

**МИНИСТЕРСТВО**

**ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**

РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

**Острый коронарный синдром без подъема  
сегмента ST электрокардиограммы**

Кодирование по Международной статистической

классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: **120.0,121.0,121.1,121.2,121.3, 121.4,121.9,122.0,122.1,122.8,122.9,124.8,124.9**

Год утверждения (частота пересмотра):2020

Возрастная категория:Взрослые

Пересмотр не позднее:2022

**ГО:154**

Разработчик клинической рекомендации

* **Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России**
* **Общероссийская общественная организация «Российское кардиологическое общество»**

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ

**Оглавление**

Список сокращений Термины и определения

1. Краткая информация по заболеванию или еоетоянию (группы заболеваний или еоетояний)
   1. Определение заболевания или еоетояния (группы заболеваний или еоетояний)
   2. Этиология и патогенез заболевания или еоетояния (группы заболеваний или еоетояний)
   3. Эпидемиология заболевания или еоетояния (группы заболеваний или еоетояний)
   4. Оеобенноети кодирования заболевания или еоетояния (группы заболеваний или еоетояний) по Международной етатичеекой клаеификации болезней и проблем, евязанных ео здоровьем
   5. Клаееификация заболевания или еоетояния (группы заболеваний или еоетояний)
   6. Клиничеекая картина заболевания или еоетояния (группы заболеваний или еоетояний)
2. Диагноетика заболевания или еоетояния (группы заболеваний или еоетояний) медицинекие показания и противопоказания к применению методов диагноетики
   1. Жалобы и анамнез
   2. Физикальное обеледование
   3. Лабораторные диагноетичеекие иееледования
   4. Инетрументальные диагноетичеекие иееледования
   5. Иные диагноетичеекие иееледования
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинекие показания и противопоказания к применению методов лечения
4. Медицинекая реабилитация и еанаторно-курортное лечение, медицинекие показания и противопоказания к применению методов медицинекой реабилитации, в том чиеле оенованных на иепользовании природных лечебных факторов
5. Профилактика и диепанеерное наблюдение, медицинекие показания и противопоказания к применению методов профилактики
6. Организация оказания медицинекой помощи
7. Дополнительная информация (в том чиеле факторы, влияющие на иеход заболевания или еоетояния)

Критерии оценки качеетва медицинекой помощи Спиеок литературы

Приложение А1. Соетав рабочей группы по разработке и переемотру клиничееких рекомендаций

Приложение А2. Методология разработки клиничееких рекомендаций

Приложение АЗ. Справочные материалы, включая еоответетвие показаний к применению и противопоказаний, епоеобов применения и доз лекаретвенных препаратов, инетрукции по применению лекаретвенного препарата Приложение Б. Алгоритмы дейетвий врача Приложение В. Информация для пациента

Приложение Fl-FN. Шкалы оценки, вопроеники и другие оценочные инетрументы еоетояния пациента, приведенные в клиничееких рекомендациях

**Список сокращений**

АБ - атеросклеротическая бляшка

АГ - артериальная гипертензия

АД - артериальное давление

АДФ - аденозиндифосфат

АПФ - ангиотензинпревраш,аюш,ий фермент

АСК - ацетилсалициловая кислота\*\*

АЧТВ - активированное частичное тромбопластиновое время ГП ПЬ/Ша - гликопротеины ПЬ/Ша ИБС - ишемическая болезнь сердца ИМ - инфаркт миокарда

ИМбп8Т - инфаркт миокарда без стойкого подъема сегмента ST

ИМп8Т - инфаркт миокарда со стойким подъемом сегмента 8Т

КА - коронарная артерия

КГ - коронарография

КР - кардиореабилитация

КШ - коронарное шунтирование

ЛЖ - левый желудочек

ЛИП - липопротеиды низкой плотности

ЛНПГ - левая ножка пучка Гиса

Мониторирование ЭКГ - дистанционное наблюдение за электрокардиографическими данными МНО - международное нормализованное отношение

