. хворі на цукровий діабет та ті, хто не зазнають реперфузії, є ще однією групою пацієнтів, які потребують додаткової уваги.

(12) Візуалізація при STEMI: Неінвазивна візуалізація дуже важлива для невідкладного та довготривалого ведення пацієнтів зі STEMI.

(13) MINOCA: Значна частина пацієнтів зі STEMI не має ознак значного стенозу коронарних артерій при невідкладній ангіографії. Важливо проводити додаткові діагностичні тести у цих пацієнтів для виявлення етіології та індивідуалізації терапії, яка може відрізнитися від типового лікування при STEMI.

(14) Якісні показники: У деяких випадках існують розбіжності між оптимальним лікуванням на основі рекомендацій та фактичним веденням пацієнтів зі STEMI. Для зменшення цих розбіжностей важливо оцінити встановлені якісні показники для аудиту практики та поліпшення результатів у реальному житті. Рекомендоване використання чітко визначених та затверджених показників якості для оцінки та вдосконалення медичної допомоги при STEMI.

13. Тези рекомендацій «що слід і що не слід робити», отримані на основі даних медицини доказів

Рекомендації

Рекомендації щодо діагностики на початковому етапі	Клас ^a	Рівень ^b
Запис та інтерпретація ЕКГ у 12 відведеннях показаний якомога швидше під час ПМК з максимальною затримкою не більше 10 хвилин.	I	B
Усім пацієнтам з підозрою на STEMI якомога швидше показано проведення ЕКГ-моніторингу з можливістю виконати дефібриляцію у разі потреби.	I	B
Зменшення гіпоксії та симптомів		
Рутинне використання кисню у пацієнтів з $\text{SaO}_2 \geq 90\%$ не рекомендується	III	B
Зупинка серця		
Первинна стратегія PCI рекомендована реанімованим пацієнтам із зупинкою серця та ЕКГ критеріями, що відповідають STEMI.	I	B
Терапевтична гіпотермія показана на ранній стадії після реанімації пацієнтів із зупинкою серця, які залишаються в несвідомому стані.	I	B
Догоспітальне охолодження з використанням швидкого в/в введення великих обсягів охолодженої рідини одразу після відновлення спонтанної циркуляції не рекомендоване.	III	B
Логістика догоспітальної медичної допомоги		
Рекомендується, щоб догоспітальне ведення пацієнтів зі STEMI ґрунтувалося на регіональних мережах, призначених якнайшвидше проводити реперфузійну терапію у найефективніший спосіб, з докладанням зусиль для доступу якомога більшої кількості пацієнтів до первинної PCI.	I	B
Рекомендується, щоб центри, які мають можливість проведення первинної PCI, надавали послугу у режимі 24/7 і мали змогу проводити первинну PCI без затримок.	I	B
Рекомендується, щоб пацієнти, спрямовані до центру, який має можливість проведення первинної PCI, для отримання первинної PCI, оминали відділення невідкладної допомоги та кардіологічне відділення (КВ)/кардіологічне відділення інтенсивної терапії (КВІТ) і були спрямовані безпосередньо до лабораторії катетеризації.	I	B
Рекомендації для реперфузійної терапії		
Реперфузійна терапія показана усім пацієнтам з симптомами ішемії тривалістю ≤ 12 годин і персистуючим підйомом сегмента ST	I	A

Рекомендації щодо діагностики на початковому етапі	Клас ^a	Рівень ^b
Якщо первинну PCI неможливо виконати у встановлені часові інтервали після встановлення діагнозу STEMI, пацієнтам, які не мають протипоказань, рекомендована фібринолітична терапія протягом 12 годин від початку симптомів	I	A
У безсимптомних пацієнтів, рутинна PCI оклюдованої ІЗА не показана, якщо минуло > 48 годин від початку STEMI.	III	A
Процедурні аспекти стратегії первинної перкутанної коронарної інтервенції		
Показане проведення первинної PCI на ІЗА.	I	A
Рекомендоване стентування (балонна ангіопластика менш ефективна).	I	A
Для первинної PCI рекомендується надавати перевагу стентуванню стентами з покриттям лікарським засобом нового покоління над металевими стентами без покриття.	I	A
Рекомендується надавати перевагу радіальному доступу над феморальним, якщо процедура виконується досвідченим оператором.	I	A
Не рекомендується рутинне використання аспірації тромбу.	III	A
Рутинне використання відстроченого стентування не рекомендується.	III	B
Перипроцедурна та постпроцедурна антитромботична терапія у пацієнтів, які зазнають первинної перкутанної коронарної інтервенції		
Сильнодіючий інгібітор P2Y ₁₂ рецепторів (prasugrel або тикагрелор) або клопідогрель, якщо вони недоступні або протипоказані, рекомендований до (або, в крайньому випадку, під час) PCI і має бути продовжений протягом 12 місяців, якщо немає протипоказань, таких як високий ризик кровотечі.	I	A
АСК (перорально або внутрішньовенно, якщо пацієнт не може ковтати) рекомендований якомога швидше усім пацієнтам за відсутності протипоказань.	I	B
Фондапаринукс не рекомендований для первинної PCI.	III	B
Фібринолітична терапія		
У разі, якщо фібринолізис обраний за реперфузійну стратегію, рекомендується почати його одразу після встановлення діагнозу STEMI, бажано на догоспітальному етапі.	I	A
Рекомендовані фібрин-специфічні препарати (альтеплаза, тенектеплаза, ретеплаза).	I	B
Рекомендовано використання АСК перорально або в/в.	I	B
Клопідогрель призначається додатково до АСК.	I	A
Антикоагулянт призначається пацієнтам, які отримали фібринолізис до реваскуляризації, або до виписки зі стаціонару протягом 8 діб. Антикоагулянт може бути:	I	A
Еноксапарин в/в з подальшим п/ш введенням (краще за НФГ).	I	A

Рекомендації щодо діагностики на початковому етапі	Клас ^a	Рівень ^b
НФГ з урахуванням ваги в/в болус з наступною інфузією.	I	B
Усім пацієнтам негайно після фібринолізу рекомендуване переведення до центру PCI.	I	A
Екстрена коронарографія і PCI, якщо показано, рекомендовані усім пацієнтам із серцевою недостатністю/шоком.	I	A
Рятівна PCI показана негайно після фібринолізу, якщо він не був успішним (зниження підйомів сегмента ST <50 % через 60-90 хвилин) або у будь-який час за гемодинамічної або електричної нестабільності, або погіршення симптомів ішемії.	I	A
КАГ і PCI на ІЗА рекомендовані між 2 і 24 годинами після успішного фібринолізу.	I	A
Екстрена КАГ і PCI за потреби показані у разі повторної ішемії або доказів реоклюзії після початкового успішного фібринолізу.	I	B
Короткий опис показань до візуалізації і стрес-тестів у пацієнтів з інфарктом міокарда з підйомом сегмента ST		
Рутинна ЕхоКГ для оцінки функції ЛШ і ПШ в спокої, виявлення ранніх постінфарктних механічних ускладнень і виключення тромбозу ЛШ рекомендована усім пацієнтам.	I	B
Поведінкові аспекти після інфаркту міокарда з підйомом сегмента ST		
Рекомендовано виявляти курців і докладати повторюваних зусиль для припинення куріння з пропозицією допомоги, з використанням подальшої підтримки, нікотин-замісної терапії, варенікліном та бупропіоном окремо або у поєднанні.	I	A
Рекомендується участь пацієнтів у програмі серцевої реабілітації.	I	A
Підтримуюча антитромботична стратегія після інфаркту міокарда з підйомом сегмента ST		
Показана антитромбоцитарна терапія АСК в низьких дозах (75-100 мг).	I	A
ПАТТ ацетилсаліциловою кислотою і тикагрелором або прасугрелем (або клопідогрелем, якщо тикагрелор недоступний або протипоказаний) рекомендована протягом 12 місяців після PCI, якщо немає протипоказань, таких як високий ризик кровотеч.	I	A
Інгібітор протонної помпи (ІПП) в комбінації ПАТТ рекомендований пацієнтам при високому ризику шлунково-кишкових кровотеч.	I	B
Рутинне лікування в гострому, підгострому і довгостроковому періоді		
Пероральний прийом бета-блокаторів показаний пацієнтам із серцевою недостатністю та (або) ФВЛШ ≤40 % за відсутності протипоказань.	I	A

Рекомендації щодо діагностики на початковому етапі	Клас ^a	Рівень ^b
Необхідно уникати призначення в/в бета-блокаторів у пацієнтів з артеріальною гіпотонією, гострою серцевою недостатністю або з АВ-блокадою, чи з вираженою брадикардією.	III	B
Рекомендовано почати високоінтенсивну терапію статинами ^c якомога швидше, якщо немає протипоказань, і продовжувати невизначено довго.	I	A
Рекомендовано зниження ЛПНЩ до цільового рівня <1,8 ммоль/л (70 мг/дл) або зменшення щонайменше на 50 % від початкового, якщо показник ЛПНЩ між 1,8–3,5 ммоль/л (70–135 мг/дл).	I	B
Рекомендовано почати прийом інгібіторів АПФ в перші 24 години після STEMI у пацієнтів з ознаками серцевої недостатності, систолічною дисфункцією ЛШ, цукровим діабетом або попереднім ІМ.	I	A
Блокатори рецепторів ангіотензину II, бажано валсартан, можуть бути альтернативою інгібіторам АПФ у пацієнтів з серцевою недостатністю та (або) систолічною дисфункцією ЛШ, особливо у пацієнтів з непереносимістю інгібіторів АПФ.	I	B
Антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів рекомендовані пацієнтам з ФВЛШ ≤40 % і серцевою недостатністю або цукровим діабетом, які вже отримують інгібітор АПФ і бета-блокатор, за відсутності ниркової недостатності або гіперкаліємії.	I	B
Рекомендації щодо лікування дисфункції ЛШ і гострої серцевої недостатності при інфаркті міокарда з підйомом сегмента ST		
Інгібітор АПФ (у разі непереносимості – БРА) показаний одразу після гемодинамічної стабілізації усім пацієнтам із ФВЛШ ≤40 % та (або) серцевою недостатністю для зменшення ризику повторної госпіталізації і смерті.	I	A
β-блокатор рекомендований пацієнтам із ФВЛШ ≤40 % та (або) серцевою недостатністю після стабілізації для зменшення ризику смерті, повторного ІМ та госпіталізації через серцеву недостатність.	I	A
Антагоніст мінералокортикоїдних рецепторів (АМР) рекомендований пацієнтам із серцевою недостатністю і ФВЛШ ≤40 % без важкої ниркової дисфункції або гіперкаліємії для зниження ризику серцево-судинної госпіталізації і смерті.	I	B
Рекомендації щодо лікування кардіогенного шоку при інфаркті міокарда з підйомом сегмента ST		

Рекомендації щодо діагностики на початковому етапі	Клас ^a	Рівень ^b
Негайна РСІ показана пацієнтам з кардіогенним шоком, якщо дозволяє анатомія коронарних артерій. Якщо коронарна анатомія не дозволяє виконати РСІ, або РСІ була неуспішною, рекомендовано екстрене аортокоронарне шунтування.	I	B
Не показана рутинна внутрішньоаортальна балонна контрапульсація.	III	B
Рекомендації щодо лікування фібриляції передсердь		
Дигоксин неефективний для відновлення синусного ритму при ФП, що виникла нещодавно, і не показаний для контролю ритму.	III	A
Блокатори кальцієвих каналів і бета-блокатори, а також соталол, не ефективні для відновлення синусного ритму при ФП, що виникла нещодавно.	III	B
Профілактичне лікування антиаритмічними препаратами для попередження ФП не показане.	III	B
Рекомендації щодо лікування шлуночкових аритмій і порушень провідності в гострій фазі		
Лікування бета-блокатором в/в показано пацієнтам з поліморфною шлуночковою тахікардією та (або) фібриляцією шлуночків, за умови відсутності протипоказань.	I	B
Профілактичне використання антиаритмічних препаратів не показане і може бути небезпечним.	III	B
Рекомендації щодо тривалого ведення пацієнтів зі шлуночковими аритміями і ризиком раптової смерті		
ІКД-терапія рекомендована для зменшення ризику раптової серцевої смерті у пацієнтів з симптомами серцевої недостатності (NYHA клас II-III) і ФВЛШ $\leq 35\%$, незважаючи на оптимальну медикаментозну терапію >3 місяців і ≥ 6 тижнів після ІМ, якщо очікувана тривалість життя не менше 1 року при хорошому функціональному статусі.	I	A

Рекомендації I або III класу та рівня доказовості A або B. Пояснення аббревіатур наведено у переліку «Абревіатури та акроніми».

^a Клас рекомендації.

^b Рівень доказовості.

14. Веб-додатки

Усі веб-рисунок та веб-таблиці доступні в онлайн веб-додатках на веб-сайті «European Heart Journal» в Інтернеті, а також через веб-сайт ESC за адресою: <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Acute-Myocardial-Infarction-in-patients-presenting-with-ST-segment-elevation-Ma>

15. Додаток

Комітет ESC з практичних настанов (КПН):

Stephan Windecker (керівник) (Швейцарія), Victor Aboyans (Франція), Stefan Agewall (Норвегія), Emanuele Barbato (Італія), Héctor Bueno (Іспанія), Antonio Coca (Іспанія), Jean-

Philippe Collet (Франція), Ioan Mircea Coman (Румунія), Veronica Dean (Франція), Victoria Delgado (Нідерланди), Donna Fitzsimons (Великобританія), Oliver Gaemperli (Швейцарія), Gerhard Hindricks (Німеччина), Bernard Jung (Франція), Peter Jüni (Канада), Hugo A. Katus (Німеччина), Juhani Knuuti (Фінляндія), Patrizio Lancellotti (Бельгія), Christophe Leclercq (Франція), Theresa McDonagh (Великобританія), Massimo Francesco Piepoli (Італія), Piotr Ponikowski (Польща), Dimitrios J. Richter (Греція), Marco Roffi (Швейцарія), Evgeny Shlyakhto (Росія), Iain A. Simpson (Великобританія), Jose Luis Zamorano (Іспанія).

Національні кардіологічні товариства ESC, які беруть активну участь у процесі перегляду та рецензування Настанови ESC оп веденню пацієнтів з гострим коронарним синдромом з підйомом сегмента ST, 2017 рік:

Алжир: Algerian Society of Cardiology, Mohamed Chettibi; **Вірменія:** Armenian Cardiologists Association, Hamlet G. Hayrapetyan; **Австрія:** Austrian Society of Cardiology, Bernhard Metzler; **Азербайджан:** Azerbaijan Society of Cardiology, Firdovsi Ibrahimov; **Білорусь:** Belorussian Scientific Society of Cardiologists, Volha Sujayeva; **Бельгія:** Belgian Society of Cardiology, Christophe Beauloye; **Боснія і Герцеговина:** Association of Cardiologists of Bosnia and Herzegovina, Larisa Dizdarevic-Hudic; **Болгарія:** Bulgarian Society of Cardiology, Kiril Karamfiloff; **Хорватія:** Croatian Cardiac Society, Bosko Skoric; **Кіпр:** Cyprus Society of Cardiology, Loizos Antoniadis; **Чеська Республіка:** Czech Society of Cardiology, Petr Tousek; **Данія:** Danish Society of Cardiology, Christian Juhl Terkelsen; **Єгипет:** Egyptian Society of Cardiology, Sameh Mohamad Shaheen; **Естонія:** Estonian Society of Cardiology, Toomas Marandi; **Фінляндія:** Finnish Cardiac Society, Matti Niemelä; **Македонія:** Macedonian Society of Cardiology, Sasko Kedev; **Франція:** French Society of Cardiology, Martine Gilard; **Грузія:** Georgian Society of Cardiology, Alexander Aladashvili; **Німеччина:** German Cardiac Society, Albrecht Elsaesser; **Греція:** Hellenic Society of Cardiology, Ioannis Georgios Kanakakis; **Угорщина:** Hungarian Society of Cardiology, Béla Merkely; **Ісландія:** Icelandic Society of Cardiology, Thorarinn Gudnason; **Ізраїль:** Israel Heart Society, Zaza Iakobishvili; **Італія:** Italian Federation of Cardiology, Leonardo Bolognese; **Казахстан:** Association of Cardiologists of Kazakhstan, Salim Berkinbayev; **Косово:** Kosovo Society of Cardiology, Gani Bajraktari; **Киргизстан:** Kyrgyz Society of Cardiology, Medet Beishenkulov; **Латвія:** Latvian Society of Cardiology, Pija Zake; **Лівія:** Libyan Cardiac Society, Hisham Ben Lamin; **Литва:** Lithuanian Society of Cardiology, Olivija Gustiene; **Люксембург:** Luxembourg Society of Cardiology, Bruno Pereira; **Мальта:** Maltese Cardiac Society, Robert G. Xuereb; **Марокко:** Moroccan Society of Cardiology, Samir Ztot; **Норвегія:** Norwegian Society of Cardiology, Vibeke Juliebø; **Польща:** Polish Cardiac Society, Jacek Legutko; **Португалія:** Portuguese Society of Cardiology, Ana Teresa Timóteo; **Румунія:** Romanian Society of Cardiology, Gabriel Tatu-Chițoiu; **Російська Федерація:** Russian Society of Cardiology, Alexey Yakovlev; **Сан-Маріно:** San Marino Society of Cardiology, Luca Bertelli; **Serbia:** Cardiology Society of Serbia, Milan Nedeljkovic; **Словакія:** Slovak Society of Cardiology, Martin Studenčan; **Словенія:** Slovenian Society of Cardiology, Matjaz Bunc; **Іспанія:** Spanish Society of Cardiology, Ana Maria Garcia de Castro; **Швеція:** Swedish Society of Cardiology, Petur Petursson; **Швейцарія:** Swiss Society of Cardiology, Raban Jeger; **Туніс:** Tunisian Society of Cardiology and Cardio-Vascular Surgery, Mohamed Sami Mourali; **Турція:** Turkish Society of Cardiology, Aylin Yildirim; **Україна:** Ukrainian Association of Cardiology, Alexander Parkhomenko (Українська асоціація кардіологів, Олександр Пархоменко); **Великобританія:** British Cardiovascular Society, Chris P. Gale

16. Список літератури

1. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V, Filippatos G, Hamm C, Head SJ, Juni P, Kappetein AP, Kastrati A, Knuuti J, Landmesser U, Laufer G, Neumann FJ, Richter DJ, Schauerte P, Sousa Uva M, Stefanini GG, Taggart DP, Torracca L, Valgimigli M, Wijns W, Witkowski A. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force

- on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* 2014;35(37):2541–2619.
2. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, Bax JJ, Borger MA, Brotons C, Chew DP, Gencer B, Hasenfuss G, Kjeldsen S, Lancellotti P, Landmesser U, Mehilli J, Mukherjee D, Storey RF, Windecker S, Baumgartner H, Gaemperli O, Achenbach S, Agewall S, Badimon L, Baigent C, Bueno H, Bugiardini R, Carerj S, Casselman F, Cuisset T, Erol C, Fitzsimons D, Halle M, Hamm C, Hildick-Smith D, Huber K, Iliodromitis E, James S, Lewis BS, Lip GY, Piepoli MF, Richter D, Rosemann T, Sechtem U, Steg PG, Vrints C, Luis Zamorano J. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2016;37(3):267–315.
 3. Priori SG, Blomstrom-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, Elliott PM, Fitzsimons D, Hatala R, Hindricks G, Kirchhof P, Kjeldsen K, Kuck KH, Hernandez-Madrid A, Nikolaou N, Norekval TM, Spaulding C, Van Veldhuisen DJ. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J* 2015;36(41):2793–2867.
 4. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, Cooney MT, Corra U, Cosyns B, Deaton C, Graham I, Hall MS, Hobbs FD, Locher ML, Lollgen H, Marques-Vidal P, Perk J, Prescott E, Redon J, Richter DJ, Sattar N, Smulders Y, Tiberi M, van der Worp HB, van Dis I, Verschuren WM. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2016;37(29):2315–2381.
 5. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, Castella M, Diener HC, Heidbuchel H, Hendriks J, Hindricks G, Manolis AS, Oldgren J, Popescu BA, Schotten U, Van Putte B, Vardas P, Agewall S, Camm J, Baron-Esquivias G, Budts W, Carerj S, Casselman F, Coca A, De Caterina R, Deftereos S, Dobrev D, Ferro JM, Filippatos G, Fitzsimons D, Gorenek B, Guenoun M, Hohnloser SH, Kolh P, Lip GY, Manolis A, McMurray J, Ponikowski P, Rosenhek R, Ruschitzka F, Savelieva I, Sharma S, Suwalski P, Tamargo JL, Taylor CJ, Van Gelder IC, Voors AA, Windecker S, Zamorano JL, Zeppenfeld K. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J* 2016;37(38):2893–2962.
 6. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, Falk V, Gonzalez-Juanatey JR, Harjola VP, Jankowska EA, Jessup M, Linde C, Nihoyannopoulos P, Parissis JT, Pieske B, Riley JP, Rosano GM, Ruschitzka F, Rutten FH, van der Meer P. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016;37(27):2129–2200.
 7. Valgimigli M, OTHER AUTHORS TO BE INSERTED HERE. 2017 ESC Focused Update on Dual Antiplatelet Therapy in Coronary Artery Disease in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). The Task Force for the Management of Dual Antiplatelet Therapy in Coronary Artery Disease of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2017.

8. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, Writing Group on the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction, Thygesen K, Alpert JS, White HD, Jaffe AS, Katus HA, Apple FS, Lindahl B, Morrow DA, Chaitman BA, Clemmensen PM, Johanson P, Hod H, Underwood R, Bax JJ, Bonow RO, Pinto F, Gibbons RJ, Fox KA, Atar D, Newby LK, Galvani M, Hamm CW, Uretsky BF, Steg PG, Wijns W, Bassand JP, Menasche P, Ravkilde J, Ohman EM, Antman EM, Wallentin LC, Armstrong PW, Simoons ML, Januzzi JL, Niemenen MS, Gheorghide M, Filippatos G, Luepker RV, Fortmann SP, Rosamond WD, Levy D, Wood D, Smith SC, Hu D, Lopez-Sendon JL, Robertson RM, Weaver D, Tendera M, Bove AA, Parkhomenko AN, Vasilieva EJ, Mendis S, ESC Committee for Practice Guidelines. Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2012;33(20):2551–2567.
9. Gehrie ER, Reynolds HR, Chen AY, Neelon BH, Roe MT, Gibler WB, Ohman EM, Newby LK, Peterson ED, Hochman JS. Characterization and outcomes of women and men with non-ST-segment elevation myocardial infarction and nonobstructive coronary artery disease: results from the Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes with Early Implementation of the ACC/AHA Guidelines (CRUSADE) quality improvement initiative. *Am Heart J* 2009;158(4):688–694.
10. Pasupathy S, Air T, Dreyer RP, Tavella R, Beltrame JF. Systematic review of patients presenting with suspected myocardial infarction and nonobstructive coronary arteries. *Circulation* 2015;131(10):861–870.
11. Niccoli G, Scalone G, Crea F. Acute myocardial infarction with no obstructive coronary atherosclerosis: mechanisms and management. *Eur Heart J* 2015;36(8):475–481.
12. Agewall S, Beltrame JF, Reynolds HR, Niessner A, Rosano G, Caforio AL, De Caterina R, Zimarino M, Roffi M, Kjeldsen K, Atar D, Kaski JC, Sechtem U, Tornvall P, on behalf of the WG on Cardiovascular Pharmacotherapy. ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. *Eur Heart J* 2017;38(3):143–153.
13. Hartley A, Marshall DC, Saliccioli JD, Sikkil MB, Maruthappu M, Shalhoub J. Trends in mortality from ischemic heart disease and cerebrovascular disease in Europe: 1980 to 2009. *Circulation* 2016;133(20):1916–1926.
14. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Rayner M, Nichols M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *Eur Heart J* 2016;37(42):3232–3245.
15. Sugiyama T, Hasegawa K, Kobayashi Y, Takahashi O, Fukui T, Tsugawa Y. Differential time trends of outcomes and costs of care for acute myocardial infarction hospitalizations by ST elevation and type of intervention in the United States, 2001–2011. *J Am Heart Assoc* 2015;4(3):e001445.
16. McManus DD, Gore J, Yarzebski J, Spencer F, Lessard D, Goldberg RJ. Recent trends in the incidence, treatment, and outcomes of patients with STEMI and NSTEMI. *Am J Med* 2011;124(1):40–47.
17. Jernberg T. Swedeheart Annual Report 2015. In: Karolinska University Hospital, Huddinge, 14186 Stockholm; 2016.
18. Widimsky P, Wijns W, Fajadet J, de Belder M, Knot J, Aaberge L, Andrikopoulos G, Baz JA, Betriu A, Claeys M, Danchin N, Djambazov S, Erne P, Hartikainen J, Huber K, Kala P, Klineva M, Kristensen SD, Ludman P, Ferre JM, Merkely B, Milicic D, Morais J, Noc M, Opolski G, Ostojic M, Radovanovic D, De Servi S, Stenstrand U, Studencan M, Tubaro M, Vasiljevic Z, Weidinger F, Witkowski A, Zeymer U, European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries. *Eur Heart J* 2010;31(8):943–957.
19. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, de Ferranti S, Despres JP, Fullerton HJ, Howard VJ, Huffman MD, Judd SE, Kissela BM, Lackland DT, Lichtman JH, Lisabeth LD, Liu S, Mackey RH, Matchar DB, McGuire DK, Mohler ER, 3rd, Moy CS, Muntner P, Mussolino ME, Nasir K, Neumar RW, Nichol G, Palaniappan L, Pandey DK, Reeves MJ,

- Rodriguez CJ, Sorlie PD, Stein J, Towfighi A, Turan TN, Virani SS, Willey JZ, Woo D, Yeh RW, Turner MB, American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics—2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2015;131(4):e29–322.
20. Khera S, Kolte D, Gupta T, Subramanian KS, Khanna N, Aronow WS, Ahn C, Timmermans RJ, Cooper HA, Fonarow GC, Frishman WH, Panza JA, Bhatt DL. Temporal trends and sex differences in revascularization and outcomes of st-segment elevation myocardial infarction in younger adults in the United States. *J Am Coll Cardiol* 2015;66(18):1961–1972.
 21. Puymirat E, Simon T, Steg PG, Schiele F, Gueret P, Blanchard D, Khalife K, Goldstein P, Cattan S, Vaur L, Cambou JP, Ferrieres J, Danchin N, USIK USIC 2000 Investigators, FAST MI Investigators. Association of changes in clinical characteristics and management with improvement in survival among patients with ST-elevation myocardial infarction. *JAMA* 2012;308(10):998–1006.
 22. Gale CP, Allan V, Cattle BA, Hall AS, West RM, Timmis A, Gray HH, Deanfield J, Fox KA, Feltbower R. Trends in hospital treatments, including revascularisation, following acute myocardial infarction, 2003-2010: a multilevel and relative survival analysis for the National Institute for Cardiovascular Outcomes Research (NICOR). *Heart* 2014;100(7):582–589.
 23. Kristensen SD, Laut KG, Fajadet J, Kaifoszova Z, Kala P, Di Mario C, Wijns W, Clemmensen P, Agladze V, Antoniadis L, Alhabib KF, De Boer MJ, Claeys MJ, Deleanu D, Dudek D, Erglis A, Gilard M, Goktekin O, Guagliumi G, Gudnason T, Hansen KW, Huber K, James S, Janota T, Jennings S, Kajander O, Kanakakis J, Karamfiloff KK, Kedev S, Kornowski R, Ludman PF, Merkely B, Milicic D, Najafov R, Nicolini FA, Noc M, Ostojic M, Pereira H, Radovanovic D, Sabate M, Sobhy M, Sokolov M, Studencan M, Terzic I, Wahler S, Widimsky P, European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction 2010/2011: current status in 37 ESC countries. *Eur Heart J* 2014;35(29):1957–1970.
 24. Pedersen F, Butrymovich V, Kelbaek H, Wachtell K, Helqvist S, Kastrup J, Holmvang L, Clemmensen P, Engstrom T, Grande P, Saunamaki K, Jorgensen E. Short- and long-term cause of death in patients treated with primary PCI for STEMI. *J Am Coll Cardiol* 2014;64(20):2101–2108.
 25. Fokkema ML, James SK, Albertsson P, Akerblom A, Calais F, Eriksson P, Jensen J, Nilsson T, de Smet BJ, Sjogren I, Thorvinger B, Lagerqvist B. Population trends in percutaneous coronary intervention: 20-year results from the SCAAR (Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry). *J Am Coll Cardiol* 2013;61(12):1222–1230.
 26. EUGenMed Cardiovascular Clinical Study Group, Regitz-Zagrosek V, Oertelt-Prigione S, Prescott E, Franconi F, Gerds E, Foryst-Ludwig A, Maas AHKautzky-Willer A, Knappe-Wegner D, Kintscher U, Ladwig KH, Schenck-Gustafsson K, Stangl V. Gender in cardiovascular diseases: impact on clinic manifestations, management, and outcomes. *Eur Heart J* 2016;37(1):24–34.
 27. Brieger D, Eagle KA, Goodman SG, Steg PG, Budaj A, White K, Montalescot G. Acute coronary syndromes without chest pain, an underdiagnosed and undertreated high-risk group: insights from the Global Registry of Acute Coronary Events. *Chest* 2004;126(2):461–469.
 28. Kaul P, Armstrong PW, Sookram S, Leung BK, Brass N, Welsh RC. Temporal trends in patient and treatment delay among men and women presenting with ST-elevation myocardial infarction. *Am Heart J* 2011;161(1):91–97.
 29. Diercks DB, Owen KP, Kontos MC, Blomkalns A, Chen AY, Miller C, Wiviott S, Peterson ED. Gender differences in time to presentation for myocardial infarction before and after a national women's cardiovascular awareness campaign: a temporal analysis from the Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress ADverse Outcomes with Early Implementation (CRUSADE) and the National Cardiovascular Data Registry Acute Coronary

- Treatment and Intervention Outcomes Network-Get with the Guidelines (NCDR ACTION Registry-GWTG). *Am Heart J* 2010;160(1):80–87.e3.
30. Kang SH, Suh JW, Yoon CH, Cho MC, Kim YJ, Chae SC, Yoon JH, Gwon HC, Han KR, Kim JH, Ahn YK, Jeong MH, Kim HS, Choi DJ, KAMIR/KorMI Registry. Sex differences in management and mortality of patients with ST-elevation myocardial infarction (from the Korean Acute Myocardial Infarction National Registry). *Am J Cardiol* 2012;109(6):787–793.
 31. Kyto V, Sipila J, Rautava P. Gender and in-hospital mortality of ST-segment elevation myocardial infarction (from a multihospital nationwide registry study of 31,689 patients). *Am J Cardiol* 2015;115(3):303–306.
 32. Hvelplund A, Galatius S, Madsen M, Rasmussen JN, Rasmussen S, Madsen JK, Sand NP, Tilsted HH, Thayssen P, Sindby E, Hojbjerg S, Abildstrom SZ. Women with acute coronary syndrome are less invasively examined and subsequently less treated than men. *Eur Heart J* 2010;31(6):684–690.
 33. Nguyen JT, Berger AK, Duval S, Luepker RV. Gender disparity in cardiac procedures and medication use for acute myocardial infarction. *Am Heart* 2008;155(5):862–868.
 34. de Torbal A, Boersma E, Kors JA, van Herpen G, Deckers JW, van der Kuip DA, Stricker BH, Hofman A, Witteman JC. Incidence of recognized and unrecognized myocardial infarction in men and women aged 55 and older: the Rotterdam Study. *Eur Heart J* 2006;27(6):729–736.
 35. Henrikson CA, Howell EE, Bush DE, Miles JS, Meininger GR, Friedlander T, Bushnell AC, Chandra-Strobos N. Chest pain relief by nitroglycerin does not predict active coronary artery disease. *Ann Intern Med* 2003;139(12):979–986.
 36. Diercks DB, Peacock WF, Hiestand BC, Chen AY, Pollack CV, Jr, Kirk JD, Smith SC, Jr, Gibler WB, Ohman EM, Blomkalns AL, Newby LK, Hochman JS, Peterson ED, Roe MT. Frequency and consequences of recording an electrocardiogram >10 minutes after arrival in an emergency room in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes (from the CRUSADE Initiative). *Am J Cardiol* 2006;97(4):437–442.
 37. Tubaro M, Danchin N, Goldstein P, Filippatos G, Hasin Y, Heras M, Jansky P, Norekval TM, Swahn E, Thygesen K, Vrints C, Zahger D, Arntz HR, Bellou A, De La Coussaye JE, De Luca L, Huber K, Lambert Y, Lettino M, Lindahl B, McLean S, Nibbe L, Peacock WF, Price S, Quinn T, Spaulding C, Tatu-Chitoi G, Van De Werf F. Pre-hospital treatment of STEMI patients. A scientific statement of the Working Group Acute Cardiac Care of the European Society of Cardiology. *Acute Card Care* 2011;13(2):56–67.
 38. Rokos IC, French WJ, Koenig WJ, Stratton SJ, Nighswonger B, Strunk B, Jewel J, Mahmud E, Dunford JV, Hokanson J, Smith SW, Baran KW, Swor R, Berman A, Wilson BH, Aluko AO, Gross BW, Rostykus PS, Salvucci A, Dev V, McNally B, Manoukian SV, King SB, 3rd. Integration of pre-hospital electrocardiograms and ST-elevation myocardial infarction receiving center (SRC) networks: impact on door-to-balloon times across 10 independent regions. *JACC Cardiovasc Interv* 2009;2(4):339–346.
 39. Quinn T, Johnsen S, Gale CP, Snooks H, McLean S, Woollard M, Weston C. Effects of prehospital 12-lead ECG on processes of care and mortality in acute coronary syndrome: a linked cohort study from the Myocardial Ischaemia National Audit Project. *Heart* 2014;100(12):944–950.
 40. Sorensen JT, Terkelsen CJ, Norgaard BL, Trautner S, Hansen TM, Botker HE, Lassen JF, Andersen HR. 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(4):430–436.
 41. Chan AW, Kornder J, Elliott H, Brown RI, Dorval JF, Charania J, Zhang R, Ding L, Lalani A, Kuritzky RA, Simkus GJ. Improved survival associated with prehospital triage strategy in a large regional ST-segment elevation myocardial infarction program. *JACC Cardiovasc Interv* 2012;5(12):1239–46.

42. Dhruva VN, Abdelhadi SI, Anis A, Gluckman W, Hom D, Dougan W, Kaluski E, Haider B, Klapholz M. ST-Segment Analysis Using Wireless Technology in Acute Myocardial Infarction (STAT-MI) trial. *J Am Coll Cardiol* 2007;50(6):509–513.
43. Lopez-Sendon J, Coma-Canella I, Alcasena S, Seoane J, Gamallo C. Electrocardiographic findings in acute right ventricular infarction: sensitivity and specificity of electrocardiographic alterations in right precordial leads V4R, V3R, V1, V2, and V3. *J Am Coll Cardiol* 1985;6(6):1273–1279.
44. O'Doherty M, Tayler DI, Quinn E, Vincent R, Chamberlain DA. Five hundred patients with myocardial infarction monitored within one hour of symptoms. *BMJ (Clin Res Ed)* 1983;286(6375):1405–1408.
45. Mehta RH, Starr AZ, Lopes RD, Hochman JS, Widimsky P, Pieper KS, Armstrong PW, Granger CB. Incidence of and outcomes associated with ventricular tachycardia or fibrillation in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. *JAMA* 2009;301(17):1779–1789.
46. Rokos IC, Farkouh ME, Reiffel J, Dressler O, Mehran R, Stone GW. Correlation between index electrocardiographic patterns and pre-intervention angiographic findings: insights from the HORIZONS-AMI trial. *Catheter Cardiovasc Interv* 2012;79(7):1092–1098.
47. Stribling WK, Kontos MC, Abbate A, Cooke R, Vetrovec GW, Dai D, Honeycutt E, Wang TY, Lotun K. Left circumflex occlusion in acute myocardial infarction (from the National Cardiovascular Data Registry). *Am J Cardiol* 2011;108(7):959–963.
48. Dixon WC, 4th, Wang TY, Dai D, Shunk KA, Peterson ED, Roe MT. Anatomic distribution of the culprit lesion in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention: findings from the National Cardiovascular Data Registry. *J Am Coll Cardiol* 2008;52(16):1347–1348.
49. Wang TY, Zhang M, Fu Y, Armstrong PW, Newby LK, Gibson CM, Moliterno DJ, Van de Werf F, White HD, Harrington RA, Roe MT. Incidence, distribution, and prognostic impact of occluded culprit arteries among patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes undergoing diagnostic angiography. *Am Heart J* 2009;157(4):716–723.
50. Sgarbossa EB, Pinski SL, Barbagelata A, Underwood DA, Gates KB, Topol EJ, Califf RM, Wagner GS. Electrocardiographic diagnosis of evolving acute myocardial infarction in the presence of left bundle-branch block. GUSTO-1 (Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries) Investigators. *N Engl J Med* 1996;334(8):481–487.
51. Wong CK, French JK, Aylward PE, Stewart RA, Gao W, Armstrong PW, Van De Werf FJ, Simes RJ, Raffle OC, Granger CB, Califf RM, White HD. Patients with prolonged ischemic chest pain and presumed-new left bundle branch block have heterogeneous outcomes depending on the presence of ST-segment changes. *J Am Coll Cardiol* 2005;46(1):29–38.
52. Shlipak MG, Lyons WL, Go AS, Chou TM, Evans GT, Browner WS. Should the electrocardiogram be used to guide therapy for patients with left bundlebranch block and suspected myocardial infarction? *JAMA* 1999;281(8):714–719.
53. Lopes RD, Siha H, Fu Y, Mehta RH, Patel MR, Armstrong PW, Granger CB. Diagnosing acute myocardial infarction in patients with left bundle branch block. *Am J Cardiol* 2011;108(6):782–788.
54. Chang AM, Shofer FS, Tabas JA, Magid DJ, McCusker CM, Hollander JE. Lack of association between left bundle-branch block and acute myocardial infarction is asymptomatic ED patients. *Am J Emerg Med* 2009;27(8):916–921.
55. Widimsky P, Rohac F, Stasek J, Kala P, Rokyta R, Kuzmanov B, Jakl M, Poloczek M, Kanovsky J, Bernat I, Hlinomaz O, Belohlavek J, Kral A, Mrazek V, Grigorov V, Djambazov S, Petr R, Knot J, Bilkova D, Fischerova M, Vondrak K, Maly M, Lorencova A. Primary angioplasty in acute myocardial infarction with right bundle branch block: should new onset right bundle branch

- block be added to future guidelines as an indication for reperfusion therapy? *Eur Heart J* 2012;33(1):86–95.
56. Madias JE. The nonspecificity of ST-segment elevation \geq 5.0mm in V1-V3 in the diagnosis of acute myocardial infarction in the presence of ventricular paced rhythm. *J Electrocardiol* 2004;37(2):135–139.
 57. Sgarbossa EB, Pinski SL, Gates KB, Wagner GS. Early electrocardiographic diagnosis of acute myocardial infarction in the presence of ventricular paced rhythm. GUSTO-I Investigators. *Am J Cardiol* 1996;77(5):423–424.
 58. Krishnaswamy A, Lincoff AM, Menon V. Magnitude and consequences of missing the acute infarct-related circumflex artery. *Am Heart J* 2009;158(5):706–712.
 59. From AM, Best PJ, Lennon RJ, Rihal CS, Prasad A. Acute myocardial infarction due to left circumflex artery occlusion and significance of ST-segment elevation. *Am J Cardiol* 2010;106(8):1081–1085.
 60. Yan AT, Yan RT, Kennelly BM, Anderson FA, Jr, Budaj A, Lopez-Sendon J, Brieger D, Allegrone J, Steg G, Goodman SG. Relationship of ST elevation in lead aVR with angiographic findings and outcome in non-ST elevation acute coronary syndromes. *Am Heart J* 2007;154(1):71–78.
 61. Hobl EL, Stimpfl T, Ebner J, Schoergenhofer C, Derhaschnig U, Sunder-Plassmann R, Jilma-Stohlawetz P, Mannhalter C, Posch M, Jilma B. Morphine decreases clopidogrel concentrations and effects: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 2014;63(7):630–635.
 62. Parodi G, Bellandi B, Xanthopoulou I, Capranzano P, Capodanno D, Valenti R, Stavrou K, Migliorini A, Antonucci D, Tamburino C, Alexopoulos D. Morphine is associated with a delayed activity of oral antiplatelet agents in patients with ST-elevation acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Circ Cardiovasc Interv* 2015;8(1):e001593.
 63. Kubica J, Adamski P, Ostrowska M, Sikora J, Kubica JM, Sroka WD, Stankowska K, Buszko K, Navarese EP, Jilma B, Siller-Matula JM, Marszall MP, Rosc D, Kozinski M. Morphine delays and attenuates ticagrelor exposure and action in patients with myocardial infarction: the randomized, double-blind, placebo-controlled IMPRESSION trial. *Eur Heart J* 2016;37(3):245–252.
 64. Stub D, Smith K, Bernard S, Nehme Z, Stephenson M, Bray JE, Cameron P, Barger B, Ellims AH, Taylor AJ, Meredith IT, Kaye DM. Air versus oxygen in STsegment- elevation myocardial infarction. *Circulation* 2015;131(24):2143–2150.
 65. Cabello JB, Burls A, Emparanza JI, Bayliss S, Quinn T. Oxygen therapy for acute myocardial infarction. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;8:CD007160.
 66. Hofmann R, James SK, Svensson L, Witt N, Frick M, Lindahl B, Ostlund O, Ekelund U, Erlinge D, Herlitz J, Jernberg T. Determination of the role of oxygen in suspected acute myocardial infarction trial. *Am Heart J* 2014;167(3):322–328.
 67. Rawles JM, Kenmure AC. Controlled trial of oxygen in uncomplicated myocardial infarction. *BMJ* 1976;1(6018):1121–1123.
 68. Larsen JM, Ravkilde J. Acute coronary angiography in patients resuscitated from out-of-hospital cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis. *Resuscitation* 2012;83(12):1427–1433.
 69. Garot P, Lefevre T, Eltchaninoff H, Morice MC, Tamion F, Abry B, Lesault PF, Le Tarnec JY, Pouges C, Margenet A, Monchi M, Laurent I, Dumas P, Garot J, Louvard Y. Six-month outcome of emergency percutaneous coronary intervention in resuscitated patients after cardiac arrest complicating ST-elevation myocardial infarction. *Circulation* 2007;115(11):1354–1362.
 70. Kern KB, Rahman O. Emergent percutaneous coronary intervention for resuscitated victims of out-of-hospital cardiac arrest. *Catheter Cardiovasc Interv* 2010;75(4):616–624.