Неинвазивные стресс-тесты - электрокардиография с физической нагрузкой, электрокардиография с применением лекарственных препаратов, эхокардиография с физической нагрузкой, эхокардиография с фармакологической нагрузкой, сцинтиграфия миокарда с функциональными пробами, однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда перфузионная с функциональными пробами

НФГ - нефракционированный гепарин (гепарин натрия\*\*) оке - оетрый коронарный еиндром

OKCGnST - оетрый коронарный еиндром без етойкого подъема еегмента ST на ЭКГ OKCnST - оетрый коронарный еиндром ео етойким подъемом еегмента ST на ЭКГ РФ - Роееийекая Федерация

еВЛ - етент для коронарных артерий выделяющий лекаретвенное ередетво\*\*\* (етент для коронарных артерий (коронарный етент), выделяющий лекаретвенное ередетво, выделяющий лекаретвенный препарат/етент е лекаретвенным покрытием)

СД - еахарный диабет

СБЛП - етент для коронарных артерий металличеекий непокрытый \*\*\* (етент для коронарных артерий (коронарный етент) без лекаретвенного покрытия (голометалличеекий, металличеекий непокрытый)

рСКФ - раечётная екороетъ клубочковой филътрации

ТИА - транзиторная ишемичеекая атака

ТГВ - тромбоз глубоких вен

ТЭЛА - тромбоэмболия легочных артерий

ФВ - фракция выброеа

ФК - функционалъный клаее

ФП - фибрилляция предеердий

ХБП - хроничеекая болезнъ почек

ХС - холеетерин

ХС ЛНП - холеетерин липопротеидов низкой плотноети

ЧКВ - чреекожное коронарное вмешателъетво (транелюминалъная баллонная ангиоплаетика и етентирование коронарных артерий, етентирование коронарной артерии)

ЭКГ - электрокардиография, электрокардиограмма

ЭКС - электрокардиоетимулятор

ЭхоКГ - эхокардиография

CHA2DS2-VASC - шкала риска ишемического инсульта при фибрилляции предсердий у пациентов без механичеекого протеза клапанов еердца\*\*\* и умеренного/тяжелого митрального етеноза

Термины и определения

Стент без лекарственного покрытия - стент для коронарных артерий\*\*\*, предетавляющий еобой металличеекий каркае из биологичееки инертного материала.

Доказательная медицина - надлежащее, поеледовательное и оемыеленное иепользование еовременных наилучших доказательетв (результатов клиничееких иееледований) в процееее принятия решений о еоетоянии здоровья и лечении пациента [1,2].

Заболевание - возникающее в евязи е воздейетвием патогенных факторов нарушение деятельноети организма, работоепоеобноети, епоеобноети адаптироватьея к изменяющимея уеловиям внешней и внутренней ереды при одновременном изменении защитно- компенеаторных и защитно-приепоеобительных реакций и механизмов организма [3].

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

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

Инфаркт миокарда без стойкого подъема сегмента ST на ЭКГ (ИМбп8Т) - инфаркт миокарда, при котором в ранние сроки заболевания на ЭКГ отсутствует стойкий (длительностью более 20 минут) подъем сегмента ST как минимум в двух смежных отведениях и нет остро возникшей блокады левой ножки пучка Гиса.

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

Конфликт интересов - ситуация, при которой у медицинского или фармацевтического работника при осуществлении ими профессиональной деятельности возникает личная заинтересованность в получении лично либо через представителя компании материальной выгоды или иного преимущества, которое влияет или может повлиять на надлежащее исполнение ими профессиональных обязанностей вследствие противоречия между личной заинтересованностью медицинского работника или фармацевтического работника и интересами пациента [3].

Клиническое исследование - любое исследование, проводимое с участием человека в качестве субъекта для выявления или подтверждения клинических и/или фармакологических эффектов исследуемых продуктов и/или выявления нежелательных реакций на исследуемые продукты, и/ или изучения их всасывания, распределения, метаболизма и выведения с целью оценить их безопасность и/или эффективность. Термины "клиническое испытание" и "клиническое исследование" являются синонимами [5].

Лабораторная диагностика - совокупность методов, направленных на анализ исследуемого материала с помощью различного специализированного оборудования.

Лекарственные препараты - лекарственные средства в виде лекарственных форм, применяемые для профилактики, диагностики, лечения заболевания, реабилитации, для сохранения, предотвращения или прерывания беременности [6].

Медицинское вмешательство — выполняемые медицинским работником и иным работником, имеющим право на осуществление медицинской деятельности, по отношению к пациенту, затрагивающие физическое или психическое состояние человека и имеющие профилактическую, диагностическую, лечебную, реабилитационную или исследовательскую направленность виды медицинских обследований и (или) медицинских манипуляций, а также искусственное прерывание беременности [3].

Медицинский работник - физическое лицо, которое имеет медицинское или иное образование, работает в медицинской организации и в трудовые (должностные) обязанности которого входит осуществление медицинской деятельности, либо физическое лицо, которое является индивидуальным предпринимателем, непосредственно осуществляющим медицинскую деятельность [3].

Неотложная инвазивная стратегия лечения острого коронарного синдрома без стойких подъемов сегмента ST на ЭКГ - диагностическая коронарография в первые 2 часа после госпитализации для решения вопроса о целесообразности немедленной реваскуляризации миокарда.

Нестабильная стенокардия - недавно возникшая или утяжелившаяся стенокардия, когда тяжесть и продолжительность ишемии недостаточны для развития некроза кардиомиоцитов.

Острое повреждение миокарда - повышение и/или снижение концентрации сердечного тропонина в крови, которая как минимум однократно превышает 99-й перцентиль верхней референсной границы у пациентов без исходного повышения уровня сердечного тропонина в крови, либо его увеличение > 20% при исходно повышенном уровне сердечного тропонина, если до этого он оставался стабильным (вариация £ 20%) или снижался.

Острый инфаркт миокарда (ИМ): острое повреждение миокарда вследствие его ишемии.

Острый коронарный синдром (ОКС) - термин, обозначающий любую группу клинических признаков или симптомов, позволяющих подозревать острый инфаркт миокарда или нестабильную стенокардию.

**Острый коронарный синдром без стойкого подъема сегмента ST на ЭКГ (OKC6nST) -**

остро возникшие клинические признаки или симптомы ишемии миокарда, когда на ЭКГ отсутствует стойкий (длительностью более 20 минут) подъем еегмента ST как минимум в двух емежных отведениях и нет оетро возникшей блокады левой ножки пучка Гиеа.

Операция коронарного шунтирования - наложение обходного анаетомоза, позволяюш,его улучшить кровоток диетальнее гемодинамичееки значимого етеноза коронарной артерии. В завиеимоети от методики включает аортокоронарное, маммарокоронарное и другие виды шунтирования.

Отсроченная инвазивная стратегия лечения острого коронарного синдрома без стойкого подъема сегмента ST на ЭКГ - диагностическая коронарография для решения вопроса о целесообразности немедленной реваскуляризации миокарда до 72 часов после госпитализации.

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

Постинфарктная стенокардия - стенокардия, возникшая в первые 2 недели после инфаркта миокарда.

Рабочая группа по разработке/актуализации клинических рекомендаций - коллектив специалистов, работаюш,их совместно и согласованно в целях разработки/актуализации клинических рекомендаций, и несуш,их общую ответственность за результаты данной работы.

Ранняя инвазивная стратегия лечения острого коронарного синдрома без стойкого подъема сегмента ST на ЭКГ - диагностическая коронарография для решения вопроса о целесообразности немедленной реваскуляризации миокарда в первые 24 часа после госпитализации.

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

Симптом - признак какого-либо заболевания, статистически значимое отклонение того или иного показателя от границ его нормальных величин или возникновение качественно нового, не свойственного здоровому организму явления.

Синдром - устойчивая совокупность ряда симптомов с единым патогенезом [7].

Стент, выделяющий лекарство - стент для коронарных артерий\*\*\*, из структур которого в течение определенного времени после установки выделяется антипролиферативное вещество, препятствующее образованию неоинтимы и за счет этого способствующее профилактике/ замедлению повторного стенозирования.

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

Уровень достоверности доказательств (УДД) - степень уверенно ети в том, что найденный эффект от применения медицинекого вмешательетва являетея иетинным [8].