71. Spaulding CM, Joly LM, Rosenberg A, Monchi M, Weber SN, Dhainaut JF, Carli P. Immediate coronary angiography in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 1997;336(23):1629–1633.
72. Dumas F, Cariou A, Manzo-Silberman S, Grimaldi D, Vivien B, Rosencher J, Empana JP, Carli P, Mira JP, Jouven X, Spaulding C. Immediate percutaneous coronary intervention is associated with better survival after out-of-hospital cardiac arrest: insights from the PROCAT (Parisian Region Out of hospital Cardiac Arrest) registry. *Circ Cardiovasc Interv* 2010;3(3):200–207.
73. Noc M, Fajadet J, Lassen JF, Kala P, MacCarthy P, Olivecrona GK, Windecker S, Spaulding C, European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions, Stent for Life Group. Invasive coronary treatment strategies for out-of-hospital cardiac arrest: a consensus statement from the European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI)/Stent for Life (SFL) groups. *EuroIntervention* 2014;10(1):31–37.
74. Monsieurs KG, Nolan JP, Bossaert LL, Greif R, Maconochie IK, Nikolaou NI, Perkins GD, Soar J, Truhlar A, Wyllie J, Zideman DA. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 1. Executive summary. *Resuscitation* 2015;95:1–80.
75. Reynolds JC, Frisch A, Rittenberger JC, Callaway CW. Duration of resuscitation efforts and functional outcome after out-of-hospital cardiac arrest: when should we change to novel therapies? *Circulation* 2013;128(23):2488–2494.
76. Moulart VR, Verbunt JA, van Heugten CM, Wade DT. Cognitive impairments in survivors of out-of-hospital cardiac arrest: a systematic review. *Resuscitation* 2009;80(3):297–305.
77. Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2002;346(8):549–556.
78. Bernard SA, Gray TW, Buist навантажувальна доза, Jones BM, Silvester W, Gutteridge G, Smith K. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med* 2002;346(8):557–563.
79. Nikolaou NI, Welsford M, Beygui F, Bossaert L, Ghaemmaghani C, Nonogi H, O'Connor RE, Pichel DR, Scott T, Walters DL, Woolfrey KG. Part 5: Acute coronary syndromes: 2015 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. *Resuscitation* 2015;95:e121–e146.
80. Belliard G, Catez E, Charron C, Caille V, Aegerter P, Dubourg O, Jardin F, Vieillard-Baron A. Efficacy of therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest due to ventricular fibrillation. *Resuscitation* 2007;75(2):252–259.
81. Nielsen N, Wetterslev J, Cronberg T, Erlinge D, Gasche Y, Hassager C, Horn J, Hovdenes J, Kjaergaard J, Kuiper M, Pellis T, Stannett P, Wanscher M, Wise MP, Aneman A, Al-Subaie N, Boesgaard S, Bro-Jeppesen J, Brunetti I, Bugge JF, Hingston CD, Juffermans NP, Koopmans M, Kober L, Langorgren J, Lilja G, Moller JE, Rundgren M, Rylander C, Smid O, Werer C, Winkel P, Friberg H, TTM Trial Investigators. Targeted temperature management at 33 degrees C versus 36 degrees C after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2013;369(23):2197–2206.
82. Vaahersalo J, Hiltunen P, Tiainen M, Oksanen T, Kaukonen KM, Kurola J, Ruokonen E, Tenhunen J, Ala-Kokko T, Lund V, Reinikainen M, Kiviniemi O, Silfvast T, Kuisma M, Varpula T, Pettila V. Therapeutic hypothermia after outof-hospital cardiac arrest in Finnish intensive care units: the FINNRESUSCI study. *Intensive Care Med* 2013;39(5):826–837.
83. Penela D, Magaldi M, Fontanals J, Martin V, Regueiro A, Ortiz JT, Bosch X, Sabate M, Heras M. Hypothermia in acute coronary syndrome: brain salvage versus stent thrombosis? *J Am Coll Cardiol* 2013;61(6):686–687.
84. Shah N, Chaudhary R, Mehta K, Agarwal V, Garg J, Freudenberger R, Jacobs L, Cox D, Kern KB, Patel N. Therapeutic hypothermia and stent thrombosis: a nationwide analysis. *JACC Cardiovasc Interv* 2016;9(17):1801–1811.
85. Garcia-Tejada J, Jurado-Roman A, Rodriguez J, Velazquez M, Hernandez F, Albarran A, Martin-Asenjo R, Granda-Nistal C, Coma R, Tascon J. Post-resuscitation electrocardiograms, acute

- coronary findings and in-hospital prognosis of survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2014;85(9):1245–1250.
86. Kim F, Nichol G, Maynard C, Hallstrom A, Kudenchuk PJ, Rea T, Copass MK, Carlbom D, Deem S, Longstreth WT, Jr, Olsufka M, Cobb LA. Effect of prehospital induction of mild hypothermia on survival and neurological status among adults with cardiac arrest: a randomized clinical trial. *JAMA* 2014;311(1):45–52.
 87. Terkelsen CJ, Sorensen JT, Maeng M, Jensen LO, Tilsted HH, Trautner S, Vach W, Johnsen SP, Thuesen L, Lassen JF. System delay and mortality among patients with STEMI treated with primary percutaneous coronary intervention. *JAMA* 2010;304(7):763–771.
 88. Fordyce CB, Al-Khalidi HR, Jollis JG, Roettig ML, Gu J, Bagai A, Berger PB, Corbett CC, Dauerman HL, Fox K, Garvey JL, Henry TD, Rokos IC, Sherwood MW, Wilson BH, Granger CB, STEMI Systems Accelerator Project. Association of rapid care process implementation on reperfusion times across multiple ST-segment-elevation myocardial infarction networks. *Circ Cardiovasc Interv* 2017;10(1):e004061.
 89. Stowens JC, Sonnad SS, Rosenbaum RA. Using EMS dispatch to trigger STEMI alerts decreases door-to-balloon times. *West J Emerg Med* 2015;16(3):472–480.
 90. Squire BT, Tamayo-Sarver JH, Rashi P, Koenig W, Niemann JT. Effect of prehospital cardiac catheterization lab activation on door-to-balloon time, mortality, and false-positive activation. *Prehosp Emerg Care* 2014;18(1):1–8.
 91. Nallamothu BK, Normand SL, Wang Y, Hofer TP, Brush JE, Jr, Messenger JC, Bradley EH, Rumsfeld JS, Krumholz HM. Relation between door-to-balloon times and mortality after primary percutaneous coronary intervention over time: a retrospective study. *Lancet* 2015;385(9973):1114–1122.
 92. Bagai A, Jollis JG, Dauerman HL, Peng SA, Rokos IC, Bates ER, French WJ, Granger CB, Roe MT. Emergency department bypass for ST-segment-elevation myocardial infarction patients identified with a prehospital electrocardiogram: a report from the American Heart Association Mission: Lifeline program. *Circulation* 2013;128(4):352–359.
 93. Wang TY, Nallamothu BK, Krumholz HM, Li S, Roe MT, Jollis JG, Jacobs AK, Holmes DR, Peterson ED, Ting HH. Association of door-in to door-out time with reperfusion delays and outcomes among patients transferred for primary percutaneous coronary intervention. *JAMA* 2011;305(24):2540–2547.
 94. Huber K, De Caterina R, Kristensen SD, Verheugt FW, Montalescot G, Maestri LB, Van de Werf F. Pre-hospital reperfusion therapy: a strategy to improve therapeutic outcome in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J* 2005;26(19):2063–2074.
 95. Welsh RC, Chang W, Goldstein P, Adgey J, Granger CB, Verheugt FW, Wallentin L, Van de Werf F, Armstrong PW. Time to treatment and the impact of a physician on prehospital management of acute ST elevation myocardial infarction: insights from the ASSENT-3 PLUS trial. *Heart* 2005;91(11):1400–1406.
 96. Bjorklund E, Stenstrand U, Lindback J, Svensson L, Wallentin L, Lindahl B. Prehospital thrombolysis delivered by paramedics is associated with reduced time delay and mortality in ambulance-transported real-life patients with ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J* 2006;27(10):1146–1152.
 97. Steg PG, Bonnefoy E, Chabaud S, Lapostolle F, Dubien PY, Cristofini P, Leizorovicz A, Touboul P, CAPTIM Investigators. Impact of time to treatment on mortality after prehospital fibrinolysis or primary angioplasty: data from the CAPTIM randomized clinical trial. *Circulation* 2003;108(23):2851–2856.
 98. Bonnefoy E, Steg PG, Boutitie F, Dubien PY, Lapostolle F, Roncalli J, Dissait F, Vanzetto G, Leizorovicz A, Kirkorian G, Mercier C, McFadden EP, Touboul P. Comparison of primary angioplasty and pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction (CAPTIM) trial: a 5-year follow-up. *Eur Heart J* 2009;30(13):1598–1606.

99. Danchin N, Coste P, Ferrieres J, Steg PG, Cottin Y, Blanchard D, Belle L, Ritz B, Kirkorian G, Angioi M, Sans P, Charbonnier B, Eltchaninoff H, Gueret P, Khalife K, Asseman P, Puel J, Goldstein P, Cambou JP, Simon T, FAST-MI Investigators. Comparison of thrombolysis followed by broad use of percutaneous coronary intervention with primary percutaneous coronary intervention for ST-segmentelevation acute myocardial infarction: Data from the French registry on acute ST-elevation myocardial infarction (FAST-MI). *Circulation* 2008;118(3):268–276.
100. Kalla K, Christ G, Karnik R, Malzer R, Norman G, Prachar H, Schreiber W, Unger G, Glogar HD, Kaff A, Laggner AN, Maurer G, Mlczoch J, Slany J, Weber HS, Huber K. Implementation of guidelines improves the standard of care: the Viennese registry on reperfusion strategies in ST-elevation myocardial infarction (Vienna STEMI registry). *Circulation* 2006;113(20):2398–2405.
101. Henry TD, Sharkey SW, Burke MN, Chavez IJ, Graham KJ, Henry CR, Lips DL, Madison JD, Menssen KM, Mooney MR, Newell MC, Pedersen WR, Poulouse AK, Traverse JH, Unger BT, Wang YL, Larson DM. A regional system to provide timely access to percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. *Circulation* 2007;116(7):721–728.
102. Le May MR, So DY, Dionne R, Glover CA, Froeschl MP, Wells GA, Davies RF, Sherrard HL, Maloney J, Marquis JF, O'Brien ER, Trickett J, Poirier P, Ryan SC, Ha A, Joseph PG, Labinaz M. A citywide protocol for primary PCI in STsegment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2008;358(3):231–240.
103. Knot J, Widimsky P, Wijns W, Stenestrand U, Kristensen SD, Van THA, Weidinger F, Janzon M, Norgaard BL, Soerensen JT, van de Wetering HThygesen K, Bergsten PA, Digerfeldt C, Potgieter A, Tomer N, Fajadet J. How to set up an effective national primary angioplasty network: lessons learned from five European countries. *EuroIntervention* 2009;5(3):299,301–309.
104. Nallamothu BK, Krumholz HM, Ko DT, LaBresh KA, Rathore S, Roe MT, Schwamm L. Development of systems of care for ST-elevation myocardial infarction patients: gaps, barriers, and implications. *Circulation* 2007;116(2):e68–e72.
105. Rathore SS, Curtis JP, Chen J, Wang Y, Nallamothu BK, Epstein AJ, Krumholz HM, National Cardiovascular Data Registry. 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.
106. Nielsen PH, Terkelsen CJ, Nielsen TT, Thuesen L, Krusell LR, Thayssen P, Kelbaek H, Abildgaard U, Villadsen AB, Andersen HR, Maeng M. System delay and timing of intervention in acute myocardial infarction (from the Danish Acute Myocardial Infarction-2 [DANAMI-2] trial). *Am J Cardiol* 2011;108(6):776–781.
107. Pinto DS, Kirtane AJ, Nallamothu BK, Murphy SA, Cohen DJ, Laham RJ, Cutlip DE, Bates ER, Frederick PD, Miller DP, Carrozza JP, Antman EM, Cannon CP, Gibson CM. Hospital delays in reperfusion for ST-elevation myocardial infarction: implications when selecting a reperfusion strategy. *Circulation* 2006;114(19):2019–2025.
108. Widimsky P, Fajadet J, Danchin N, Wijns W. "Stent 4 Life" targeting PCI at all who will benefit the most. A joint project between EAPCI, Euro-PCR, EUCOMED and the ESC Working Group on Acute Cardiac Care. *EuroIntervention* 2009;4(5):555,557.
109. Steg PG, Cambou JP, Goldstein P, Durand E, Sauval P, Kadri Z, Blanchard D, Lablanche JM, Gueret P, Cottin Y, Juliard JM, Hanania G, Vaur L, Danchin N, USIC Investigators. Bypassing the emergency room reduces delays and mortality in ST elevation myocardial infarction: the USIC 2000 registry. *Heart* 2006;92(10):1378–1383.
110. Baran KW, Kamrowski KA, Westwater JJ, Tschida VH, Alexander CF, Beahrs MM, Biggs TA, Koller PT, Mahoney BD, Murray ST, Raya TE, Rusterholz PK, Valeti US, Wiberg TA. Very rapid treatment of ST-segment-elevation myocardial infarction: utilizing prehospital electrocardiograms to bypass the emergency department. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2010;3(4):431–437.

111. Thiemann DR, Coresh J, Oetgen WJ, Powe NR. The association between hospital volume and survival after acute myocardial infarction in elderly patients. *N Engl J Med* 1999;340(21):1640–1648.
112. West RM, Cattle BA, Bouyssie M, Squire I, de Belder M, Fox KA, Boyle R, McLenachan JM, Batin PD, Greenwood DC, Gale CP. Impact of hospital proportion and volume on primary percutaneous coronary intervention performance in England and Wales. *Eur Heart J* 2011;32(6):706–711.
113. Zijlstra F, Hoorntje JC, de Boer MJ, Reiffers S, Miedema K, Ottervanger JP, van 't Hof AW, Suryapranata H. Long-term benefit of primary angioplasty as compared with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1999;341(19):1413–1419.
114. 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(9351):13–20.
115. Widimsky P, Budesinsky T, Vorac D, Groch L, Zelizko M, Aschermann M, Branny M, St'asek J, Formanek P, 'PRAGUE' Study Group Investigators. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results of the randomized national multicenter trial—PRAGUE-2. *Eur Heart J* 2003;24(1):94–104.
116. Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, Thuesen L, Kelbaek H, Thayssen P, Abildgaard U, Pedersen F, Madsen JK, Grande P, Villadsen AB, Krusell LR, Haghfelt T, Lomholt P, Husted SE, Vigholt E, Kjaergard HK, Mortensen LS, DANAMI-2 Investigators. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;349(8):733–742.
117. Nallamothu BK, Bates ER. Percutaneous coronary intervention versus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: is timing (almost) everything? *Am J Cardiol* 2003;92(7):824–826.
118. Betriu A, Masotti M. Comparison of mortality rates in acute myocardial infarction treated by percutaneous coronary intervention versus fibrinolysis. *Am J Cardiol* 2005;95(1):100–101.
119. Boersma E, Primary Coronary Angioplasty vs Thrombolysis Group. Does time matter? A pooled analysis of randomized clinical trials comparing primary percutaneous coronary intervention and in-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction patients. *Eur Heart J* 2006;27(7):779–788.
120. Pinto DS, Frederick PD, Chakrabarti AK, Kirtane AJ, Ullman E, Dejam A, Miller DP, Henry TD, Gibson CM, National Registry of Myocardial Infarction Investigators. 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(23):2512–2521.
121. Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, Wilcox R, Danays T, Lambert Y, Sulimov V, Rosell Ortiz F, Ostojic M, Welsh RC, Carvalho AC, Nanas J, Arntz HR, Halvorsen S, Huber K, Grajek S, Fresco C, Bluhmki E, Regelin A, Vandenberghe K, Bogaerts K, Van de Werf F, STREAM Investigative Team. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2013;368(15):1379–1387.
122. Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC), Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blomstrom-Lundqvist C, Borger MA, Di Mario C, Dickstein K, Ducrocq G, Fernandez-Aviles F, Gershlick AH, Giannuzzi P, Halvorsen S, Huber K, Juni P, Kastrati A, Knuuti J, Lenzen MJ, Mahaffey KW, Valgimigli M, van 't Hof A, Widimsky P, Zahger D. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2012;33(20):2569–2619.
123. Morrison LJ, Verbeck PR, McDonald AC, Sawadsky BV, Cook DJ. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: a meta-analysis. *JAMA* 2000;283(20):2686–2692.

124. Gershlick AH, Stephens-Lloyd A, Hughes S, Abrams KR, Stevens SE, Uren NG, de Belder A, Davis J, Pitt M, Banning A, Baumbach A, Shiu MF, Schofield P, Dawkins KD, Henderson RA, Oldroyd KG, Wilcox R, REACT Trial Investigators. Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2005;353(26):2758–2768.
125. Madan M, Halvorsen S, Di Mario C, Tan M, Westerhout CM, Cantor WJ, Le May MR, Borgia F, Piscione F, Scheller B, Armstrong PW, Fernandez-Aviles F, Sanchez PL, Graham JJ, Yan AT, Goodman SG. Relationship between time to invasive assessment and clinical outcomes of patients undergoing an early invasive strategy after fibrinolysis for ST-segment elevation myocardial infarction: a patient-level analysis of the randomized early routine invasive clinical trials. *JACC Cardiovasc Interv* 2015;8(1 Pt B):166–174.
126. Cantor WJ, Fitchett D, Borgundvaag B, Ducas J, Heffernan M, Cohen EA, Morrison LJ, Langer A, Dzavik V, Mehta SR, Lazzam C, Schwartz B, Casanova A, Goodman SG, TRANSFER-AMI Trial Investigators. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2009;360(26):2705–2718.
127. Di Mario C, Dudek D, Piscione F, Mielecki W, Savonitto S, Murena E, Dimopoulos K, Manari A, Gaspardone A, Ochala A, Zmudka K, Bolognese L, Steg PG, Flather M, CARESS AMI Investigators. Immediate angioplasty versus standard therapy with rescue 3 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(9612):559–568.
128. Bohmer E, Hoffmann P, Abdelnoor M, Arnesen H, Halvorsen S. Efficacy and safety of immediate angioplasty versus ischemia-guided management after thrombolysis in acute myocardial infarction in areas with very long transfer distances. Results of the NORDISTEMI (NORwegian study on DIstrict treatment of ST-Elevation Myocardial Infarction). *J Am Coll Cardiol* 2010;55(2):102–110.
129. Borgia F, Goodman SG, Halvorsen S, Cantor WJ, Piscione F, Le May MR, Fernandez-Aviles F, Sanchez PL, Dimopoulos K, Scheller B, Armstrong PW, Di Mario C. Early routine percutaneous coronary intervention after fibrinolysis vs. standard therapy in ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *Eur Heart J* 2010;31(17):2156–2169.
130. D'Souza SP, Mamas MA, Fraser DG, Fath-Ordoubadi F. Routine early coronary angioplasty versus ischaemia-guided angioplasty after thrombolysis in acute STElevation myocardial infarction: a meta-analysis. *Eur Heart J* 2011;32(8):972–982.
131. Neeland IJ, Kontos MC, de Lemos JA. Evolving considerations in the management of patients with left bundle branch block and suspected myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2012;60(2):96–105.
132. Liakopoulos V, Kellerth T, Christensen K. Left bundle branch block and suspected myocardial infarction: does chronicity of the branch block matter? *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2013;2(2):182–189.
133. Schomig A, Mehilli J, Antoniucci D, Ndrepepa G, Markwardt C, Di Pede F, Nekolla SG, Schlotterbeck K, Schühlen H, Pache J, Seyfarth M, Martinoff S, Benzer W, Schmitt C, Dirschinger J, Schwaiger M, Kastrati A, Beyond 12 hours Reperfusion Alternative Evaluation Trial Investigators. Mechanical reperfusion in patients with acute myocardial infarction presenting more than 12 hours from symptom onset: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005;293(23):2865–2872.
134. Ndrepepa G, Kastrati A, Mehilli J, Antoniucci D, Schomig A. Mechanical reperfusion and long-term mortality in patients with acute myocardial infarction presenting 12 to 48 hours from onset of symptoms. *JAMA* 2009;301(5):487–488.
135. Hochman JS, Lamas GA, Buller CE, Dzavik V, Reynolds HR, Abramsky SJ, Forman S, Ruzyllo W, Maggioni AP, White H, Sadowski Z, Carvalho AC, Rankin JM, Renkin JP, Steg PG, Mascette AM, Sopko G, Pfisterer ME, Leor J, Fridrich V, Mark DB, Knatterud GL, Occluded Artery Trial

- Investigators. Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006;355(23):2395–2407.
136. Menon V, Pearte CA, Buller CE, Steg PG, Forman SA, White HD, Marino PN, Katritsis DG, Caramori P, Lasevitch R, Lobo-Grudzien K, Zurakowski A, Lamas GA, Hochman JS. Lack of benefit from percutaneous intervention of persistently occluded infarct arteries after the acute phase of myocardial infarction is time independent: insights from Occluded Artery Trial. *Eur Heart J* 2009;30(2):183–191.
 137. Ioannidis JP, Katritsis DG. Percutaneous coronary intervention for late reperfusion after myocardial infarction in stable patients. *Am Heart J* 2007;154(6):1065–1071.
 138. Boersma E, Maas ACP, Deckers JW, Simoons ML. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. *Lancet* 1996;348(9030):771–775.
 139. Cucherat M, Bonnefoy E, Tremeau G. Primary angioplasty versus intravenous thrombolysis for acute myocardial infarction. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;3:CD001560.
 140. Dalby M, Bouzamondo A, Lechat P, Montalescot G. Transfer for primary angioplasty versus immediate thrombolysis in acute myocardial infarction: a metaanalysis. *Circulation* 2003;108(15):1809–1814.
 141. Gierlotka M, Gasior M, Wilczek K, Hawranek M, Szkodzinski J, Paczek P, Lekston A, Kalarus Z, Zembala M, Polonski L. Reperfusion by primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction within 12 to 24 hours of the onset of symptoms (from a prospective national observational study [PL-ACS]). *Am J Cardiol* 2011;107(4):501–508.
 142. Busk M, Kalsoft A, Nielsen SS, Bottcher M, Rehling M, Thuesen L, Botker HE, Lassen JF, Christiansen EH, Krusell LR, Andersen HR, Nielsen TT, Kristensen SD. Infarct size and myocardial salvage after primary angioplasty in patients presenting with symptoms for <12 h vs. 12–72 h. *Eur Heart J* 2009;30(11):1322–1330.
 143. Valgimigli M, Gagnor A, Calabro P, Frigoli E, Leonardi S, Zaro T, Rubartelli P, Briguori C, Ando G, Repetto A, Limbruno U, Cortese B, Sganzerla P, Lupi A, Galli M, Colangelo S, Ierna S, Ausiello A, Presbitero P, Sardella G, Varbella F, Esposito G, Santarelli A, Tresoldi S, Nazzaro M, Zingarelli A, de Cesare N, Rigattieri S, Tosi P, Palmieri C, Brugaletta S, Rao SV, Heg D, Rothenbuhler M, Vranckx P, Juni P, MATRIX Investigators. Radial versus femoral access in patients with acute coronary syndromes undergoing invasive management: a randomised multicentre trial. *Lancet* 2015;385(9986):2465–2476. 144. Jolly SS, Yusuf S, Cairns J, Niemela K, Xavier D, Widimsky P, Budaj A, Niemela M, Valentin V, Lewis BS, Avezum A, Steg PG, Rao SV, Gao P, Afzal R, Joyner CD, Chrolavicius S, Mehta SR, RIVAL Trial Group. 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(9775):1409–1420.
 145. Romagnoli E, Biondi-Zoccai G, Sciahbasi A, Politi L, Rigattieri S, Pendenza G, Summaria F, Patrizi R, Borghi A, Di Russo C, Moretti C, Agostoni P, Loschiavo P, Lioy E, Sheiban I, Sangiorgi G. Radial versus femoral randomized investigation in ST-segment elevation acute coronary syndrome: the RIFLE-STEACS (Radial Versus Femoral Randomized Investigation in ST-Elevation Acute Coronary Syndrome) study. *J Am Coll Cardiol* 2012;60(24):2481–2489.
 146. Nordmann AJ, Hengstler P, Harr T, Young J, Bucher HC. Clinical outcomes of primary stenting versus balloon angioplasty in patients with myocardial infarction: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med* 2004;116(4):253–262.
 147. Stone GW, Grines CL, Cox DA, Garcia E, Tcheng JE, Griffin JJ, Guagliumi G, Stuckey T, Turco M, Carroll JD, Rutherford BD, Lansky AJ, Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications (CADILLAC) Investigators. Comparison of angioplasty with stenting, with or without abciximab, in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2002;346(13):957–966.