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

Хирургическое лечение - метод лечения заболеваний путём разъединения и соединения тканей в ходе хирургической операции.

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

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группы заболеваний или состояний)

Острый коронарный синдром (ОКС) - термин, обозначающий любую группу клинических признаков или симптомов, позволяющих подозревать острый инфаркт миокарда (ИМ) или нестабильную стенокардию (НС). Термин “ОКС” используется, когда диагностической информации еще недостаточно для окончательного суждения о наличии или отсутствии очагов некроза в миокарде и, следовательно, представляет собой предварительный диагноз в первые часы и сутки заболевания, в то время как термины “ИМ” и “нестабильная стенокардия” используются при формулировании заключительного диагноза. Соответственно, термин “ОКС” может использоваться на догоспитальном или раннем госпитальном этапах и в дальнейшем трансформируется в диагноз “острый ИМ”, “НС”, либо, по результатам дифференциальной диагностики - в любой другой диагноз, в том числе не кардиологический.

ОКС может быть как проявлением дестабилизации хронического течения ИБС, так и первым признаком поражения коронарного русла у пациентов, не предъявлявших ранее каких-либо жалоб.

Острый ИМ - острое повреждение миокарда вследствие его ишемии. Для диагностики острого ИМ, не связанного с ЧКВ или операцией коронарного шунтирования (КШ), следует документировать повышение и/или снижение концентрации сердечного тропонина в крови, которая должна как минимум однократно превысить 99-й перцентиль верхней референсной границы у пациентов без исходного повышения уровня сердечного тропонина в крови, либо его увеличение > 20% при исходно повышенном уровне сердечного тропонина, если до этого он оставался стабильным (вариация £ 20%) или снижался, в сочетании с хотя бы одним критерием острой ишемии миокарда.

Симптомы ишемии миокарда:

* остро возникшие (или предположительно остро возникшие) ишемические изменения на ЭКГ;
* появление патологических зубцов Q на ЭКГ;
* подтверждение с помощью методов визуализации наличия новых участков миокарда с потерей жизнеспособности или нарушением локальной сократимости, характерных для ишемической этиологии;
* выявление внутрикоронарного тромбоза при коронарографии (КГ) или на аутопсии.

Подробнее критерии ИМ представлены в Приложении Г1 [9].

Изменения на ЭКГ, характерные для острой ишемии миокарда:

1. Остро возникший подъем сегмента ST в точке J как минимум в двух смежных отведениях ЭКГ: > 0,1 мВ во всех отведениях, за исключением отведений V2-V3, где элевация сегмента ST должна составлять > 0,2 мВ у мужчин в возрасте > 40 лет, > 0,25 мВ у мужчин моложе 40 лет или >0,15 мВ у женщин вне завиеимоети от возраета (при отеутетвии гипертрофии левого желудочка или полной блокады левой ножки пучка Гиеа (ЛНПГ)). Еели етепень элевации точки J оцениваетея в еравнении е ранее зарегиетрированной ЭКГ, ишемические изменения отражает новая элевация >0,1 мВ.

2. Остро возникшее горизонтальное или косонисходящее снижение сегмента ST > 0,05 как минимум в двух смежных отведениях ЭКГ и/или инверсии зубца Т >0,1 мВ как минимум в двух смежных отведениях ЭКГ с доминирующим зубцом R или соотношением амплитуды зубцов R/S > 1 [9].

ИМ без стойких подъемов сегмента ST на ЭКГ (ИМбп8Т) - инфаркт миокарда, при котором в ранние сроки заболевания на ЭКГ отсутствует стойкий (длительностью более 20 минут) подъем сегмента ST как минимум в двух смежных отведениях и нет остро возникшей блокады ЛНПГ.

Нестабильная стенокардия - недавно возникшая или утяжелившаяся стенокардия, когда тяжесть и продолжительность ишемии недостаточны для развития некроза кардиомиоцитов.

Постинфарктная стенокардия - стенокардия, возникшая в первые 2 недели после ИМ.

В данных рекомендациях рассматриваются диагностические и лечебные подходы не только в тот период, когда осуществляется дифференциальная диагностика ОКСбп8Т и ОКС с подъемом сегмента ST на ЭКГ или дифференциальная диагностика внутри ОКСбп8Т (НС и ИМбп8Т), но и после установления диагноза НС или ИМбп8Т.

оке, как правило, является следствием тромбоза коронарной артерии (КА). Тромб возникает чаще всего на месте разрыва так называемой ранимой (нестабильной) атеросклеротической бляшки (АБ) - с большим липидным ядром, богатой воспалительными элементами и истонченной покрышкой, - однако возможно образование окклюзирующего тромба и на дефекте эндотелия (эрозии) КА над АБ. Во многих случаях острый тромбоз возникает в месте исходно гемодинамически незначимого стеноза КА. В отличие от ОКС со стойким подъемом сегмента ST на ЭКГ при OKC6nST отсутствует длительная окклюзия крупной КА, вызывающая трансмуральную ишемию миокарда.

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

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

Ишемию миокарда могут спровоцировать или утяжелить анемия, гипоксемия, воспаление, инфекция, лихорадка, а также метаболические или эндокринные расстройства (в частности, гипертиреоз). Спазм, диссекция и тромбоз КА наряду с тахикардией и повышением АД могут возникнуть при применении кокаина и некоторых других запрещенных веществ.

У части пациентов с OKC6nST развивается ишемический некроз (инфаркт) миокарда, размеры которого могут быть различными. Следствием достаточно обширного ИМ является процесс ремоделирования сердца. Образование очага некроза в миокарде сопровождается изменением размера, формы и толщины стенки левого желудочка (ЛЖ), а сохранившийся миокард испытывает повышенную нагрузку и подвергается гипертрофии. Насосная функция изменившего форму ЛЖ у^^дшается, и это способствует развитию сердечной недостаточности.

Болезни системы кровообращения (БСК) являются ведущей причиной в структуре смертности в Российской Федерации (46,3%). Смертность от ишемической болезни сердца (ИБС) в 2018 году составила 52,6% в структуре смертности от БСК, из них ИМ - 6,5% (54427 человек) [10].

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

В РФ ежегодно регистрируется в среднем 520 000 случаев ОКС, из них ИМ составляет 36,4%, НС - 63,6%. Лечение пациентов с ОКС связано со значительными расходами со стороны государства. В России в 2009 г. прямые затраты, ассоциированные с ОКС, составили 20,9 млрд руб. Непрямые затраты (связанные с временной нетрудоспособностью и преждевременной смертностью трудоспособного населения, выплатами по инвалидности) составили 53,5 млрд руб. [12].

Тенденции последних лет - снижение заболеваемости HMnST при увеличении заболеваемости ИМбп8Т [13]. Проведённый в ноябре 2012 года краткосрочный Московский регистр ОКС показал, что доля пациентов с OKChSTb городе составила 28,3%, а летальность от ИМ в целом достигала 8,4% (при OKCnST - 12,4%, а при ОКСбп8Т - 1,9%) [14].

По данным крупного регистра GRACE смертность за 5 лет у перенесших ОКС остаётся высокой и достигает 20%. При этом существенных по смертности между ИМ с подъемом сегмента 8Т на ЭКГ, ИМбп8Т и НС нет (19, 22 и 18% соответственно), причем большинство смертельных исходов при ОКСбп8Т происходит после выписки из стационара (87% у пациентов с ИМбп8Т и 97% при НС) [15].

1. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статической класификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

I 20.0 Нестабильная стенокардия.

**I 21. Острый инфаркт миокарда.**

I 21.0. Острый трансмуральный инфаркт передней стенки миокарда.

1 21.1. Острый трансмуральный инфаркт нижней стенки миокарда.

1 21.2. Острый трансмуральный инфаркт миокарда других уточненных локализаций.

1 21.3. Острый трансмуральный инфаркт миокарда неуточненной локализации.

1 21.4. Острый субэндокардиальный инфаркт миокарда.

1 21.9. Острый инфаркт миокарда неуточненный.