148. Kastrati A, Dibra A, Spaulding C, Laarman GJ, Menichelli M, Valgimigli M, DiLorenzo E, Kaiser C, Tiera I, Mehilli J, Seyfarth M, Varenne O, Dirksen MT, Percoco G, Varricchio A, Pittl U, Syvanne M, Suttorp MJ, Violini R, Schomig A. Meta-analysis of randomized trials on drug-eluting stents vs. bare-metal stents in patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007;28(22):2706–2713.
149. Raber L, Kelbaek H, Ostojic M, Baumbach A, Heg D, Tuller D, von Birgelen C, Roffi M, Moschovitis A, Khattab AA, Wenaweser P, Bonvini R, Pedrazzini G, Kornowski R, Weber K, Trelle S, Luscher TF, Taniwaki M, Matter CM, Meier B, Juni P, Windecker S, COMFORTABLE AMI Trial Investigators. Effect of biolimus-eluting stents with biodegradable polymer vs bare-metal stents on cardiovascular events among patients with acute myocardial infarction: the COMFORTABLE AMI randomized trial. *JAMA* 2012;308(8):777–787.
150. Sabate M, Cequier A, Iniguez A, Serra A, Hernandez-Antolin R, Mainar V, Valgimigli M, Tsepili M, den Heijer P, Bethencourt A, Vazquez N, Gomez-Hospital JA, Baz JA, Martin-Yuste V, van Geuns RJ, Alfonso F, Bordes P, Tebaldi M, Masotti M, Silvestro A, Backx B, Brugaletta S, van Es GA, Serruys PW. Everolimus-eluting stent versus bare-metal stent in ST-segment elevation myocardial infarction (EXAMINATION): 1 year results of a randomised controlled trial. *Lancet* 2012;380(9852):1482–1490.
151. Sabate M, Brugaletta S, Cequier A, Iniguez A, Serra A, Jimenez-Quevedo P, Mainar V, Campo G, Tsepili M, den Heijer P, Bethencourt A, Vazquez N, van Es GA, Backx B, Valgimigli M, Serruys PW. Clinical outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with everolimus-eluting stents versus bare-metal stents (EXAMINATION): 5-year results of a randomised trial. *Lancet* 2016;387(10016):357–366.
152. Bona KH, Mannsverk J, Wiseth R, Aaberge L, Myreng Y, Nygard O, Nilsen DW, Klow NE, Uchto M, Trovik T, Bendz B, Stavnes S, Bjornerheim R, Larsen AI, Slette M, Steigen T, Jakobsen OJ, Bleie O, Fossum E, Hanssen TA, Dahl-Eriksen O, Njolstad I, Rasmussen K, Wilsgaard T, Nordrehaug JE, NORSTENT Investigators. Drug-eluting or bare-metal stents for coronary artery disease. *N Engl J Med* 2016;375(13):1242–1252.
153. Carrick D, Oldroyd KG, McEntegart M, Haig C, Petrie MC, Eteiba H, Hood S, Owens C, Watkins S, Layland J, Lindsay M, Peat E, Rae A, Behan M, Sood A, Hillis WS, Mordi I, Mahrous A, Ahmed N, Wilson R, Lasalle L, Genereux P, Ford I, Berry C. A randomized trial of deferred stenting versus immediate stenting to prevent no- or slow-reflow in acute ST-segment elevation myocardial infarction (DEFER-STEMI). *J Am Coll Cardiol* 2014;63(20):2088–2098.
154. Belle L, Motreff P, Mangin L, Range G, Marcaggi X, Marie A, Ferrier N, Dubreuil O, Zémour G, Souteyrand G, Caussin C, Amabile N, Isaaz K, Dauphin R, Koning R, Robin C, Faurie B, Bonello L, Champin S, Delhaye C, Cuilleret F, Mewton N, Genty C, Viallon M, Bosson JL, Croisille P, MIMI Investigators. Comparison of immediate with delayed stenting using the minimalist immediate mechanical intervention approach in acute ST-segment-elevation myocardial infarction: the MIMI Study. *Circ Cardiovasc Interv* 2016;9(3):e003388.
155. Kelbaek H, Hofsten DE, Kober L, Helqvist S, Klovgaard L, Holmvang L, Jorgensen E, Pedersen F, Saunamaki K, De Backer O, Bang LE, Kofoed KF, Lonborg J, Ahtarovski K, Vejlsstrup N, Botker HE, Terkelsen CJ, Christiansen EH, Ravkilde J, Tilsted HH, Villadsen AB, Aaroe J, Jensen SE, Raungaard B, Jensen LO, Clemmensen P, Grande P, Madsen JK, Torp-Pedersen C, Engstrom T. Deferred versus conventional stent implantation in patients with ST-segment-elevation myocardial infarction (DANAMI 3-DEFER): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2016;387(10034):2199–2206.
156. Burzotta F, De Vita M, Gu YL, Isshiki T, Lefevre T, Kaltoft A, Dudek D, Sardella G, Orrego PS, Antoniucci D, De Luca L, Biondi-Zoccai GG, Crea F, Zijlstra F. Clinical impact of thrombectomy in acute ST-elevation myocardial infarction: an individual patient-data pooled analysis of 11 trials. *Eur Heart J* 2009;30(18):2193–2203.
157. Frobert O, Lagerqvist B, Olivecrona GK, Omerovic E, Gudnason T, Maeng M, Aasa M, Angeras O, Calais F, Danielewicz M, Erlinge D, Hellsten L, Jensen U, Johansson AC, Karegren A, Nilsson

- J, Robertson L, Sandhall L, Sjogren I, Ostlund O, Harnek J, James SK, TASTE Trial. Thrombus aspiration during ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2013;369(17):1587–1597.
158. Lagerqvist B, Frobert O, Olivecrona GK, Gudnason T, Maeng M, Alstrom P, Andersson J, Calais F, Carlsson J, Collste O, Gotberg M, Hardhammar P, Ioanes D, Kallryd A, Linder R, Lundin A, Odenstedt J, Omerovic E, Puskar V, Todt T, Zeller E, Ostlund O, James SK. Outcomes 1 year after thrombus aspiration for myocardial infarction. *N Engl J Med* 2014;371(12):1111–1120.
159. Jolly SS, Cairns JA, Yusuf S, Meeks B, Pogue J, Rokoss MJ, Kedev S, Thabane L, Stankovic G, Moreno R, Gershlick A, Chowdhary S, Lavi S, Niemela K, Steg PG, Bernat I, Xu Y, Cantor WJ, Overgaard CB, Naber CK, Cheema AN, Welsh RC, Bertrand OF, Avezum A, Bhindi R, Pancholy S, Rao SV, Natarajan MK, ten Berg JM, Shestakovska O, Gao P, Widimsky P, Dzavik V, TOTAL Investigators. Randomized trial of primary PCI with or without routine manual thrombectomy. *N Engl J Med* 2015;372(15):1389–1398.
160. Jolly SS, Cairns JA, Yusuf S, Rokoss MJ, Gao P, Meeks B, Kedev S, Stankovic G, Moreno R, Gershlick A, Chowdhary S, Lavi S, Niemela K, Bernat I, Cantor WJ, Cheema AN, Steg PG, Welsh RC, Sheth T, Bertrand OF, Avezum A, Bhindi R, Natarajan MK, Horak D, Leung RC, Kassam S, Rao SV, El-Omar M, Mehta SR, Velianou JL, Pancholy S, Dzavik V, TOTAL Investigators. Outcomes after thrombus aspiration for ST elevation myocardial infarction: 1-year follow-up of the prospective randomised TOTAL trial. *Lancet* 2016;387(10014):127–135.
161. Jolly SS, Cairns JA, Yusuf S, Meeks B, Gao P, Hart RG, Kedev S, Stankovic G, Moreno R, Horak D, Kassam S, Rokoss MJ, Leung RC, El-Omar M, Romppane HO, Alazzoni A, Alak A, Fung A, Alexopoulos D, Schwalm JD, Valettas ND, Dzavik V, TOTAL Investigators. Stroke in the TOTAL trial: a randomized trial of routine thrombectomy vs. percutaneous coronary intervention alone in ST-segment elevation myocardial infarction. *Eur Heart J* 2015;36(35):2364–2372.
162. Jolly SS, James S, Dzavik V, Cairns JA, Mahmoud KD, Zijlstra F, Yusuf S, Olivecrona GK, Renlund H, Gao P, Lagerqvist B, Alazzoni A, Kedev S, Stankovic G, Meeks B, Frobert O. Thrombus aspiration in ST-segment-elevation myocardial infarction. An individual patient meta-analysis: Thrombectomy Trialist Collaboration. *Circulation* 2017;135(2):143–152.
163. Sorajja P, Gersh BJ, Cox DA, McLaughlin MG, Zimetbaum P, Costantini C, Stuckey T, Tcheng JE, Mehran R, Lansky AJ, Grines CL, Stone GW. Impact of multivessel disease on reperfusion success and clinical outcomes in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007;28(14):1709–1716.
164. Dziewierz A, Siudak Z, Rakowski T, Zasada W, Dubiel JS, Dudek D. Impact of multivessel coronary artery disease and non-infarct-related artery revascularization on outcome of patients with ST-elevation myocardial infarction transferred for primary percutaneous coronary intervention (from the EUROTRANSFER registry). *Am J Cardiol* 2010;106(3):342–347.
165. Cavender MA, Milford-Beland S, Roe MT, Peterson ED, Weintraub WS, Ra SV. Prevalence, predictors, and in-hospital outcomes of non-infarct artery intervention during primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction (from the National Cardiovascular Data Registry). *Am J Cardiol* 2009;104(4):507–513.
166. Hannan EL, Samadashvili Z, Walford G, Holmes DR, Jr, Jacobs AK, Stamato NJ, Venditti FJ, Sharma S, King SB, 3rd. Culprit vessel percutaneous coronary intervention versus multivessel and staged percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction patients with multivessel disease. *JACC Cardiovasc Interv* 2010;3(1):22–31.
167. Politi L, Sgura F, Rossi R, Monopoli D, Guerri E, Leuzzi C, Bursi F, Sangiorgi GM, Modena MG. A randomised trial of target-vessel versus multi-vessel revascularisation in ST-elevation myocardial infarction: major adverse cardiac events during long-term follow-up. *Heart* 2010;96(9):662–667.
168. Wald DS, Morris JK, Wald NJ, Chase AJ, Edwards RJ, Hughes LO, Berry C, Oldroyd KG, PRAMI Investigators. Randomized trial of preventive angioplasty in myocardial infarction. *N Engl J Med* 2013;369(12):1115–1123.

169. Gershlick AH, Khan JN, Kelly DJ, Greenwood JP, Sasikaran T, Curzen N, Blackman DJ, Dalby M, Fairbrother KL, Banya W, Wang D, Flather M, Hetherington SL, Kelion AD, Talwar S, Gunning M, Hall R, Swanton H, McCan GP. Randomized trial of complete versus lesion-only revascularization in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for STEMI and multivessel disease: the CvLPRIT trial. *J Am Coll Cardiol* 2015;65(10):963–972.
170. Engstrom T, Kelbaek H, Helqvist S, Hofsten DE, Klovgaard L, Holmvang L, Jorgensen E, Pedersen F, Saunamaki K, Clemmensen P, De Backer O, Ravkilde J, Tilsted HH, Villadsen AB, Aaroe J, Jensen SE, Raungaard B, Kober L, DANAMI-3-PRIMULTI Investigators. Complete revascularisation versus treatment of the culprit lesion only in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease (DANAMI-3-PRIMULTI): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2015;386(9994):665–671.
171. Smits PC, Abdel-Wahab M, Neumann FJ, Boxma-de Klerk BM, Lunde K, Schotborgh CE, Piroth Z, Horak D, Wlodarczak A, Ong PJ, Hambrecht R, Angeras O, Richardt G, Omerovic E, Compare-Acute Investigators. Fractional flow reserve-guided multivessel angioplasty in myocardial infarction. *N Engl J Med* 2017;376(13):1234–1244.
172. Moreno R, Mehta SR. Nonculprit vessel intervention: let's COMPLETE the evidence. *Rev Esp Cardiol (English Ed)* 2017;70:418–420.
173. Bangalore S, Toklu B, Wetterslev J. Complete versus culprit-only revascularization for ST-segment-elevation myocardial infarction and multivessel disease: meta-analysis and trial sequential analysis of randomized trials. *Circ Cardiovasc Interv* 2015;8(4):e002142.
174. Elgendy IY, Mahmoud AN, Kumbhani DJ, Bhatt DL, Bavry AA. Complete culprit-only revascularization for patients with multivessel coronary artery disease undergoing percutaneous coronary intervention: a pairwise and network meta-analysis of randomized trials. *JACC Cardiovasc Interv* 2017;10(4):315–324.
175. Patel MR, Smalling RW, Thiele H, Barnhart HX, Zhou Y, Chandra P, Chew DC, Cohen M, French J, Perera D, Ohman EM. Intra-aortic balloon counterpulsation and infarct size in patients with acute anterior myocardial infarction without shock: the CRISP AMI randomized trial. *JAMA* 2011;306(12):1329–1337.
176. Sjauw KD, Engstrom AE, Vis MM, van der Schaaf RJ, Baan J, Jr, Koch KT, dWinter RJ, Piek JJ, Tijssen JG, Henriques JP. A systematic review and meta-analysis of intra-aortic balloon pump therapy in ST-elevation myocardial infarction: should we change the guidelines? *Eur Heart J* 2009;30(4):459–468.
177. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, Ferenc M, Olbrich HG, Hausleiter J, Richard G, Hennersdorf M, Empen K, Fuernau G, Desch S, Eitel I, Hambrecht R, Fuhrmann J, Bohm M, Ebel H, Schneider S, Schuler G, Werdan K, IABP-SHOCK II Trial Investigators. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med* 2012;367(14):1287–1296.
178. Stefanini GG, Byrne RA, Serruys PW, de Waha A, Meier B, Massberg S, Juni P, Schomig A, Windecker S, Kastrati A. Biodegradable polymer drug-eluting stents reduce the risk of stent thrombosis at 4 years in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a pooled analysis of individual patient data from the ISAR-TEST 3, ISAR-TEST 4, and LEADERS randomized trials. *Eur Heart J* 2012;33(10):1214–1222.
179. Palmerini T, Biondi-Zoccai G, Della Riva D, Mariani A, Sabate M, Valgimigli M, Frati G, Kedhi E, Smits PC, Kaiser C, Genereux P, Galatius S, Kirtane AJ, Stone GW. Clinical outcomes with drug-eluting and bare-metal stents in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: evidence from a comprehensive network meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2013;62(6):496–504.
180. Karroumi W, Vyas A, Giacomino B, Schweizer M, Blevins A, Girotra S, Horowitz PA. Radial versus femoral access for primary percutaneous interventions in ST-segment elevation myocardial infarction patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JACC Cardiovasc Interv* 2013;6(8):814–823.

181. Zeymer U, Hohlfeld T, Vom Dahl J, Erbel R, Munzel T, Zahn R, Roitenberg A, Breitenstein S, Pap AF, Trenk D. Prospective, randomised trial of the time-dependent antiplatelet effects of 500 mg and 250 mg acetylsalicylic acid i. v. an 300 mg p. o. in ACS (ACUTE). *Thromb Haemost* 2017;117(3):625–635.
182. Montalescot G, van 't Hof AW, Lapostolle F, Silvain J, Lassen JF, Bolognese L, Cantor WJ, Cequier A, Chettibi M, Goodman SG, Hammett CJ, Huber K, Janson M, Merkely B, Storey RF, Zeymer U, Stibbe O, Ecollan P, Heutz W, Swahn E, Collet JP, Willems FF, Baradat C, Licour M, Tsatsaris A, Vicaire E, Hamm CW, ATLANTIC Investigators. Prehospital ticagrelor in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2014;371(11):1016–1027.
183. Koul S, Smith JG, Schersten F, James S, Lagerqvist B, Erlinge D. Effect of upstream clopidogrel treatment in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *EuHeart J* 2011;32(23):2989–2997.
184. Dorler J, Edlinger M, Alber HF, Altenberger J, Benzer W, Grimm G, Huber KP, Pachinger O, Schuchlenz H, Siostrzonek P, Zenker G, Weidinger F, Austria Acute PCI Investigators. Clopidogrel pre-treatment is associated with reduced in-hospital mortality in primary percutaneous coronary intervention for acute ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J* 2011;32(23):2954–2961.
185. Zeymer U, Arntz HR, Mark B, Fichtlscherer S, Werner G, Scholler R, Zahn R, Diller F, Darius H, Dill T, Huber K. Efficacy and safety of a high loading dose of clopidogrel administered prehospitally to improve primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction: the randomized CIPAMI trial. *Clin Res Cardiol* 2012;101(4):305–312.
186. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, Neumann FJ, Ardissino D, De Servi S, Murphy SA, Riesmeyer J, Weerakkody G, Gibson CM, Antman EM, TRITON-TIMI 38 Investigators. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2007;357(20):2001–2015.
187. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, Horrocks J, Husted S, James S, Katus H, Mahaffey KW, Scirica BM, Skene A, Steg PG, Storey RF, Harrington RA, PLATO Investigators, Freij A, Thorsen M. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009;361(11):1045–1057.
188. Roe MT, Armstrong PW, Fox KA, White HD, Prabhakaran D, Goodman SG, Cornel JH, Bhatt DL, Clemmensen P, Martinez F, Ardissino D, Nicolau JC, Bode WE, Gurbel PA, Ruzyllo W, Dalby AJ, McGuire DK, Leiva-Pons JL, Parkhomenko A, Gottlieb S, Topacio GO, Hamm C, Pavlides G, Goudev AR, Oto A, Tseng C, Merkely B, Gasparovic V, Corbalan R, Cinteza M, McLendon RC, Winters KJ, Brown EB, Lokhnygina Y, Aylward PE, Huber K, Hochman JS, Ohman EM, TRILOGY ACS Investigators. Prasugrel versus clopidogrel for acute coronary syndrome without revascularization. *N Engl J Med* 2012;367(14):1297–1309.
189. Storey RF, Becker RC, Harrington RA, Husted S, James SK, Cools F, Steg PG, Khurmi NS, Emanuelsson H, Cooper A, Cairns R, Cannon CP, Wallentin L. Characterization of dyspnoea in PLATO study patients treated with ticagrelor, clopidogrel and its association with clinical outcomes. *Eur Heart J* 2011;32(23):2945–2953.
190. Mehta SR, Tanguay JF, Eikelboom JW, Jolly SS, Joyner CD, Granger CB, Fox DP, Rupprecht HJ, Budaj A, Avezum A, Widimsky P, Steg PG, Bassand J-P, Montalescot G, Macaya C, Di Pasquale G, Niemela K, Ajani AE, White HD, Chrolavicius S, Gao P, Fox KA, Yusuf S, CURRENT-OASIS Trial Investigators. Double-dose versus standard-dose clopidogrel and high-dose versus low-dose aspirin in individuals undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndromes (CURRENT-OASIS 7): a randomised factorial trial. *Lancet* 2010;376(9748):1233–1243.
191. Bhatt DL, Lincoff AM, Gibson CM, Stone GW, McNulty S, Montalescot G, Kleiman NS, Goodman SG, White HD, Mahaffey KW, Pollack CV, Jr, Manoukian SV, Widimsky P, Chew DP, Cura F, Manukov I, Tousek F, Jafar MZ, Arneja J, Skerjanec S, Harrington RA, CHAMPION

- PLATFORM Investigators. Intravenous platelet blockade with cangrelor during PCI. *N Engl J Med* 2009;361(24):2330–2341.
192. Harrington RA, Stone GW, McNulty S, White HD, Lincoff AM, Gibson CMPollack CV, Jr, Montalescot G, Mahaffey KW, Kleiman NS, Goodman SGAmine M, Angiolillo DJ, Becker RC, Chew DP, French WJ, Leisch F, Parikh KHSkerjanec S, Bhatt DL. Platelet inhibition with cangrelor in patients undergoinPCI. *N Engl J Med* 2009;361(24):2318–2329.
 193. Bhatt DL, Stone GW, Mahaffey KW, Gibson CM, Steg PG, Hamm CW, PricMJ, Leonardi S, Gallup D, Bramucci E, Radke PW, Widimsky P, Tousek F, TautJ, Spriggs D, McLaurin BT, Angiolillo DJ, Genereux P, Liu T, Prats J, Todd MSkerjanec S, White HD, Harrington RA, CHAMPION PHOENIX Investigators. Effect of platelet inhibition with cangrelor during PCI on ischemic events. *Engl J Med* 2013;368(14):1303–1313.
 194. Steg PG, Bhatt DL, Hamm CW, Stone GW, Gibson CM, Mahaffey KWLeonardi S, Liu T, Skerjanec S, Day JR, Iwaoka RS, Stuckey TD, Gogia HSGruberg L, French WJ, White HD, Harrington RA, CHAMPION Investigators. Effect of cangrelor on periprocedural outcomes in percutaneous coronarinterventions: a pooled analysis of patient-level data. *Lance* 2013;382(9909):1981–1992.
 195. Ellis SG, Tendera M, de Belder MA, van Boven AJ, Widimsky P, Janssens LAndersen HR, Betriu A, Savonitto S, Adamus J, Peruga JZ, Kosmider M, Katz ONEunteufl T, Jorgova J, Dorobantu M, Grinfeld L, Armstrong P, Brodie BRHerrmann HC, Montalescot G, Neumann FJ, Effron MB, Barnathan ES, Topol EJFINESSE Investigators. Facilitated PCI in patients with ST-elevation myocardiainfarction. *N Engl J Med* 2008;358(21):2205–2217.
 196. ten Berg JM, van 't Hof AW, Dill T, Heestermans T, van Werkum JW, Mostera, van Houwelingen G, Koopmans PC, Stella PR, Boersma E, Hamm C. Effect oearly, pre-hospital initiation of high bolus dose tirofiban in patients with STsegmenelevation myocardial infarction on short- and long-term clinical outcome. *J Am Coll Cardiol* 2010;55(22):2446–2455.
 197. Stone GW, Witzembichler B, Guagliumi G, Peruga JZ, Brodie BR, Dudek DKornowski R, Hartmann F, Gersh BJ, Pocock SJ, Dangas G, Wong SC, KirtanAJ, Parise H, Mehran R, HORIZONS-AMI Trial Investigators. Bivalirudin durinprimary PCI in acute myocardial infarction. *N Engl J Me*2008;358(21):2218–2230.
 198. Friedland S, Eisenberg MJ, Shimony A. Meta-analysis of randomized controlletrials of intracoronary versus intravenous administration of glycoprotein IIb/IIIinhibitors during percutaneous coronary intervention for acute coronary syndrome. *Am J Cardiol* 2011;108(9):1244–1251.
 199. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, Afzal R, Pogue J, Granger CB, Budaj APeters RJG, Bassand JP, Wallentin L, Joyner C, Fox KAA, OASIS-6 Trial Group. Effects of fondaparinux on mortality and reinfarction in patients with acute STsegmenelevation myocardial infarction: the OASIS-6 randomized trial. *JAM*2006;295(13):1519–1530.
 200. Montalescot G, Zeymer U, Silvain J, Boulanger B, Cohen M, Goldstein PEcollan P, Combes X, Huber K, Pollack C, Jr, Benezet JF, Stibbe O, Filippi ETeiger E, Cayla G, Elhadad S, Adnet F, Chouihed T, Gallula S, Greffet A, AouM, Collet JP, Vicaut E, ATOLL Investigators. Intravenous enoxaparin or unfractionateheparin in primary percutaneous coronary intervention for STElevatiomyocardial infarction: the international randomised open-labeATOLL trial. *Lancet* 2011;378(9792):693–703.
 201. Collet JP, Huber K, Cohen M, Zeymer U, Goldstein P, Pollack C, Jr, Silvain JHenry P, Varenne O, Carrie D, Coste P, Angioi M, Le Breton H, Cayla GEElhadad S, Teiger E, Filippi E, Aout M, Vicaut E, Montalescot G, ATOLLInvestigators. A direct comparison of intravenous enoxaparin with unfractionateheparin in primary percutaneous coronary intervention (from thATOLL trial). *Am J Cardiol* 2013;112(9):1367–1372.
 202. Silvain J, Beygui F, Barthelemy O, Pollack C, Jr, Cohen M, Zeymer U, Huber KGGoldstein P, Cayla G, Collet JP, Vicaut E, Montalescot G. Efficacy and safety oenoxaparin versus