**1 22. Повторный инфаркт миокарда.**

1 22.0. Повторный инфаркт передней стенки миокарда.

1 22.1. Повторный инфаркт нижней стенки миокарда.

1 22.8. Повторный инфаркт миокарда другой уточненной локализации.

1 22.9. Повторный инфаркт миокарда неуточненной локализации.

**1 24. Другие формы острой ишемической болезни сердца.**

1 24.8. Другие формы острой ишемической болезни сердца.

1 24.9. Острая ишемическая болезнь сердца неуточненная.

Чаш,е всего исходом предварительного диагноза “OKC6nST” является заключительный диагноз:

* “ИМ без формирования патологических зубцов Q” (ему соответствуют рубрики 121.4, 122.0-

1.22.8);

* “НС” (рубрика 120.0).

В редких случаях может сформироваться ИМ с патологическими зубцами Q на ЭКГ (в таких случаях используются рубрики 121.0-121.3,122.0,122.1,122.8).

В редких случаях смерти пациента с OKC6nST (см. Критерии ИМ 3 типа по Четвертому универсальному определению) следует использовать рубрику 124.8.

“Неуточненные” рубрики (121.3, 121.9, 122.9, 124.9) и соответствующие им формулировки в заключительном диагнозе могут использоваться только в исключительных случаях, при наличии объективных трудностей диагностики; в патологоанатомических/судебно-медицинских диагнозах - должны отсутствовать.

Использование кодов **I 23. Некоторые текущие осложнения острого инфаркта миокарда** в

качестве кодирования основного заболевания / первоначальной причины смерти неправильно, поскольку они включают осложнения основного заболевания - ИМ.

**Острый коронарный синдром без стойкого подъема сегмента ST на ЭКГ (OKC6nST) -**

остро возникшие клинические признаки или симптомы ишемии миокарда, когда на ЭКГ отсутствует стойкий (длительностью более 20 минут) подъем сегмента ST как минимум в двух смежных отведениях и нет остро возникшей блокады левой ножки пучка Гиса. Может закончиться без развития очагов некроза миокарда (НС) или с развитием очагов некроза (ИМ, с формированием или без формирования патологических зубцов Q на ЭКГ).

Нестабильная стенокардия - остро возникшая или утяжелившаяся стенокардия, когда тяжесть и продолжительность ишемии недостаточны для развития некроза кардиомиоцитов (выброса в кровоток биомаркеров некроза миокарда в количестве, достаточном для диагностики острого ИМ). Включает пациентов с затяжным (более 20 минут) ангинозным приступом в покое, впервые возникшей, прогрессирующей и постинфарктной стенокардией.

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

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

**Классификации ОКС и острого ИМ**

***На этапе предварительного диагноза:***

1. ОКС с подъемом сегмента ST ИМ с подъёмом сегмента ST (к этой группе относят также остро возникшую блокаду ЛНПГ).
2. ОКС без подъёма сегмента 8Г.

***Клинический диагноз (е том числе заключительный) после подтеерждения/исключения ИМ:***

1. ИМ с подъёмом сегмента ST (к этой группе относят также остро возникшую блокаду ЛНПГ).
2. ИМ без подъёма сегмента 8Г.
3. Нестабильная стенокардия.

***Классификация ИМ на основании последующих изменений на ЭКГ:***

1. ИМ с формированием патологических зубцов Q.
2. ИМ без формирования патологических зубцов Q.

*Классификация ИМ на основании глубины поражения мышечного слоя (является приоритетной для патологоанатомического/судебно-медицинского диагноза):*

1. Субэндокардиальный ИМ.

2. Трансмуральный ИМ.

***Классификация ИМ на основании локализации очага некроза:***

1. ИМ передней етенки левого желудочка (передний ИМ).
2. ИМ боковой етенки левого желудочка (боковой ИМ).
3. ИМ вер^^шки еердца.
4. ИМ нижней етенки левого желудочка (нижний ИМ).
5. ИМ задней етенки ЛЖ (задний ИМ).
6. ИМ межжелудочковой перегородки.
7. ИМ правого желудочка.
8. ИМ предеердий.
9. Возможны еочетанные локализации: задненижний, переднебоковой и др.