- unfractionated heparin during percutaneous coronary intervention: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2012;344:e553.
203. Steg PG, van 't Hof A, Hamm CW, Clemmensen P, Lapostolle F, Coste P, TeBerg J, Van Grunsven P, Eggink GJ, Nibbe L, Zeymer U, Campo dell' Orto MNef H, Steinmetz J, Soulat L, Huber K, Deliangyris EN, Bernstein D, Schuette DPrats J, Clayton T, Pocock S, Hamon M, Goldstein P, EUROMAX Investigators. Bivalirudin started during emergency transport for primary PCI. *N Engl J Me*2013;369(23):2207–2217.
 204. Schulz S, Richardt G, Laugwitz KL, Morath T, Neudecker J, Hoppmann PMehran R, Gershlick AH, Tolg R, Anette Fiedler K, Abdel-Wahab M, Kufner SSchneider S, Schunkert H, Ibrahim T, Mehilli J, Kastrati A, Bavarian ReperfusioAlternatives Evaluation Investigators. Prasugrel plus bivalirudin vs. clopidogreplus heparin in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *EuHeart J* 2014;35(34):2285–2294.
 205. Shahzad A, Kemp I, Mars C, Wilson K, Roome C, Cooper R, Andron MAppleby C, Fisher M, Khand A, Kunadian B, Mills JD, Morris JL, Morrison WLMunir S, Palmer ND, Perry RA, Ramsdale DR, Velavan P, Stables RH, HEATPPCTrial Investigators. Unfractionated heparin versus bivalirudin in primarpercutaneous coronary intervention (HEAT-PPCI): an open-label, single centrerandomised controlled trial. *Lancet* 2014;384(9957):1849–1858.
 206. Han Y, Guo J, Zheng Y, Zang H, Su X, Wang Y, Chen S, Jiang T, Yang P, Chen JJiang D, Jing Q, Liang Z, Liu H, Zhao X, Li J, Li Y, Xu B, Stone GW, BRIGHInvestigators. Bivalirudin vs heparin with or without tirofiban during primarpercutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction: thBRIGHT randomized clinical trial. *JAMA* 2015;313(13):1336–1346.
 207. Zeymer U, van 't Hof A, Adgey J, Nibbe L, Clemmensen P, Cavallini C, ten BerJ, Coste P, Huber K, Deliangyris EN, Day J, Bernstein D, Goldstein P, Hamm CSteg PG. Bivalirudin is superior to heparins alone with bailout GP IIb/IIIa inhibitorin patients with ST-segment elevation myocardial infarction transporteemergently for primary percutaneous coronary intervention: a pre-specificieanalysis from the EUROMAX trial. *Eur Heart J* 2014;35(36):2460–2467.
 208. Capodanno D, Gargiulo G, Capranzano P, Mehran R, Tamburino C, Stone GW. Bivalirudin versus heparin with or without glycoprotein IIb/IIIa inhibitors ipatients with STEMI undergoing primary PCI: An updated meta-analysis o10,350 patients from five randomized clinical trials. *Eur Heart J Acute CardiovasCare* 2016;5(3):253–262.
 209. Valgimigli M, Frigoli E, Leonardi S, Rothenbuhler M, Gagnor A, Calabro PGarducci S, Rubartelli P, Briguori C, Ando G, Repetto A, Limbruno U, Garbo RSganzerla P, Russo F, Lupi A, Cortese B, Ausiello A, Ierna S, Esposito GPresbitero P, Santarelli A, Sardella G, Varbella F, Tresoldi S, de Cesare NRigattieri S, Zingarelli A, Tosi P, van 't Hof A, Boccuzzi G, Omerovic E, SabatM, Heg D, Juni P, Vranckx P, MATRIX Investigators. Bivalirudin or unfractionate-heparin in acute coronary syndromes. *N Engl J Me*2015;373(11):997–1009.
 210. Leonardi S, Frigoli E, Rothenbuhler M, Navarese E, Calabro P, Bellotti PBriguori C, Ferlini M, Cortese B, Lupi A, Lerna S, Zavallonito-Parenti DEsposito G, Tresoldi S, Zingarelli A, Rigattieri S, Palmieri C, Liso A, Abate FZimarino M, Comeglio M, Gabrielli G, Chieffo A, Brugaletta S, Mauro C, VaMieghem NM, Heg D, Juni P, Windecker S, Valgimigli M, Investigators M. Bivalirudin or unfractionated heparin in patients with acute coronary syndromemanaged invasively with and without ST elevation (MATRIX): randomised controlletrial. *BMJ* 2016;354:i4935.
 211. Kastrati A, Neumann FJ, Mehilli J, Byrne RA, Iijima R, Buttner HJ, Khattab AASchulz S, Blankenship JC, Pache J, Minners J, Seyfarth M, Graf I, Skelding KADirschinger J, Richardt G, Berger PB, Schomig A, ISAR-REACT 3 TriaInvestigators. Bivalirudin versus unfractionated heparin during percutaneoucoronary intervention. *N Engl J Med* 2008;359(7):688–696.
 212. Ndrepepa G, Schulz S, Keta D, Mehilli J, Birkmeier A, Massberg S, Laugwitz KLNeumann FJ, Seyfarth M, Berger PB, Schomig A, Kastrati A. Bleeding after percutaneoucoronary intervention with Bivalirudin or unfractionated Hepariand one-year mortality. *Am J Cardiol* 2010;105(2):163–167.
 213. 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(8607):349–360.
214. Patrono C, Andreotti F, Arnesen H, Badimon L, Baigent C, Collet JP, DCaterina R, Gulba D, Huber K, Husted S, Kristensen SD, Morais J, Neumann FJRasmussen LH, Siegbahn A, Steg PG, Storey RF, Van de Werf F, Verheugt F. Antiplatelet agents for the treatment and prevention of atherothrombosis. *EuHeart J* 2011;32(23):2922–2932.
 215. Cavender MA, Sabatine MS. Bivalirudin versus heparin in patients planned fopercutaneous coronary intervention: a meta-analysis of randomised controlletrials. *Lancet* 2014;384(9943):599–606.
 216. Stone GW, Selker HP, Thiele H, Patel MR, Udelson JE, Ohman EM, Maehara AEitel I, Granger CB, Jenkins PL, Nichols M, Ben-Yehuda O. Relationshibetween infarct size and outcomes following primary PCI: patient-level analysifrom 10 randomized trials. *J Am Coll Cardiol* 2016;67(14):1674–1683.
 217. Ibanez B, Heusch G, Ovize M, Van de Werf F. Evolving therapies for myocardia- ischemia/reperfusion injury. *J Am Coll Cardiol* 2015;65(14):1454–1471.
 218. Niccoli G, Scalone G, Lerman A, Crea F. Coronary microvascular obstructioin acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2016;37(13):1024–1033.
 219. Hausenloy DJ, Botker HE, Engstrom T, Erlinge D, Heusch G, Ibanez B, KloneRA, Ovize M, Yellon DM, Garcia-Dorado D. Targeting reperfusion injury ipatients with ST-segment elevation myocardial infarction: trials and tribulations. *Eur Heart J* 2017;38(13):935–941.
 220. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytitherapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overvieof early mortality and major morbidity results from all randomised trials omore than 1000 patients. *Lancet* 1994;343(8893):311–322.
 221. White HD. Thrombolytic therapy in the elderly. *Lancet* 2000;356(9247): 2028–2030.
 222. Bonnefoy E, Lapostolle F, Leizorovicz A, Steg G, McFadden EP, Dubien PYCattan S, Boullenger E, Machecourt J, Lacroute JM, Cassagnes J, Dissait F, ToubouP, Comparison of Angioplasty and Prehospital Thromboysis in Acute MyocardiaInfarction Study Group. Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acutmyocardial infarction: a randomised study. *Lancet* 2002;360(9336):825–829.
 223. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic (ASSENT-2) Investigators, Van de Werf F, Adgey J, Ardissino D, Armstrong PW, Aylward PBarbash G, Betriu A, Binbrek AS, Califf R, Diaz R, Fanebust R, Fox K, GrangeC, Heikkila J, Husted S, Jansky P, Langer A, Lupi E, Maseri A, Meyer J, Mlczoch JMocceci D, Myburgh D, Oto A, Paolasso E, Pehrsson K, Seabra-Gomes RSoares-Piegas L, Sugrue D, Tendera M, Topol E, Toutouzas P, Vahanian AVerheugt F, Wallentin L, White H. Single-bolus tenecteplase compared witfront-loaded alteplase in acute myocardial infarction: the ASSENT-2 doubleblinrandomised trial. *Lancet* 1999;354(9180):716–722.
 224. The GUSTO Investigators. An international randomized trial comparing fouthrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Me* 1993;329(10):673–682.
 225. Chen ZM, Jiang LX, Chen YP, Xie JX, Pan HC, Peto R, Collins R, Liu LSCOMMIT (CLOpidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial) Collaborative Group. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients witacute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005;366(9497):1607–1621.
 226. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, Lopez-Sendon JL, Montalescot GTheroux P, Claeys MJ, Cools F, Hill KA, Skene AM, McCabe CH, Braunwald ECLARITY-TIMI 28 Investigators. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytitherapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Me* 2005;352(12):1179–1189.

227. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regime (ASSENT)-3 Investigators. 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(9282):605–613.
228. Wallentin L, Goldstein P, Armstrong PW, Granger CB, Adgey AAJ, Arntz HR, Bogaerts K, Danays T, Lindahl B, Makijarvi M, Verheugt F, Van de Werf F. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with the low-molecular-weight heparin enoxaparin or unfractionated heparin in the prehospital setting - the Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regime (ASSENT)-3 PLUS randomized trial in acute myocardial infarction. *Circulation* 2003;108(2):135–142.
229. Giraldez RR, Nicolau JC, Corbalan R, Gurfinkel EP, Juarez U, Lopez-Sendon JP, Parkhomenko A, Molhoek P, Mohanavelu S, Morrow DA, Antman EM. Enoxaparin is superior to unfractionated heparin in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing fibrinolysis regardless of the choice of lytic: a ExTRACT-TIMI 25 analysis. *Eur Heart J* 2007;28(13):1566–1573.
230. White HD, Braunwald E, Murphy SA, Jacob AJ, Gotcheva N, Polonetsky L, Antman EM. Enoxaparin vs. unfractionated heparin with fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction in elderly and younger patients: results from ExTRACT-TIMI 25. *Eur Heart J* 2007;28(9):1066–1071.
231. Ross AM, Molhoek P, Lundergan C, Knudtson M, Draoui Y, Regalado L, L'Amour V, Bigonzi F, Schwartz W, de Jong E, Coyne K. Randomized comparison of enoxaparin, a low-molecular-weight heparin, with unfractionated heparin adjunctive to recombinant tissue plasminogen activator thrombolysis and aspirin: second trial of heparin and aspirin reperfusion therapy (HART II). *Circulation* 2001;104(6):648–652.
232. Antman EM, Louwerenburg HW, Baars HF, Westorp JCL, Hamer B, Bassan JP, Bigonzi F, Pisapia G, Gibson CM, Heidbuchel H, Braunwald E, Van de Werf F. Enoxaparin as adjunctive antithrombin therapy for ST-elevation myocardial infarction: results of the ENTIRE-thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) 23 trial. *Circulation* 2002;105(14):1642–1649.
233. Peters RJ, Joyner C, Bassan JP, Afzal R, Chrolavicius S, Mehta SR, Oldgren J, Wallentin L, Budaj A, Fox KA, Yusuf S, OASIS-6 Investigators. The role of fondaparinux as an adjunct to thrombolytic therapy in acute myocardial infarction: a subgroup analysis of the OASIS-6 trial. *Eur Heart J* 2008;29(3):324–331.
234. Fernandez-Aviles F, Alonso JJ, Castro-Beiras A, Vazquez N, Blanco J, Alonso-Briales J, Lopez-Mesa J, Fernandez-Vazquez F, Calvo I, Martinez-Elbal L, Sa-Roman JA, Ramos B, GRACIA (Grupo de Analisis de la Cardiopatía Isquémica Aguda) Group. Routine invasive strategy within 24 hours of thrombolysis versus haemoglobin-guided conservative approach for acute myocardial infarction with ST-segment elevation (GRACIA-1): a randomised controlled trial. *Lancet* 2004;364(9439):1045–1053.
235. Hochman JS, Sleeper LA, White HD, Dzavik V, Wong SC, Menon V, Webb JG, Steingart R, Picard MH, Menegus MA, Boland J, Sanborn T, Buller CE, Modur S, Forman R, Desvigne-Nickens P, Jacobs AK, Slater JN, LeJemtel TH, SHOCK Investigators. One-year survival following early revascularization for cardiogenic shock. *JAMA* 2001;285(2):190–192.
236. Ellis SG, da Silva ER, Heyndrickx G, Talley JD, Cernigliaro C, Steg G, Spauldin C, Nobuyoshi M, Erbel R, Vassanelli C, Topol EJ, RESCUE Investigators. Randomized comparison of rescue angioplasty with conservative management of patients with early failure of thrombolysis for acute anterior myocardial infarction. *Circulation* 1994;90(5):2280–2284.
237. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Treatment Strategy with Percutaneous Coronary Intervention (ASSENT-4 PCI) Investigators. Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): randomised trial. *Lancet* 2006;367(9510):569–578.
238. Sinnaeve PR, Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, Wilcox R, Lambert Y, Danays T, Soulat L, Halvorsen S, Ortiz FR, Vandenberghe K, Regelin A, Bluhmke E, Bogaerts K, Van de

- Werf F, STREAM Investigators. ST-segment-elevation myocardial infarction patients randomized to a pharmaco-invasive strategy or primary percutaneous coronary intervention: Strategic Reperfusion Early After Myocardial Infarction (STREAM) 1-year mortality follow-up. *Circulation* 2014;130(14):1139–1145.
239. Scheller B, Hennen B, Hammer B, Walle J, Hofer C, Hilpert V, Winter H, Nickenig G, Bohm M, SIAM III Study Group. Beneficial effects of immediate stenting after thrombolysis in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2003;42(4):634–641.
240. Le May MR, Wells GA, Labinaz M, Davies RF, Turek M, Leddy D, Maloney J, McKibbin T, Quinn B, Beanlands RS, Glover C, Marquis JF, O'Brien ER, Williams WL, Higginson LA. Combined angioplasty and pharmacological intervention versus thrombolysis alone in acute myocardial infarction (CAPITAL AMI study). *J Am Coll Cardiol* 2005;46(3):417–424.
241. Abdel-Qadir H, Yan AT, Tan M, Borgia F, Piscione F, Di Mario C, Halvorsen S, Cantor WJ, Westerhout CM, Scheller B, Le May MR, Fernandez-Aviles F, Sanchez PL, Lee DS, Goodman SG. Consistency of benefit from an early invasive strategy after fibrinolysis: a patient-level meta-analysis. *Heart* 2015;101(19):1554–1561.
242. Sanchez PL, Gimeno F, Ancillo P, Sanz JJ, Alonso-Briales JH, Bosa F, Santos I, Sanchis J, Bethencourt A, Lopez-Messa J, de Prado AP, Alonso JJ, San Roman JA, Fernandez-Aviles F. Role of the paclitaxel-eluting stent and tirofiban in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing postfibrinolysis angioplasty: the GRACIA-3 randomized clinical trial. *Circ Cardiovasc Interv* 2010;3(4):297–307.
243. White HD, Hirulog and Early Reperfusion or Occlusion (HERO)-2 Trial Investigators. Thrombin-specific anticoagulation with bivalirudin versus heparin in patients receiving fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction: the HERO-2 randomized trial. *Lancet* 2001;358(9296):1855–1863.
244. Fernandez-Aviles F, Alonso JJ, Pena G, Blanco J, Alonso-Briales J, Lopez-Mesa J, Fernandez-Vazquez F, Moreu J, Hernandez RA, Castro-Beiras A, Gabriel R, Gibson CM, Sanchez PL, GRACIA-2 (Grupo de Analisis de Cardiopatías que'mica Aguda) Investigators. Primary angioplasty vs. early routine postfibrinolysis angioplasty for acute myocardial infarction with ST-segment elevation: the GRACIA-2 non-inferiority, randomized, controlled trial. *Eur Heart J* 2007;28(8):949–960.
245. Van de Werf F, Barron HV, Armstrong PW, Granger CB, Berlioli S, Barbash GP, Herrsson K, Verheugt FW, Meyer J, Betriu A, Califf RM, Li X, Fox NL, ASSENT- 2 Investigators. Assessment of the safety and efficacy of a new thrombolytic. Incidence and predictors of bleeding events after fibrinolytic therapy with fibrin-specific agents: a comparison of TNK-tPA and rt-PA. *Eur Heart J* 2001;22(24):2253–2261.
246. 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(16):1118–1123.
247. Bottiger BW, Arntz HR, Chamberlain DA, Bluhmki E, Belmans A, Danays T, Carli PA, Adgey JA, Bode C, Wenzel V, TROICA Trial Investigators, European Resuscitation Council Study Group. Thrombolysis during resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 2008;359(25):2651–2662.
248. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, Buller CE, Jacobs AK, Slater JN, Col J, McKinlay SM, LeJemtel TH. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. *N Engl J Med* 1999;341(9):625–634.
249. Weiss ES, Chang DD, Joyce DL, Nwakanma LU, Yuh DD. Optimal timing of coronary artery bypass after acute myocardial infarction: a review of California discharge data. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;135(3):503–511.

250. Hansson EC, Jideus L, Aberg B, Bjursten H, Dreifaldt M, Holmgren A, Ivert T, Nozohoor S, Barbu M, Svedjeholm R, Jeppsson A. Coronary artery bypassgrafting-related bleeding complications in patients treated with ticagrelor or clopidogrel: a nationwide study. *Eur Heart J* 2016;37(2):189–197.
251. Deja MA, Kargul T, Domaradzki W, Stacel T, Mazur W, Wojakowski W, Goco R, Gaszewska-Zurek E, Zurek P, Pytel A, Wos S. Effects of preoperative aspirin on coronary artery bypass grafting: a double-blind, placebo-controlled, randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012;144(1):204–209.
252. Lim E, Ali Z, Ali A, Routledge T, Edmonds L, Altman DG, Large S. Indirect comparison meta-analysis of aspirin therapy after coronary surgery. *BMJ* 2003;327(7427):1309.
253. Gavaghan TP, GebSKI V, Baron DW. Immediate postoperative aspirin improves vein graft patency early and late after coronary artery bypass graft surgery. placebo-controlled, randomized study. *Circulation* 1991;83(5):1526–1533.
254. Hasin Y, Danchin N, Filippatos GS, Heras M, Janssens U, Leor J, Nahir M, Parkhomenko A, Thygesen K, Tubaro M, Wallentin LC, Zakke I. Recommendations for the structure, organization, and operation of intensive cardiac care units. *Eur Heart J* 2005;26(16):1676–1682.
255. Spencer FA, Lessard D, Gore JM, Yarzebski J, Goldberg RJ. Declining length of hospital stay for acute myocardial infarction and postdischarge outcomes: community-wide perspective. *Arch Intern Med* 2004;164(7):733–740.
256. Berger AK, Duval S, Jacobs DR, Jr, Barber C, Vazquez G, Lee S, Luepker RV. Relation of length of hospital stay in acute myocardial infarction to postdischarge mortality. *Am J Cardiol* 2008;101(4):428–434.
257. Grines CL, Marsalese DL, Brodie B, Griffin J, Donohue B, Costantini CR, Balestrini C, Stone G, Wharton T, Esente P, Spain M, Moses J, Nobuyoshi M, Ayres M, Jones D, Mason D, Sachs D, Grines LL, O'Neill W. Safety and cost effectiveness of early discharge after primary angioplasty in low risk patients with acute myocardial infarction. PAMI-II Investigators. Primary Angioplasty in Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 1998;31(5):967–972.
258. De Luca G, Suryapranata H, van 't Hof AW, de Boer MJ, Hoorntje JC, Dambrink JH, Gosselink AT, Ottervanger JP, Zijlstra F. Prognostic assessment of patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty: implications for early discharge. *Circulation* 2004;109(22):2737–2743.
259. Azzalini L, Sole E, Sans J, Vila M, Duran A, Gil-Alonso D, Santalo M, Garcia-MolX, Sionis A. Feasibility and safety of an early discharge strategy after low-risk acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention: the EDAMI pilot trial. *Cardiology* 2015;130(2):120–129.
260. Melberg T, Jorgensen M, Orn S, Solli T, Edland U, Dickstein K. Safety and health status following early discharge in patients with acute myocardial infarction treated with primary PCI: a randomized trial. *Eur J Prev Cardiol* 2015;22(11):1427–1434.
261. Noman A, Zaman AG, Schechter C, Balasubramanian K, Das R. Early discharge after primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2013;2(3):262–269.
262. Jones DA, Rathod KS, Howard JP, Gallagher S, Antoniou S, De Palma R, Guttmann O, Cliffe S, Colley J, Butler J, Ferguson E, Mohiddin S, Kapur A, Knight CJ, Jain AK, Rothman MT, Mathur A, Timmis AD, Smith EJ, Wragg A. Safety and feasibility of hospital discharge 2 days following primary percutaneous intervention for ST-segment elevation myocardial infarction. *Heart* 2012;98(23):1722–1727.
263. Estevez-Loureiro R, Calvino-Santos R, Vazquez JM, Barge-Caballero E, Salgado-Fernandez J, Pineiro M, Freire-Tellado M, Varela-Portas J, Martinez L, Gomez S, Rodriguez JA, Vazquez N, Castro-Beiras A. Safety and feasibility of returning patients early to their originating centers after

- transfer for primary percutaneous coronary intervention. *Rev Esp Cardiol* 2009;62(12):1356–1364.
264. Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, Cairns R, Murphy SA, de Lemos JA, Giugliano RP, McCabe CH, Braunwald E. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: A convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation: An intravenous nPA for treatment of infarcting myocardium early II trial substudy. *Circulation* 2000;102(17):2031–2037.
265. Newby LK, Hasselblad V, Armstrong PW, Van de Werf F, Mark DB, White HD, Topol EJ, Califf RM. Time-based risk assessment after myocardial infarction. Implications for timing of discharge and applications to medical decision-making. *Eur Heart J* 2003;24(2):182–189.
266. Dans AL, Connolly SJ, Wallentin L, Yang S, Nakamya J, Brueckmann ME, Ezekowitz M, Oldgren J, Eikelboom JW, Reilly PA, Yusuf S. Concomitant use of antiplatelet therapy with dabigatran or warfarin in the Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy (RE-LY) trial. *Circulation* 2013;127(5):634–640.
267. Sorensen R, Hansen ML, Abildstrom SZ, Hvelplund A, Andersson C, Jorgensen C, Madsen JK, Hansen PR, Kober L, Torp-Pedersen C, Gislason GH. 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(9706):1967–1974.
268. Hansen ML, Sorensen R, Clausen MT, Fog-Petersen ML, Raunso J, Gadsboll N, Gislason GH, Folke F, Andersen SS, Schramm TK, Abildstrom SZ, Poulsen HE, Kober L, Torp-Pedersen C. Risk of bleeding with single, dual, or triple therapy with warfarin, aspirin, and clopidogrel in patients with atrial fibrillation. *Arch Intern Med* 2010;170(16):1433–1441.
269. Oldgren J, Budaj A, Granger CB, Khder Y, Roberts J, Siegbahn A, Tijssen JG, Van de Werf F, Wallentin L, Investigators R-D. Dabigatran vs. placebo in patients with acute coronary syndromes on dual antiplatelet therapy: a randomized double-blind, phase II trial. *Eur Heart J* 2011;32(22):2781–2789.
270. Barnes GD, Gu X, Haymart B, Kline-Rogers E, Almany S, Kozlowski J, Besley DK, Krol GD, Froehlich JB, Kaatz S. The predictive ability of the CHADS₂ and CHA₂DS₂-VASc scores for bleeding risk in atrial fibrillation: the MAQI(2) experience. *Thromb Res* 2014;134(2):294–299.
271. Roldan V, Marin F, Manzano-Fernandez S, Gallego P, Vilchez JA, Valdes MV, Vicente V, Lip GY. The HAS-BLED score has better prediction accuracy for major bleeding than CHADS₂ or CHA₂DS₂-VASc scores in anticoagulated patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2013;62(23):2199–2204.
272. Gibson CM, Mehran R, Bode C, Halperin J, Verheugt FW, Wildgoose P, Birmingham M, Iancu J, Burton P, van Eickels M, Korjian S, Daaboul Y, Lip GY, Cohen M, Husted S, Peterson ED, Fox KA. Prevention of bleeding in patients with atrial fibrillation undergoing PCI. *N Engl J Med* 2016;375(25):2423–2434.
273. Toleva O, Ibrahim Q, Brass N, Sookram S, Welsh R. Treatment choices in elderly patients with ST-elevation myocardial infarction—insights from the VitaHeart Response registry. *Open Heart* 2015;2(1):e000235.
274. Malkin CJ, Prakash R, Chew DP. The impact of increased age on outcome from a strategy of early invasive management and revascularisation in patients with acute coronary syndromes: retrospective analysis study from the ACACI registry. *BMJ Open* 2012;2(1):e000540.
275. Alexander KP, Chen AY, Roe MT, Newby LK, Gibson CM, Allen-LaPointe NM, Pollack C, Gibler WB, Ohman EM, Peterson ED, CRUSADE Investigators. Excess dosing of antiplatelet and antithrombin agents in the treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *JAMA* 2005;294(24):3108–3116.
276. Bueno H, Betriu A, Heras M, Alonso JJ, Cequier A, Garcia EJ, Lopez-Sendon JL, Macaya C, Hernandez-Antolin R, TRIANA Investigators. Primary angioplasty vs. fibrinolysis in very old patients with acute myocardial infarction: TRIANA (Tratamiento del Infarto Agudo de miocardio

- eN Ancianos) randomized trial and pooled analysis with previous studies. *Eur Heart J* 2011;32(1):51–60.
277. Szummer K, Lundman P, Jacobson SH, Schon S, Lindback J, Stenestrand U, Wallentin L, Jernberg T, SWEDEHEART. Relation between renal function presentation, use of therapies and in-hospital complications in acute coronary syndrome: data from the SWEDEHEART register. *J Intern Med* 2010;268(1): 40–49.
278. Timmer JR, Ottervanger JP, de Boer MJ, Boersma E, Grines CL, Westerhou CM, Simes RJ, Granger CB, Zijlstra F, Primary Coronary Angioplasty v Thrombolysis-2 Trialists Collaborators Group. Primary percutaneous coronary intervention compared with fibrinolysis for myocardial infarction in diabetes mellitus: results from the Primary Coronary Angioplasty vs Thrombolysis-2 trial. *Arch Intern Med* 2007;167(13):1353–1359.
279. Alderman EL, Kip KE, Whitlow PL, Bashore T, Fortin D, Bourassa MG, Lesperance J, Schwartz L, Stadius M, Bypass Angioplasty Revascularization Investigation. Native coronary disease progression exceeds failed revascularization as cause of angina after five years in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). *J Am Coll Cardiol* 2004;44(4):766–774.
280. James S, Angiolillo DJ, Cornel JH, Erlinge D, Husted S, Kontny F, Maya J, Nicolau JC, Spinar J, Storey RF, Stevens SR, Wallentin L, PLATO Study Group. Ticagrelor vs. clopidogrel in patients with acute coronary syndromes and diabetes: a substudy from the PLATO telethrombolysis and patient Outcomes (PLATO) trial. *Eur Heart J* 2010;31(24):3006–3016.
281. NICE-SUGAR Study Investigators, Finfer S, Chittock DR, Su SY, Blair D, Fosted, Dhingra V, Bellomo R, Cook D, Dodek P, Henderson WR, Hebert PC, Heritier S, Heyland DK, McArthur C, McDonald E, Mitchell I, Myburgh JA, Norton R, Potter J, Robinson BG, Ronco JJ. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009;360(13):1283–1297.
282. Senthinathan A, Kelly V, Dzingina M, Jones D, Baker M, Longson D, Guideline Development Group. Hyperglycaemia in acute coronary syndromes: summary of NICE guidance. *BMJ* 2011;343:d6646.
283. Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, Van de Werf F, Avezum A, Goodman SG, Flather MD, Anderson FA, Jr, Granger CB. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ* 2006;333(7578):1091.
284. Fox KA, Fitzgerald G, Puymirat E, Huang W, Carruthers K, Simon T, Coste P, Monsegu J, Gabriel Steg P, Danchin N, Anderson F. Should patients with acute coronary disease be stratified for management according to their risk? Derivation, external validation and outcomes using the updated GRACE risk score. *BMJ Open* 2014;4(2):e004425.
285. van Loon RB, Veen G, Baur LH, Kamp O, Bronzwaer JG, Twisk JW, Verheug FW, van Rossum AC. Improved clinical outcome after invasive management of patients with recent myocardial infarction and proven myocardial viability: primary results of a randomized controlled trial (VIAMI-trial). *Trials* 2012;13:1.
286. van Loon RB, Veen G, Baur LH, Twisk JW, van Rossum AC. Long-term follow-up of the viability guided angioplasty after acute myocardial infarction (VIAMI) trial. *Int J Cardiol* 2015;186:111–116.
287. Neskovic AN, Bojic M, Popovic AD. Detection of significant residual stenosis of the infarct-related artery after thrombolysis by high-dose dipyridamole echocardiographic test: is it detected often enough? *Clin Cardiol* 1997;20(6):569–572.
288. Kim RJ, Wu E, Rafael A, Chen EL, Parker MA, Simonetti O, Klocke FJ, Bono RO, Judd RM. The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *N Engl J Med* 2000;343(20): 1445–1453.
289. La Canna G, Rahimtoola SH, Visioli O, Giubbini R, Alfieri O, Zognio M, Milan E, Ceconi C, Gargano M, Lo Russo R, Ferrari R. Sensitivity, specificity, and predictive accuracies of non-

- invasive tests, singly and in combination, for diagnosis of hibernating myocardium. *Eur Heart J* 2000;21(16):1358–1367.
290. Gerber BL, Rousseau MF, Ahn SA, le Polain de Waroux JB, Pouleur AC, Philip T, Vancraeynest D, Pasquet A, Vanoverschelde JL. Prognostic value of myocardial viability by delayed-enhanced magnetic resonance in patients with coronary artery disease and low ejection fraction: impact of revascularization therapy. *Am Coll Cardiol* 2012;59(9):825–835.
 291. Shah DJ, Kim HW, James O, Parker M, Wu E, Bonow RO, Judd RM, Kim RJ. Prevalence of regional myocardial thinning and relationship with myocardial scar in patients with coronary artery disease. *JAMA* 2013;309(9):909–918.
 292. Beanlands RS, Nichol G, Huszti E, Humen D, Racine N, Freeman M, Gulenchy KY, Garrard L, deKemp R, Guo A, Ruddy TD, Benard F, Lamy A, Iwanochk RM, PARR-2 Investigators. F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging-assisted management of patients with severe left ventricular dysfunction and suspected coronary disease: a randomized, controlled trial (PARR-2). *J Am Coll Cardiol* 2007;50(20):2002–2012.
 293. Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, Udelson JE. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2002;39(7):1151–1158.
 294. Eitel I, de Waha S, Wöhrle J, Fuernau G, Lurz P, Pauschinger M, Desch S, Schuler G, Thiele H. Comprehensive prognosis assessment by CMR imaging after ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2014;64(12):1217–1226.
 295. Neskovic AN, Haggendorff A, Lancellotti P, Guarracino F, Varga A, Cosyns B, Flachskampf FA, Popescu BA, Gargani L, Zamorano JL, Badano LP, European Association of Cardiovascular Imaging. Emergency echocardiography: the European Association of Cardiovascular Imaging recommendations. *Eur Heart Cardiovasc Imaging* 2013;14(1):1–11.
 296. Soholm H, Lonborg J, Andersen MJ, Vejstrup N, Engstrom T, Moller JE, Hassager C. Repeated echocardiography after first ever ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention— is it necessary? *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2015;4(6):528–536.
 297. St John Sutton M, Pfeffer MA, Plappert T, Rouleau JL, Moye LA, Dagenais GR, Lamas GA, Klein M, Sussex B, Goldman S, Menapace FJ, Jr, Parker JO, Lewis SS, Sestier F, Gordon DF, McEwan P, Bernstein V, Braunwald E, SAV Investigators. Quantitative two-dimensional echocardiographic measurements are major predictors of adverse cardiovascular events after acute myocardial infarction. The protective effects of captopril. *Circulation* 1994;89(1):68–75.
 298. Carlos ME, Smart SC, Wynsen JC, Sagar KB. Dobutamine stress echocardiography for risk stratification after myocardial infarction. *Circulation* 1997;95(6):1402–1410.
 299. Brown KA, Heller GV, Landin RS, Shaw LJ, Beller GA, Pasquale MJ, Haber SB. Early dipyridamole (99m)Tc-sestamibi single photon emission computed tomography imaging 2 to 4 days after acute myocardial infarction predicts in-hospital and postdischarge cardiac events: comparison with submaximal exercise imaging. *Circulation* 1999;100(20):2060–2066.
 300. Bulluck H, White SK, Frohlich GM, Casson SG, O'Meara C, Newton AN, Nicholas J, Weale P, Wan SM, Sirker A, Moon JC, Yellon DM, Groves AM, Enekes L, Hausenloy DJ. Quantifying the area at risk in reperfused ST-segment elevation myocardial infarction patients using hybrid cardiac positron emission tomography-magnetic resonance imaging. *Circ Cardiovasc Imaging* 2016;9(3):e003900.
 301. Chow CK, Jolly S, Rao-Melacini P, Fox KA, Anand SS, Yusuf S. Association of diet, exercise, and smoking modification with risk of early cardiovascular events after acute coronary syndromes. *Circulation* 2010;121(6):750–758.
 302. Thomson CC, Rigotti NA. Hospital- and clinic-based smoking cessation intervention for smokers with cardiovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis* 2003;45(6):459–479.

303. Rigotti NA, Clair C, Munafo MR, Stead LF. Interventions for smoking cessation in hospitalised patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;5:CD001837.
304. Critchley JA, Capewell S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review. *JAMA* 2003;290(1):86–97.
305. Rallidis LS, Pavlakis G. The fundamental importance of smoking cessation in those with premature ST-segment elevation acute myocardial infarction. *Current Opinion in Cardiology* 2016;31(5):531–536.
306. Stead LF, Koilpillai P, Fanshawe TR, Lancaster T. Combined pharmacotherapy and behavioural interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;3:CD008286.
307. McRobbie H, Bullen C, Hartmann-Boyce J, Hajek P. Electronic cigarettes for smoking cessation and reduction. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;12:CD010216.
308. Global BMI Mortality Collaboration, Di Angelantonio E, Bhupathiraju S, Wormser D, Gao P, Kaptoge S, Berrington de Gonzalez A, Cairns BJ, Huxley R, Jackson CH, Joshy G, Lewington S, Manson JE, Murphy N, Patel AV, Samet JM, Woodward M, Zheng W, Zhou M, Bansal N, Barricarte A, Carter B, Cerhan JR, Smith GD, Fang X, Franco OH, Green J, Halsey J, Hildebrand JS, Jung KJ, Kordtshagen R, McLerran DF, Moore SC, O’Keefe LM, Paige E, Ramond A, Reeves GK, Rolland B, Sacerdote C, Sattar N, Sofianopoulou E, Stevens J, Thun M, Ueshima H, Yang L, Yun YD, Willett P, Banks E, Beral V, Chen Z, Gapstur SM, Gunter MJ, Hartge P, Jee SH, Lam TH, Peto R, Potter JD, Willett WC, Thompson SG, Danesh J, Hu FB. Body-mass index and all-cause mortality: individual participant data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. *Lancet* 2016;388(10046):776–786.
309. Anderson L, Oldridge N, Thompson DR, Zwisler AD, Rees K, Martin N, Taylor RS. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2016;67(1):1–12.
310. Taylor RS, Brown A, Ebrahim S, Jolliffe J, Noorani H, Rees K, Skidmore B, Stone JA, Thompson DR, Oldridge N. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Am J Med* 2004;116(10):682–692.
311. Dalal HM, Zawada A, Jolly K, Moxham T, Taylor RS. Home based versus centre based cardiac rehabilitation: Cochrane systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010;340:b5631.
312. European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation Committee for Science Guidelines, EACPR, Corra U, Piepoli MF, Carre F, Heuschmann P, Hoffmann U, Verschuren M, Halcox J, Document R, Giannuzzi P, Saner H, Wood D, Piepoli MF, Corra U, Benzer W, Bjarnason-Wehrens B, Dendale P, Gaita D, McGee H, Mendes M, Niebauer J, Zwisler AD, Schmid JP. Secondary prevention through cardiac rehabilitation: physical activity counselling and exercise training: key components of the position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur Heart J* 2010;31(16):1967–1974.
313. Dreyer RP, Xu X, Zhang W, Du X, Strait KM, Bierlein M, Buchholz EM, Geda M, Fox J, D’Onofrio G, Lichtman JH, Bueno H, Spertus JA, Krumholz HM. Return to work after acute myocardial infarction: comparison between young women and men. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2016;9(2 Suppl 1):S45–S52.
314. Smith D, Toff W, Joy M, Dowdall N, Johnston R, Clark L, Gibbs S, Boon N, Hackett D, Aps C, Anderson M, Cleland J. Fitness to fly for passengers with cardiovascular disease. *Heart* 2010;96(Suppl 2):ii1–ii16.
315. SPRINT Research Group, Wright JT, Jr, Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, Rocco MV, Reboussin DM, Rahman M, Oparil S, Lewis CE, Kimme PL, Johnson KC, Goff DC, Jr, Fine LJ, Cutler JA, Cushman WC, Cheung AK, Ambrosius WT. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med* 2015;373(22):2103–2116.
316. Lonn EM, Bosch J, Lopez-Jaramillo P, Zhu J, Liu L, Pais P, Diaz R, Xavier D, Sliwa K, Dans A, Avezum A, Piegas LS, Keltai K, Keltai M, Chazova I, Peters R, Held C, Yusuf K, Lewis BS,

- Jansky P, Parkhomenko A, Khunti K, Toff WD, ReicM, Varigos J, Leiter LA, Molina DI, McKelvie R, Pogue J, Wilkinson J, Jung HDagenais G, Yusuf S, HOPE-3 Investigators. Blood-pressure lowering in intermediate-risk persons without cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2016;374(21):2009–2020.
317. Simpson SH, Eurich DT, Majumdar SR, Padwal RS, Tsuyuki RT, Varney J, Johnson JA. A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality. *BMJ* 2006;333(7557):15.
318. Faridi KF, Peterson ED, McCoy LA, Thomas L, Enriquez J, Wang TY. Timing of first postdischarge follow-up and medication adherence after acute myocardial infarction. *JAMA Cardiol* 2016;1(2):147–155.
319. Naderi SH, Bestwick JP, Wald DS. Adherence to drugs that prevent cardiovascular disease: meta-analysis on 376,162 patients. *Am J Med* 2012;125(9):882–887 e1.
320. Marcum ZA, Sevick MA, Handler SM. Medication nonadherence: a diagnosable and treatable medical condition. *JAMA* 2013;309(20):2105–2106.
321. Castellano JM, Sanz G, Fernandez Ortiz A, Garrido E, Bansilal S, Fuster V. Polypill strategy to improve global secondary cardiovascular prevention: from concept to reality. *J Am Coll Cardiol* 2014;64(6):613–621.
322. Thom S, Poulter N, Field J, Patel A, Prabhakaran D, Stanton A, Grobbee DE, Bots ML, Reddy KS, Cidambi R, Bompont S, Billot L, Rodgers A, UMPIR Collaborative Group. Effects of a fixed-dose combination strategy on adherence and risk factors in patients with or at high risk of CVD: the UMPIR randomized clinical trial. *JAMA* 2013;310(9):918–929.
323. Castellano JM, Sanz G, Penalvo JL, Bansilal S, Fernandez-Ortiz A, Alvarez LGuzman L, Linares JC, Garcia F, D'Aniello F, Arnaiz JA, Varea S, Martinez FLorenzatti A, Imaz I, Sanchez-Gomez LM, Roncaglioni MC, Baviera M, Smith SC Jr, Taubert K, Pocock S, Brotons C, Farkouh ME, Fuster V. A polypill strategy to improve adherence: results from the FOCUS project. *J Am Coll Cardiol* 2014;64(20):2071–2082.
324. Nieuwlaat R, Wilczynski N, Navarro T, Hobson N, Jeffery R, Keenanasseril A, Agoritsas T, Mistry N, Iorio A, Jack S, Sivaramalingam B, Iserman E, Mustafa RA, Jedraszewski D, Cotoi C, Haynes RB. Interventions for enhancing medication adherence. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;11:CD000011.
325. Cahill K, Stevens S, Perera R, Lancaster T. Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;5:CD009329.
326. Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;1:CD000031.
327. Cahill K, Stead LF, Lancaster T. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;4:CD006103.
328. Anderson L, Taylor RS. Cardiac rehabilitation for people with heart disease: an overview of Cochrane systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;12:CD011273.
329. Antithrombotic Trialists Collaboration, Baigent C, Blackwell L, Collins R, Emberson J, Godwin J, Peto R, Buring J, Hennekens C, Kearney P, Meade T, Patrono C, Roncaglioni MC, Zanchetti A. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2009;373(9678):1849–1860.
330. CURRENT-OASIS 7 Investigators, Mehta SR, Bassand JP, Chrolavicius S, Diaz RE, Eikelboom JW, Fox KA, Granger CB, Jolly S, Joyner CD, Rupprecht HJ, Widimsky P, Afzal R, Pogue J, Yusuf S. Dose comparisons of clopidogrel and aspirin in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2010;363(10):930–942.
331. Valgimigli M, Ariotti S, Costa F. Duration of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation: will we ever reach a consensus? *Eur Heart J* 2015;36(20):1219–1222.

332. Costa F, Tijssen JG, Ariotti S, Giatti S, Moscarella E, Guastaroba P, De Palma R, Ando G, Oretto G, Zijlstra F, Valgimigli M. Incremental value of the CRUSADE AQUIITY, and HAS-BLED risk scores for the prediction of hemorrhagic events after coronary stent implantation in patients undergoing long or short duration of dual antiplatelet therapy. *J Am Heart Assoc* 2015;4(12):e002524.
333. Bonaca MP, Bhatt DL, Cohen M, Steg PG, Storey RF, Jensen EC, Magnani GB, Bansilal S, Fish MP, Im K, Bengtsson O, Oude Ophuis T, Budaj A, Theroux PR, Ruda M, Hamm C, Goto S, Spinar J, Nicolau JC, Kiss RG, Murphy SA, Wiviott SD, Held P, Braunwald E, Sabatine MS, PEGASUS-TIMI 54 Steering Committee and Investigators. Long-term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 2015;372(19):1791–1800.
334. Mauri L, Kereiakes DJ, Yeh RW, Driscoll-Shempp P, Cutlip DE, Steg PG, Normand SL, Braunwald E, Wiviott SD, Cohen DJ, Holmes DR, Jr, Krucif MW, Hermiller J, Dauerman HL, Simon DI, Kandzari DE, Garratt KN, Lee DP, Pow TK, Ver Lee P, Rinaldi MJ, Massaro JM, DAPT Study Investigators. Twelve or 30 months of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stents. *N Engl J Med* 2014;371(23):2155–2166.
335. Agewall S, Cattaneo M, Collet JP, Andreotti F, Lip GY, Verheugt FW, Huber KG, Grove EL, Morais J, Husted S, Wassmann S, Rosano G, Atar D, Pathak AK, Jeldsen K, Storey RF, ESC Working Group on Cardiovascular Pharmacology and Drug Therapy and ESC Working Group on Thrombosis. Expert position paper on the use of proton pump inhibitors in patients with cardiovascular disease and antithrombotic therapy. *Eur Heart J* 2013;34(23):1708–1713. 1713a–1713b.
336. Bhatt DL, Cryer BL, Contant CF, Cohen M, Lanas A, Schnitzer TJ, Shook TL, Lapuerta P, Goldsmith MA, Laine L, Scirica BM, Murphy SA, Cannon CP, COGENT Investigators. Clopidogrel with or without omeprazole in coronary artery disease. *N Engl J Med* 2010;363(20):1909–1917.
337. Gargiulo G, Costa F, Ariotti S, Biscaglia S, Campo G, Esposito G, Leonardi S, Vranckx P, Windecker S, Valgimigli M. Impact of proton pump inhibitors on clinical outcomes in patients treated with a 6- or 24-month dual-antiplatelet therapy duration: Insights from the PROlonging Dual-antiplatelet treatment after Grading stent-induced Intimal hyperplasia study trial. *Am Heart* 2016;174:95–102.
338. Mega JL, Braunwald E, Wiviott SD, Bassand JP, Bhatt DL, Bode C, Burton P, Cohen M, Cook-Bruns N, Fox KA, Goto S, Murphy SA, Plotnikov AN, Schneider D, Sun X, Verheugt FW, Gibson CM, ATLAS ACS 2–TIMI 5 Investigators. Rivaroxaban in patients with a recent acute coronary syndrome. *N Engl J Med* 2012;366(1):9–19.
339. Palmerini T, Sangiorgi D, Valgimigli M, Biondi-Zoccai G, Feres F, Abizaid A, Costa RA, Hong MK, Kim BK, Jang Y, Kim HS, Park KW, Mariani A, Della Riv D, Genereux P, Leon MB, Bhatt DL, Benedetto U, Rapezzi C, Stone GW. Short versus long-term dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation: an individual patient data pairwise and network meta-analysis. *J Am Coll Cardio* 2015;65(11):1092–1102.
340. Palmerini T, Della Riva D, Benedetto U, Bacchi Reggiani L, Feres F, Abizaid A, Gilard M, Morice MC, Valgimigli M, Hong MK, Kim BK, Jang Y, Kim HS, Park KW, Colombo A, Chieffo A, Sangiorgi D, Biondi-Zoccai G, Genereux P, Angelini GD, Pufulete M, White J, Bhatt DL, Stone GW. Three, six, or twelve months of dual antiplatelet therapy after DES implantation in patients with or without acute coronary syndromes: an individual patient data pairwise and network meta-analysis of six randomized trials and 11 473 patients. *Eur Heart* 2017;38(14):1034–1043.
341. Reeder GS, Lengyel M, Tajik AJ, Seward JB, Smith HC, Danielson GK. Murine thrombus in left ventricular aneurysm: incidence, role of angiography, and relationship between anticoagulation and embolization. *Mayo Clin Proc* 1981;56(2):77–81.
342. Keeley EC, Hillis LD. Left ventricular mural thrombus after acute myocardial infarction. *Clinical Cardiology* 1996;19(2):83–86.

343. Turpie AG, Robinson JG, Doyle DJ, Mulji AS, Mishkel GJ, Sealey BJ, Cairns JASKingley L, Hirsh J, Gent M. Comparison of high-dose with low-dose subcutaneous heparin to prevent left ventricular mural thrombosis in patients with acute transmural anterior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1989;320(6):352–357.
344. Chen ZM, Pan HC, Chen YP, Peto R, Collins R, Jiang LX, Xie JX, Liu LSCOMMIT Collaborative Group. Early intravenous then oral metoprolol in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005;366(9497):1622–1632.
345. Pfisterer M, Cox JL, Granger CB, Brener SJ, Naylor CD, Califf RM, van de Werf F, Stebbins AL, Lee KL, Topol EJ, Armstrong PW. Atenolol use and clinical outcome after thrombolysis for acute myocardial infarction: the GUSTO-I experience. *Global Utilization of Streptokinase and TPA (alteplase) for Occluded Coronary Arteries. J Am Coll Cardiol* 1998;32(3):634–640.
346. Chatterjee S, Chaudhuri D, Vedanthan R, Fuster V, Ibanez B, Bangalore SMukherjee D. Early intravenous beta-blockers in patients with acute coronary syndrome—a meta-analysis of randomized trials. *Int J Cardio* 2013;168(2):915–921.
347. Ibanez B, Macaya C, Sanchez-Brunete V, Pizarro G, Fernandez-Friera L, Mateos A Fernandez-Ortiz A, Garcia-Ruiz JM, Garcia-Alvarez A, Iniguez A, Jimenez-Borreguero J, Lopez-Romero P, Fernandez-Jimenez R, Goicolea J, Ruiz-Mateos B Bastante T, Arias M, Iglesias-Vazquez JA, Rodriguez MD, Escalera N, Acebal CCabrera JA, Valenciano J, Perez de Prado A, Fernandez-Campos MJ, Casado IGarcia-Rubira JC, Garcia-Prieto J, Sanz-Rosa D, Cuellas C, Hernandez-Antolin RAlbarran A, Fernandez-Vazquez F, de la Torre-Hernandez JM, Pocock S, Sanz GFuster V. Effect of early metoprolol on infarct size in ST-segment-elevation myocardial infarction patients undergoing primary percutaneous coronary intervention: the Effect of Metoprolol in Cardioprotection During an Acute Myocardial Infarction (METOCARD-CNIC) trial. *Circulation* 2013;128(14):1495–1503.
348. Pizarro G, Fernandez-Friera L, Fuster V, Fernandez-Jimenez R, Garcia-Ruiz JM Garcia-Alvarez A, Mateos A, Barreiro MV, Escalera N, Rodriguez MD, dMiguel A, Garcia-Lunar I, Parra-Fuertes JJ, Sanchez-Gonzalez J, Pardillos LNieto B, Jimenez A, Abejon R, Bastante T, Martinez de Vega V, Cabrera JALopez-Melgar B, Guzman G, Garcia-Prieto J, Mirelis JG, Zamorano JL, Albarra A, Goicolea J, Escaned J, Pocock S, Iniguez A, Fernandez-Ortiz A, Sanchez-Brunete V, Macaya C, Ibanez B. Long-term benefit of early pre-reperfusion metoprolol administration in patients with acute myocardial infarction: result from the METOCARD-CNIC trial (Effect of Metoprolol in Cardioprotection During an Acute Myocardial Infarction). *J Am Coll Cardiol* 2014;63(22): 2356–2362.
349. Garcia-Prieto J, Villena-Gutierrez R, Gomez M, Bernardo E, Pun-Garcia A Garcia-Lunar I, Crainiciuc G, Fernandez-Jimenez R, Sreeramkumar V, Bourio-Martinez R, Garcia-Ruiz JM, Del Valle AS, Sanz-Rosa D, Pizarro G, Fernandez-Ortiz A, Hidalgo A, Fuster V, Ibanez B. Neutrophil stunning by metoprolol reduces infarct size. *Nat Commun* 2017;8:14780.
350. Roolvink V, Ibanez B, Ottervanger JP, Pizarro G, van Royen N, Mateos ADambrink JH, Escalera N, Lipsic E, Albarran A, Fernandez-Ortiz A, Fernandez-Aviles F, Goicolea J, Botas J, Remkes W, Hernandez-Jaras V, Kedhi E, Zamoran JL, Navarro F, Alfonso F, Garcia-Lledo A, Alonso J, van Leeuwen M, Nijveldt RPostma S, Kolkman E, Gosselink M, de Smet B, Rasoul S, Piek JJ, Fuster V, van 'Hof AW, EARLY-BAMI Investigators. Early intravenous beta-blockers in patients with ST-segment elevation myocardial infarction before primary percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2016;67(23):2705–2715.
351. Halkin A, Grines CL, Cox DA, Garcia E, Mehran R, Tchong JE, Griffin JGuagliumi G, Brodie B, Turco M, Rutherford BD, Aymong E, Lansky AJ, Stone GW. Impact of intravenous beta-blockade before primary angioplasty on survival in patients undergoing mechanical reperfusion therapy for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2004;43(10):1780–1787.
352. Harjai KJ, Stone GW, Boura J, Grines L, Garcia E, Brodie B, Cox D, O'Neil WW, Grines C. Effects of prior beta-blocker therapy on clinical outcomes after primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *Am J Cardio* 2003;91(6):655–660.

353. Freemantle N, Cleland J, Young P, Mason J, Harrison J. Beta blockade after myocardial-infarction: systematic review and meta regression analysis. *BMJ* 1999;318(7200):1730–1737.
354. Goldberger JJ, Bonow RO, Cuffe M, Liu L, Rosenberg Y, Shah PK, Smith SC, JrSubacius H, OBTAIN Investigators. Effect of beta-blocker dose on survival after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2015;66(13):1431–1441.
355. Andersson C, Shilane D, Go AS, Chang TI, Kazi D, Solomon MD, Boothroyd DB, Hlatky MA. Beta-blocker therapy and cardiac events among patients with newly diagnosed coronary heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2014;64(3):247–252.
356. Bangalore S, Steg G, Deedwania P, Crowley K, Eagle KA, Goto S, Ohman EMCannon CP, Smith SC, Zeymer U, Hoffman EB, Messerli FH, Bhatt DL, REACRegistry Investigators. Beta-blocker use and clinical outcomes in stable outpatient with and without coronary artery disease. *JAMA* 2012;308(13):1340–1349.
357. Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. *Lancet* 2001;357(9266):1385–1390.
358. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet* 1999;353(9146):9–13.
359. Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacsi P, Rouleau JL Tendera M, Castaigne A, Roecker EB, Schultz MK, DeMets DL, Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival Study Group. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001;344(22):1651–1658.
360. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet* 1999;353(9169):2001–2007.
361. Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A Borbola J, Cohen-Solal A, Dumitrascu D, Ferrari R, Lechat P, Soler-Soler JTavazzi L, Spinarova L, Toman J, Bohm M, Anker SD, Thompson SG, Poole-Wilson PA, SENIORS Investigators. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J* 2005;26(3):215–225.
362. Bugiardini R, Cenko E, Ricci B, Vasiljevic Z, Dorobantu M, Kedev S, Vavlukis MKalpak O, Puddu PE, Gustiene O, Trninic D, Knezevic B, Milicic D, Gale CP Manfrini O, Koller A, Badimon L. Comparison of early versus delayed oral beta-blockers in acute coronary syndromes and effect on outcomes. *Am J Cardio* 2016;117(5):760–767.
363. Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C, Kirby ASourjina T, Peto R, Collins R, Simes R, Cholesterol Treatment Trialist Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 2005;366(9493):1267–1278.
364. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ, Rouleau JL, Belder R, Joya SV, Hill KA, Pfeffer MA, Skene AM, Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 Investigators. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2004;350(15):1495–1504.
365. Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD, Ganz P, Oliver MF, Waters DZeicher A, Chaitman BR, Leslie S, Stern T, Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering Study Investigators. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRAC study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001;285(13):1711–1718.
366. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L Emberson J, Holland LE, Reith C, Bhalra N, Peto R, Barnes EH, Keech A, Simes J Collins R. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 2010;376(9753):1670–1681.
367. Boekholdt SM, Hovingh GK, Mora S, Arsenault BJ, Amarencu P, Pedersen TR LaRosa JC, Waters DD, DeMicco DA, Simes RJ, Keech AC, Colquhoun D Hitman GA, Betteridge DJ, Clearfield MB, Downs JR, Colhoun HM, Gotto AM Jr, Ridker PM, Grundy SM, Kastelein JJ.

- Very low levels of atherogenic lipoprotein and the risk for cardiovascular events: a meta-analysis of statin trials. *J Am Coll Cardiol* 2014;64(5):485–494.
368. LaRosa JC, Grundy SM, Waters DD, Shear C, Barter P, Fruchart JC, Gotto AM, Greten H, Kastelein JJ, Shepherd J, Wenger NK, Treating to New Target Investigators. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. *N Engl J Med* 2005;352(14):1425–1435.
369. Cholesterol Treatment Trialists C, Fulcher J, O'Connell R, Voysey M, Emberson J, Blackwell L, Mihaylova B, Simes J, Collins R, Kirby A, Colhoun H, Braunwald E, La Rosa J, Pedersen TR, Tonkin A, Davis B, Sleight P, Franzos MG, Baigent C, Keech A. Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women: meta-analysis of individual data from 174,000 participants in 27 randomised trials. *Lancet* 2015;385(9976):1397–1405.
370. Shrivastava AK, Singh HV, Raizada A, Singh SK. Serial measurement of lipid profile and inflammatory markers in patients with acute myocardial infarction. *EXCLI J* 2015;14:517–526.
371. Pitt B, Loscalzo J, Ycas J, Raichlen JS. Lipid levels after acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2008;51(15):1440–1445.
372. Sidhu D, Naugler C. Fasting time and lipid levels in a community-based population: a cross-sectional study. *Arch Intern Med* 2012;172(22):1707–1710.
373. Food and Drug Administration. FDA Drug Safety Communication: New restrictions, contraindications, and dose limitations for Zocor (simvastatin) reduce the risk of muscle injury. <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/uc256581.htm>, accessed July 26, 2017.
374. Pedersen TR, Cater NB, Faergeman O, Kastelein JJ, Olsson AG, Tikkanen MJ, Holme I, Larsen ML, Lindahl C, Szarek M. Comparison of atorvastatin 80 mg/day versus simvastatin 20 to 40 mg/day on frequency of cardiovascular events late (five years) after acute myocardial infarction (from the Incremental Decrease in End Points through Aggressive Lipid Lowering [IDEAL] trial). *Am J Cardiol* 2010;106(3):354–359.
375. Tikkanen MJ, Szarek M, Fayyad R, Holme I, Cater NB, Faergeman O, Kastelein JJ, Olsson AG, Larsen ML, Lindahl C, Pedersen TR, IDEAL Investigators. Total cardiovascular disease burden: comparing intensive with moderate statin therapy—insights from the IDEAL (Incremental Decrease in End Points through Aggressive Lipid Lowering) trial. *J Am Coll Cardiol* 2009;54(25):2353–2357.
376. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, McCagg A, White JA, Theroux P, Darius H, Lewis BS, Ophuis TO, Jukema JW, De Ferrari GM, Ruzyllo W, De Lucca P, Ili K, Bohula EA, Reist C, Wiviott SD, Tereshakovec AM, Musliner TA, Braunwald E, Califf RM, IMPROVE-IT Investigators. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2015;372(25):2387–2397.
377. Li C, Lin L, Zhang W, Zhou L, Wang H, Luo X, Luo H, Cai Y, Zeng C. Efficacy and safety of proprotein convertase subtilisin/kexin 9 monoclonal antibody on hypercholesterolemia: a meta-analysis of 20 randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc* 2015;4(6):e001937.
378. Zhang XL, Zhu QQ, Zhu L, Chen JZ, Chen QH, Li GN, Xie J, Kang LN, Xu B. Safety and efficacy of anti-PCSK9 antibodies: a meta-analysis of 25 randomized controlled trials. *BMC Med* 2015;13:123.
379. Sabatine MS, Giugliano RP, Wiviott SD, Raal FJ, Blom DJ, Robinson J, Ballantyne CM, Somaratne R, Legg J, Wasserman SM, Scott R, Koren MJ, Stein EA, Open-Label Study of Long-Term Evaluation against LDL Cholesterol (OSLER) Investigators. Efficacy and safety of evolocumab in reducing lipids and cardiovascular events. *N Engl J Med* 2015;372(16):1500–1509.
380. Robinson JG, Farnier M, Krempf M, Bergeron J, Luc G, Averna M, Stroes ES, Langslet G, Raal FJ, El Shahawy M, Koren MJ, Lepor NE, Lorenzato C, Pordy R, Chaudhari U, Kastelein JJ, ODYSSEY LONG TERM Investigators. Efficacy and safety of alirocumab in reducing lipids and cardiovascular events. *N Engl J Med* 2015;372(16):1489–1499.

381. Navarese EP, Kolodziejczak M, Schulze V, Gurbel PA, Tantry U, Lin Y, Brockmeyer M, Kandzari DE, Kubica JM, D'Agostino RB, Sr., Kubica J, Volpe MA, Agewall S, Kereiakes DJ, Kelm M. Effects of proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 antibodies in adults with hypercholesterolemia: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2015;163(1):40–51.
382. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, Honarpour N, Wiviott SD, Murphy SA, Kuder JF, Wang H, Liu T, Wasserman SM, Sever PS, Pedersen TR, FOURIER Steering Committee and Investigators. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2017;376(18):1713–1722.
383. ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. ISIS-4: a randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate and intravenous magnesium sulphate in 58,050 patients with suspected acute myocardial infarction. *Lancet* 1995;345(8951):669–685.
384. Yusuf S, Held P, Furberg C. Update of effects of calcium antagonists in myocardial infarction or angina in light of the second Danish Verapamil Infarction Trial (DAVIT-II) and other recent studies. *Am J Cardiol* 1991;67(15):1295–1297.
385. Held PH, Yusuf S, Furberg CD. Calcium channel blockers in acute myocardial infarction and unstable angina: an overview. *BMJ* 1989;299(6709):1187–1192.
386. Effect of verapamil on mortality and major events after acute myocardial infarction (the Danish Verapamil Infarction Trial II–DAVIT II). *Am J Cardiol* 1990;66(10):779–785.
387. Furberg CD, Psaty BM, Meyer JV. Nifedipine. Dose-related increase in mortality in patients with coronary heart disease. *Circulation* 1995;92(5):1326–1331.
388. Poole-Wilson PA, Lubsen J, Kirwan BA, van Dalen FJ, Wagener G, Danchin N, Just H, Fox KA, Pocock SJ, Clayton TC, Motro M, Parker JD, Bourassa MG, Dart AM, Hildebrandt P, Hjalmarsen A, Kragten JA, Molhoek GP, Otterstad JE, Seabra-Gomes R, Soler-Soler J, Weber S, Coronary Disease Trial Investigators. Effect of long-acting nifedipine on mortality and cardiovascular morbidity in patients with stable angina requiring treatment (ACTION trial): randomised controlled trial. *Lancet* 2004;364(9437):849–857.
389. Pfeffer MA, Greaves SC, Arnold JM, Glynn RJ, LaMotte FS, Lee RT, Menapac FJ, Jr, Rapaport E, Ridker PM, Rouleau JL, Solomon SD, Hennekens CH. Early versus delayed angiotensin-converting enzyme inhibition therapy in acute myocardial infarction. The healing and early afterload reducing therapy trial. *Circulation* 1997;95(12):2643–2651.
390. Kober L, Torp-Pedersen C, Carlsen JE, Bagger H, Eliassen P, Lyngborg K, Videbaek J, Cole DS, Auclert L, Pauly NC. A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Trandolapril Cardiac Evaluation (TRACE) Study Group. *N Engl J Med* 1995;333(25):1670–1676.
391. 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; discussion 26–30.
392. Pfeffer MA, Braunwald E, Moye LA, Basta L, Brown EJ, Jr, Cuddy TE, Davis BR, Geltman EM, Goldman S, Flaker GC, Klein M, Lamas GA, Packer M, Rouleau JR, Rouleau JL, Rutherford J, Wertheimer JH, Hawkins CM, SAVE Investigators. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. The SAVE Investigators. *N Engl J Med* 1992;327(10):669–677.
393. 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(22):2202–2212.

394. Fox KM, EUROpean trial On reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease Investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROpe study). *Lancet* 2003;362(9386):782–788.
395. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 2000;342(3):145–153.
396. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, Rouleau JL, Kober L, Maggioni AP, Solomon SD, Swedberg K, Van de Werf F, White H, Leimberger JD, Henis M, Edwards S, Zelenkofske S, Sellers MA, Califf RM, Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial Investigators. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med* 2003;349(20):1893–1906.
397. Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, Bittman R, Hurley S, Kleiman J, Gatlin M, Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study Investigators. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;348(14):1309–1321.
398. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, Palensky J, Wittes J. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 1999;341(10):709–717.
399. Zannad F, McMurray JJ, Krum H, van Veldhuisen DJ, Swedberg K, Shi H, Vancan J, Pocock SJ, Pitt B, EMPHASIS-HF Study Group. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med* 2011;364(1):11–21.
400. Girerd N, Collier T, Pocock S, Krum H, McMurray JJ, Swedberg K, Van Veldhuisen DJ, Vincent J, Pitt B, Zannad F. Clinical benefits of eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms when initiated shortly after hospital discharge: analysis from the EMPHASIS-HF trial. *Eur Heart J* 2015;36(34):2310–2317.
401. Montalescot G, Pitt B, Lopez de Sa E, Hamm CW, Flather M, Verheugt F, Shi H, Turkonyi E, Orri M, Vincent J, Zannad F, REMINDER Investigators. Early eplerenone treatment in patients with acute ST-elevation myocardial infarction without heart failure: the Randomized Double-Blind Reminder Study. *Eur Heart J* 2014;35(34):2295–2302.
402. Beygui F, Cayla G, Roule V, Roubille F, Delarche N, Silvain J, Van Belle E, Bellotti L, Galinier M, Motreff P, Cornillet L, Collet JP, Furber A, Goldstein P, Ecollan P, Legallois D, Lebon A, Rousseau H, Machecourt J, Zannad F, Vicaut E, Montalescot G, ALBATROSS Investigators. Early aldosterone blockade in acute myocardial infarction: the ALBATROSS Randomized Clinical Trial. *J Am Coll Cardiol* 2016;67(16):1917–1927.
403. Garcia-Ruiz JM, Fernandez-Jimenez R, Garcia-Alvarez A, Pizarro G, Galan-Arriola C, Fernandez-Friera L, Mateos A, Nuno-Ayala M, Aguero J, Sanchez-Gonzalez J, Garcia-Prieto J, Lopez-Melgar B, Martinez-Tenorio P, Lopez-Marti G, Macias A, Perez-Asenjo B, Cabrera JA, Fernandez-Ortiz A, Fuster V, Ibanez B. Impact of the timing of metoprolol administration during STEMI on infarct size and ventricular function. *J Am Coll Cardiol* 2016;67(18):2093–2104.
404. Bangalore S, Makani H, Radford M, Thakur K, Toklu B, Katz SD, Di Nicolantonio JJ, Devereaux PJ, Alexander KP, Wetterslev J, Messerli FH. Clinical outcomes with beta-blockers for myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *Am J Med* 2014;127(10):939–53.
405. Huang BT, Huang FY, Zuo ZL, Liao YB, Heng Y, Wang PJ, Gui YY, Xia TL, Xi ZM, Liu W, Zhang C, Chen SJ, Pu XB, Chen M, Huang DJ. Meta-analysis of relationship between oral beta-blocker therapy and outcomes in patients with acute myocardial infarction who underwent percutaneous coronary intervention. *AJ Cardiol* 2015;115(11):1529–1538.
406. Authors/Task Force Members, Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, Hoes AW, Jennings CS, Landmesser U, Pedersen TR, Reiner Z, Riccardi G, Taskiran MR, Tokgozoglu L, Verschuren WM, Vlachopoulos C, Wood DA, Zamorano JL. 2016 ESC/EAS

- Guidelines for the Management of Dyslipidaemias: The Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Atherosclerosis* 2016;253:281–344.
407. Dickstein K, Kjeksus J, Optimal Steering Committee of the OPTIMAAL Study Group. 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(9335):752–760.
 408. Jakobshvili Z, Cohen E, Garty M, Behar S, Shotan A, Sandach A, Gottlieb S, Mager A, Battler A, Hasdai D, Heart Failure Survey in Israel Investigators. Use of intravenous morphine for acute decompensated heart failure in patients with and without acute coronary syndromes. *Acute Card Care* 2011;13(2):76–80.
 409. Peacock WF, Hollander JE, Diercks DB, Lopatin M, Fonarow G, Emerman CL. Morphine and outcomes in acute decompensated heart failure: an ADHERE analysis. *Emerg Med J* 2008;25(4):205–209.
 410. Weng CL, Zhao YT, Liu QH, Fu CJ, Sun F, Ma YL, Chen YW, He QY. Meta-analysis: noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *An Intern Med* 2010;152(9):590–600.
 411. Vital FM, Ladeira MT, Atallah AN. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary oedema. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;5:CD005351.
 412. McAlister FA, Stewart S, Ferrua S, McMurray JJ. Multidisciplinary strategies for the management of heart failure patients at high risk for admission: a systematic review of randomized trials. *J Am Coll Cardiol* 2004;44(4):810–819.
 413. The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. *Lancet* 1993;342(8875):821–828.
 414. Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B, Wedel H, Waagstein F, Kjeksus J, Wikstrand J, El Allaf D, Vitovec J, Aldershvile J, Halinen M, Dietz R, Neuhau KL, Janosi A, Thorgeirsson G, Dunselman PH, Gullestad L, Kuch J, Herlitz J, Rickenbacher P, Ball S, Gottlieb S, Deedwania P. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patients with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in congestive heart failure (MERIT-HF). MERIT-HF Study Group. *JAMA* 2000;283(10):1295–1302.
 415. Packer M, Bristow MR, Cohn JN, Colucci WS, Fowler MB, Gilbert EM, Shusterman NH. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. U.S. Carvedilol Heart Failure Study Group. *N Engl J Med* 1996;334(21):1349–1355.
 416. Packer M, Fowler MB, Roecker EB, Coats AJ, Katus HA, Krum H, Mohacsi P, Rouleau JL, Tendera M, Staiger C, Holcslaw TL, Amann-Zalan I, DeMets DL. Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival Study Group. Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: results of the carvedilol prospective randomized cumulative survival (COPERNICUS) study. *Circulation* 2002;106(17):2194–2199.
 417. Gray AJ, Goodacre S, Newby DE, Masson MA, Sampson F, Dixon S, Crane S, Elliott M, Nicholl J, 3CPO Study Investigators. A multicentre randomised controlled trial of the use of continuous positive airway pressure and non-invasive positive pressure ventilation in the early treatment of patients presenting to the emergency department with severe acute cardiogenic pulmonary oedema: the 3CPO trial. *Health Technol Assess* 2009;13(33):1–106.
 418. Park M, Sangean MC, Volpe M, de S, Feltrim MI, Nozawa E, Leite PF, Passos Amato MB, Lorenzi-Filho G. Randomized, prospective trial of oxygen, continuous positive airway pressure, and bilevel positive airway pressure by face mask in acute cardiogenic pulmonary edema. *Crit Care Med* 2004;32(12):2407–2415.

419. Gray A, Goodacre S, Newby DE, Masson M, Sampson F, Nicholl J, 3CP Trialists. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *N Engl J Med* 2008;359(2):142–51.
420. Harjola VP, Mebazaa A, Celutkiene J, Bettex D, Bueno H, Chioncel O, Crespo-Leiro MG, Falk V, Filippatos G, Gibbs S, Leite-Moreira A, Lassus J, Masip JM, Mullens W, Naeije R, Nordegraaf AV, Parissis J, Riley JP, Ristic A, Rosano G, Rudiger A, Ruschitzka F, Seferovic P, Sztrymf B, Vieillard-Baron A, Yilmaz MB, Konstantinides S. Contemporary management of acute right ventricular failure: a statement from the Heart Failure Association and the Working-Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2016;18(3):226–241.
421. Goldberg RJ, Spencer FA, Gore JM, Lessard D, Yarzebski J. Thirty-year trend (1975 to 2005) in the magnitude of, management of, and hospital death rate associated with cardiogenic shock in patients with acute myocardial infarction: a population-based perspective. *Circulation* 2009;119(9):1211–1219.
422. Picard MH, Davidoff R, Sleeper LA, Mendes LA, Thompson CR, Dzavik V, Steingart R, Gin K, White HD, Hochman JS, SHOCK Trial. Echocardiographic predictors of survival and response to early revascularization in cardiogenic shock. *Circulation* 2003;107(2):279–284.
423. Engstrom AE, Vis MM, Bouma BJ, van den Brink RBA, Baan J, Claessen BK, Kikkert WJ, Sjaauw KD, Meuwissen M, Koch KT, de Winter RJ, Tijssen JGP, Pie JJ, Henriques JPS. Right ventricular dysfunction is an independent predictor of mortality in ST-elevation myocardial infarction patients presenting with cardiogenic shock on admission. *Eur J Heart Fail* 2010;12(3):276–282.
424. Jeger RV, Lowe AM, Buller CE, Pfisterer ME, Dzavik V, Webb JG, Hochman JS, Jorde UP, SHOCK Investigators. Hemodynamic parameters are prognostically important in cardiogenic shock but similar following early revascularization or initial medical stabilization: a report from the SHOCK trial. *Chest* 2007;132(6):1794–1803.
425. Hochman JS, Alexander JH, Reynolds HR, Stebbins AL, Dzavik V, Harrington RA, de Werf FV, TRIUMPH Investigators. Effect of tilmarginine acetate in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock: the TRIUMPH randomized controlled trial. *JAMA* 2007;297(15):1657–1666.
426. Lancellotti P, Price S, Edvardsen T, Cosyns B, Neskovic AN, Dulgheru R, Flachskampf FA, Hassager C, Pasquet A, Gargani L, Galderisi M, Cardim N, Haugaa KH, Ancion A, Zamorano JL, Donal E, Bueno H, Habib G. The use of echocardiography in acute cardiovascular care: Recommendations of the European Association of Cardiovascular Imaging and the Acute Cardiovascular Care Association. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2015;4(1):3–5.
427. Hussain F, Philipp RK, Ducas RA, Elliott J, Dzavik V, Jassal DS, Tam JW, Robert D, Garber PJ, Ducas J. The ability to achieve complete revascularization is associated with improved in-hospital survival in cardiogenic shock due to myocardial infarction: Manitoba cardiogenic SHOCK Registry investigators. *Catheter Cardiovasc Interv* 2011;78(4):540–548.
428. De Backer D, Biston P, Devriendt J, Madl C, Chochrad D, Aldecoa C, Brasseur A, Defrance P, Gottignies P, Vincent JL, SOAP II Investigators. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med* 2010;362(9):779–789.
429. Ouweneel DM, Eriksen E, Sjaauw KD, van Dongen IM, Hirsch A, Packer EJ, ViMM, Wykrzykowska JJ, Koch KT, Baan J, de Winter RJ, Piek JJ, Lagrand WK, Mol BA, Tijssen JG, Henriques JP. Percutaneous mechanical circulatory support versus intra-aortic balloon pump in cardiogenic shock after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2017;69(3):278–287.
430. Cheng JM, den Uil CA, Hoeks SE, van der Ent M, Jewbali LS, van Domburg RT, Serruys PW. Percutaneous left ventricular assist devices vs. intra-aortic balloon pump counterpulsation for treatment of cardiogenic shock: a meta-analysis of controlled trials. *Eur Heart J* 2009;30(17):2102–2108.
431. Starling RC, Naka Y, Boyle AJ, Gonzalez-Stawinski G, John R, Jorde U, Russell SD, Conte JV, Aaronson KD, McGee EC, Cotts WG, DeNofrio D, Duc TP, Farrar DJ, Pagani FD. Results of the

- post-US Food and Drug Administration approved study with a continuous flow left ventricular assist device as a bridge to heart transplantation. A prospective study using the INTERMAC- (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support). *J Am Coll Cardiol* 2011;57(19):1890–1898.
432. Sheu JJ, Tsai TH, Lee FY, Fang HY, Sun CK, Leu S, Yang CH, Chen SM, Han CL, Hsieh YK, Chen CJ, Wu CJ, Yip HK. Early extracorporeal membrane oxygenator-assisted primary percutaneous coronary intervention improved 30-day clinical outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction complicated with profound cardiogenic shock. *Crit Care Med* 2010;38(9):1810–1817.
433. Shah MR, Hasselblad V, Stevenson LW, Binanay C, O'Connor CM, Sopko G, Califf RM. Impact of the pulmonary artery catheter in critically ill patients: meta-analysis of randomized clinical trials. *JAMA* 2005;294(13):1664–1670.
434. Bart BA, Goldsmith SR, Lee KL, Givertz MM, O'Connor CM, Bull DA, Redfield MM, Deswal A, Rouleau JL, LeWinter MM, Ofili EO, Stevenson LW, Semigran MJ, Felker GM, Chen HH, Hernandez AF, Anstrom KJ, McNulty SE, Velazquez EJ, Ibarra JC, Mascette AM, Braunwald E, Heart Failure Clinical Research Network. Ultrafiltration in decompensated heart failure with cardiorenal syndrome. *N Engl J Med* 2012;367(24):2296–2304.
435. Costanzo MR, Guglin ME, Saltzberg MT, Jessup ML, Bart BA, Teerlink JR, Jaskolski BE, Fang JC, Feller ED, Haas GJ, Anderson AS, Schollmeyer MP, Sobotka PA UNLOAD Trial Investigators. Ultrafiltration versus intravenous diuretics for patients hospitalized for acute decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2007;49(6):675–683.
436. Costanzo MR, Saltzberg MT, Jessup M, Teerlink JR, Sobotka PA, Ultrafiltration Versus Intravenous Diuretics for Patients Hospitalized for Acute Decompensated Heart Failure (UNLOAD) Investigators. Ultrafiltration is associated with fewer rehospitalizations than continuous diuretic infusion in patients with decompensated heart failure: results from UNLOAD. *J Card Fail* 2010;16(4):277–284.
437. Buerke M, Prondzinsky R, Lemm H, Dietz S, Buerke U, Ebel H, Bushnaq H, Silber RE, Werdan K. Intra-aortic balloon counterpulsation in the treatment of infarction-related cardiogenic shock—review of the current evidence. *Artif Organs* 2012;36(6):505–511.
438. Gorenek B, Blomstrom Lundqvist C, Brugada Terradellas J, Camm AJ, Hindricks G, Huber K, Kirchhof P, Kuck KH, Kudaiberdieva G, Lin T, Raviele A, Santini M, Tilz RR, Valgimigli M, Vos MA, Vrints C, Zeymer U, Lip GY, Potpara T, Fauchier L, Sticherling C, Roffi M, Widimsky P, Mehilli J, Lettino M, Schiele F, Sinnaeve P, Boriani G, Lane D, Savelieva I, European Heart Rhythm Association, Acute Cardiovascular Care Association, European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions. Cardiac arrhythmias in acute coronary syndromes: position paper from the joint EHRA, ACCA, and EAPCI task force. *Europace* 2014;16(11):1655–1673.
439. Piccini JP, Schulte PJ, Pieper KS, Mehta RH, White HD, Van de Werf F, Ardissino D, Califf RM, Granger CB, Ohman EM, Alexander JH. Antiarrhythmic drug therapy for sustained ventricular arrhythmias complicating acute myocardial infarction. *Crit Care Med* 2011;39(1):78–83.
440. Piers SR, Wijnmaalen AP, Borleffs CJ, van Huls van Taxis CF, Thijssen J, van Rees JB, Cannegieter SC, Bax JJ, Schalij MJ, Zeppenfeld K. Early reperfusion therapy affects inducibility, cycle length, and occurrence of ventricular tachycardia after myocardial infarction. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2011;4(2):195–201.
441. Nalliah CJ, Zaman S, Narayan A, Sullivan J, Kovoov P. Coronary artery reperfusion for ST elevation myocardial infarction is associated with shorter cycle length ventricular tachycardia and fewer spontaneous arrhythmias. *Europace* 2014;16(7):1053–1060.
442. Liang JJ, Fender EA, Cha YM, Lennon RJ, Prasad A, Barsness GW. Long-term outcomes in survivors of early ventricular arrhythmias after acute ST-elevation and non-ST-elevation myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2016;117(5):709–713.

443. Danchin N, Fauchier L, Marijon E, Barnay C, Furber A, Mabo P, Bernard P, Blanc JJ, Jouven X, Le Heuzey JY, Charbonnier B, Ferrieres J, Simon T, French registry of Acute ST-elevation and non-ST-elevation Myocardial Infarction (FAST-MI) Investigators. Impact of early statin therapy on development of atrial fibrillation at the acute stage of myocardial infarction: data from the FAST-MI register. *Heart* 2010;96(22):1809–1814.
444. Schmitt J, Duray G, Gersh BJ, Hohnloser SH. Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a systematic review of the incidence, clinical features and prognostic implications. *Eur Heart J* 2009;30(9):1038–1045.
445. Batra G, Svennblad B, Held C, Jernberg T, Johanson P, Wallentin L, Oldgren J. All types of atrial fibrillation in the setting of myocardial infarction are associated with impaired outcome. *Heart* 2016;102(12):926–933.
446. Nilsson KR, Jr, Al-Khatib SM, Zhou Y, Pieper K, White HD, Maggioni AP, Kobayashi L, Granger CB, Lewis EF, McMurray JJ, Califf RM, Velazquez EJ. Atrial fibrillation management strategies and early mortality after myocardial infarction: results from the Valsartan in Acute Myocardial Infarction (VALIANT) Trial. *Heart* 2010;96(11):838–842.
447. Jabre P, Jouven X, Adnet F, Thabut G, Bielinski SJ, Weston SA, Roger VL. Atrial fibrillation and death after myocardial infarction: a community study. *Circulation* 2011;123(19):2094–100.
448. Siu CW, Jim MH, Ho HH, Miu R, Lee SW, Lau CP, Tse HF. Transient atrial fibrillation complicating acute inferior myocardial infarction: implications for future risk of ischemic stroke. *Chest* 2007;132(1):44–49.
449. Segal JB, McNamara RL, Miller MR, Kim N, Goodman SN, Powe NR, Robinson K, Yu D, Bass EB. The evidence regarding the drugs used for ventricular rate control. *J Fam Pract* 2000;49(1):47–59.
450. Hou ZY, Chang MS, Chen CY, Tu MS, Lin SL, Chiang HT, Woosley RL. Acute treatment of recent-onset atrial fibrillation and flutter with a tailored dose regimen of intravenous amiodarone. A randomized, digoxin-controlled study. *Eur Heart J* 1995;16(4):521–528.
451. Metawee M, Charnigo R, Morales G, Darrat Y, Sorrell V, Di Biase L, Natale AD, Elisei B, Elayi CS; MAGIC Investigators. Digoxin and short term mortality after acute STEMI: results from the MAGIC trial. *Int J Cardiol* 2016;218:176–180.
452. Jordaens L, Trouerbach J, Calle P, Tavernier R, Derycke E, Vertongen P, Berge B, Vandekerckhove Y. Conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm and rate control by digoxin in comparison to placebo. *Eur Heart J* 1997;18(4):643–648.
453. Thomas SP, Guy D, Wallace E, Crampton R, Kijvanit P, Eipper V, Ross DL, Cooper MJ. Rapid loading of sotalol or amiodarone for management of recent-onset symptomatic atrial fibrillation: a randomized, digoxin-controlled trial. *Am Heart J* 2004;147(1):E3.
454. Piccini JP, Hranitzky PM, Kilaru R, Rouleau JL, White HD, Aylward PE, Van de Werf F, Solomon SD, Califf RM, Velazquez EJ. Relation of mortality to failure to prescribe beta blockers acutely in patients with sustained ventricular tachycardia and ventricular fibrillation following acute myocardial infarction (from the Valsartan in Acute Myocardial Infarction trial [VALIANT] Registry). *Am J Cardiol* 2008;102(11):1427–1432.
455. Zafari AM, Zarter SK, Heggen V, Wilson P, Taylor RA, Reddy K, Backscheide AG, Dudley SC, Jr. A program encouraging early defibrillation results in improved in-hospital resuscitation efficacy. *J Am Coll Cardiol* 2004;44(4):846–852.
456. Wolfe CL, Nibley C, Bhandari A, Chatterjee K, Scheinman M. Polymorphic ventricular tachycardia associated with acute myocardial infarction. *Circulation* 1991;84(4):1543–1551.
457. Mehta RH, Yu J, Piccini JP, Tcheng JE, Farkouh ME, Reiffel J, Fahy M, Mehran R, Stone GW. Prognostic significance of postprocedural sustained ventricular tachycardia or fibrillation in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention (from the HORIZONS-AMI Trial). *Am J Cardiol* 2012;109(6):805–812.

458. Masuda M, Nakatani D, Hikoso S, Suna S, Usami M, Matsumoto S, Kitamura T, Minamiguchi H, Okuyama Y, Uematsu M, Yamada T, Iwakura K, Hamasaki T, Sakata Y, Sato H, Nanto S, Hori M, Komuro I, Sakata Y, OACIS investigators. Clinical impact of ventricular tachycardia and/or fibrillation during the acute phase of acute myocardial infarction on in-hospital and 5-year mortality rates in the percutaneous coronary intervention era. *Circ J* 2016;80(7):1539–1547.
459. Haissaguerre M, Vigmond E, Stuyvers B, Hocini M, Bernus O. Ventricular arrhythmias and the His-Purkinje system. *Nat Rev Cardiol* 2016;13(3):155–166.
460. Enjogi Y, Mizobuchi M, Muranishi H, Miyamoto C, Utsunomiya M, Funatsu A, Kobayashi T, Nakamura S. Catheter ablation of fatal ventricular tachyarrhythmia storm in acute coronary syndrome—role of Purkinje fiber network. *Interv Card Electrophysiol* 2009;26(3):207–215.
461. Peichl P, Cihak R, Kozeluhova M, Wichterle D, Vancura V, Kautzner J. Catheter ablation of arrhythmic storm triggered by monomorphic ectopic beats in patient with coronary artery disease. *J Interv Card Electrophysiol* 2010;27(1):51–59.
462. Nademanee K, Taylor R, Bailey WE, Rieders DE, Kosar EM. Treating electric storm : sympathetic blockade versus advanced cardiac life support-guided therapy. *Circulation* 2000;102(7):742–747.
463. Miwa Y, Ikeda T, Mera H, Miyakoshi M, Hoshida K, Yanagisawa R, Ishiguro H, Tsukada T, Abe A, Yusu S, Yoshino H. Effects of landiolol, an ultra-short-acting β_1 -selective blocker, on electrical storm refractory to class III antiarrhythmic drugs. *Circ J* 2010;74(5):856–863.
464. Hine LK, Laird N, Hewitt P, Chalmers TC. Meta-analytic evidence against prophylactic use of lidocaine in acute myocardial infarction. *Arch Intern Med* 1989;149(12):2694–2698.
465. Huikuri HV, Castellanos A, Myerburg RJ. Sudden death due to cardiac arrhythmias. *N Engl J Med* 2001;345(20):1473–1482.
466. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Brown MW, Andrews ML, Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II Investigators. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002;346(12):877–883.
467. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, Domanski M, Troutman C, Anderson J, Johnson G, McNulty SE, Clapp-Channing N, Davidson-Ray LD, Fraulo ES, Fishbein DP, Luceri RM, Ip JH, Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial Investigators. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005;352(3):225–237.
468. Chen A, Ashburn MA. Cardiac effects of opioid therapy. *Pain Med* 2015;16(Suppl 1):S27–31.
469. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, Bordachar P, Boriani G, Breithardt OA, Cleland J, Deharo JC, Delgado V, Elliott PM, Gorenek B, Israel CW, Leclercq C, Linde C, Mont L, Padeletti L, Sutton R, Vardas PE. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. The Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J* 2013;34(29):2281–2329.
470. Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, Basso C, Gimeno-Blanes J, Felix SB, Fu M, Helio T, Heymans S, Jahns R, Klingel K, Linhart A, Maisch B, McKenna WM, Mogensen J, Pinto YM, Ristic A, Schultheiss HP, Seggewiss H, Tavazzi L, Thiene G, Yilmaz A, Charron P, Elliott PM, European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2013;34(33):2636–48, 2648a–2648d.
471. Emrich T, Emrich K, Abegunewardene N, Oberholzer K, Dueber C, Muenzel T, Kreitner KF. Cardiac MR enables diagnosis in 90% of patients with acute chest pain, elevated biomarkers and unobstructed coronary arteries. *Br J Radiol* 2015;88(1049):20150025.

472. Pathik B, Raman B, Mohd Amin NH, Mahadavan D, Rajendran S, McGaviga AD, Grover S, Smith E, Mazhar J, Bridgman C, Ganesan AN, Selvanayagam JB. Troponin-positive chest pain with unobstructed coronary arteries: incremental diagnostic value of cardiovascular magnetic resonance imaging. *Eur Heart Cardiovasc Imaging* 2016;17(10):1146–1152.
473. Dastidar AG, Rodrigues JC, Johnson TW, De Garate E, Singhal P, Baritussio A, Scatteia A, Strange J, Nightingale AK, Angelini GD, Baumbach A, Delgado V, Bucciarelli-Ducci C. Myocardial infarction with nonobstructed coronary arteries: impact of CMR early after presentation. *JACC Cardiovasc Imaging*; doi: 10.1016/j.jcmg.2016.11.010. Published online ahead of print 18 January 2017.
474. Fox KA, Goodman SG, Klein W, Brieger D, Steg PG, Dabbous O, Avezum A. Management of acute coronary syndromes. Variations in practice and outcome; findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *EuHeart J* 2002;23(15):1177–1189.
475. Lenfant C. Shattuck lecture - clinical research to clinical practice - lost in translation? *N Engl J Med* 2003;349(9):868–874.
476. Schiele F, Gale CP, Bonnefoy E, Capuano F, Claeys MJ, Danchin N, Fox KA, Hube K, Iakobishvili Z, Lettino M, Quinn T, Rubini Gimenez M, Botker HE, Swahn ET, Timmis A, Tubaro M, Vrints C, Walker D, Zahger D, Zeymer U, Bueno H. Quality indicators for acute myocardial infarction: A position paper of the Acute Cardiovascular Care Association. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2017;6(1):34–59.
477. Ford I, Norrie J. Pragmatic trials. *N Engl J Med* 2016;375(5):454–463.