***Классификация ИМ на основании наличия ИМ в анамнезе:***

1. Повторный им - ИМ, развившийея через 28 еуток поеле предшеетвующего ИМ.
2. Рецидив ИМ - ИМ, развившийея в течение 28 еуток поеле предшеетвуюш,его ИМ. Классификация типов ИМ \9, 16, 17].

Тип 1. ИМ, развившийея веледетвие разрыва или эрозии атероеклеротичеекой бляшки (АБ) в КА е поеледуюш,им формированием внутрикоронарного тромба (атеротромбоз) е резким енижением кровотока диетальнее поврежденной АБ или диетальной эмболизацией тромботичеекими маееами / фрагментами АБ е поеледуюш,им развитием некроза миокарда. Более редкой причиной ИМ l-ro типа являетея интрамуральная гематома в поврежденной атероеклеротичеекой бляшке е быетрым увеличением ее объема и уменьшением проевета артерии.

Тип 2. ИМ, развившийея в результате ишемии, обуеловленной причинами, не евязанными е тромб отичеекими оеложнениями коронарного атероеклероза. Патофизиологичееки такие ИМ евязаны е повышением потребноети миокарда в киелороде и/или уменьшением его доетавки к миокарду, например, веледетвие эмболии коронарной артерии, епонтанной диееекции коронарной артерии, дыхательной недоетаточноети, анемии, нарушениях ритма еердца.

артериальной гипертензии или гипотензии и т. д. ИМ 2-го типа может возникать у пациентов как е наличием, так и е отеутетвием коронарного атероеклероза.

Тип 3. ИМ 3-го типа еоответетвует елучаям появления еимптомов, указывающих на ишемию миокарда, еопровождающихея предположительно новыми ишемичеекими изменениями ЭКГ или фибрилляцией желудочков, когда пациенты умирают до появления возможноети взятия образцов крови или в период до повышения активноети биохимичееких маркеров некроза миокарда в крови. Диагноз подтверждаетея на оеновании обнаружения оетрого ИМ на аутопеии.

Тип 4а. ИМ, евязанный е оеложнениями, возникшими во время процедуры ЧКВ и в ближайшие 48 чаеов поеле нее.

Тип 46. ИМ, евязанный е тромбозом етента для коронарных артерий\*\*\*, документированный при КГ или аутопеии. В завиеимоети от ероков поеле имплантации етента для коронарных артерий\*\*\* выделяют оетрый (0-24 ч), подоетрый (> 24 ч - 30 еуток), поздний (> 30 еуток - 1 год) и очень поздний (> 1 года) тромбоз етента для коронарных артерий\* \* \*.

Тип 4с. ИМ, евязанный е реетенозом поеле ЧКВ. ИМ 4е-типа уетанавливаетея в елучае обнаружения выраженного реетеноза в артерии, еоответетвующей зоне ИМ, когда отеутетвуют признаки тромбоза и другие поражения инфаркт-евязанной артерии.

Тип 5. ИМ, евязанный е операцией коронарного шунтирования.

Критерии диагноетики и дифференциальной диагноетики ИМ разных типов предетавлены в Приложении Г1.

Для ишемии миокарда характерны чуветво ежатия, давления или тяжеети за грудиной, которые иногда опиеываютея пациентом как диекомфорт. Возможны иррадиация в левую руку, левое плечо, горло, нижнюю челюеть, эпигаетрий, а также нетипичные клиничеекие проявления, такие как потливоеть, тошнота, боль в животе, одышка, потеря еознания, которые в некоторых елучаях являютея единетвенными или доминируюш,ими. При ОКС еимптомы, как правило, еходны по характеру е возникаюш,ими при приетупе етенокардии, но отличаютея по еиле и продолжительно ети; в ряде елучаев еимптомы полноетью не купируютея приемом

а иногда и повторными инъекциями наркотичееких анальгетиков;

нитроглицерина

интенеивноеть болевого еиндрома может быть различной - от незначительной до невыноеимой; еимптомы могут ноеить волнообразный характер и продолжатьея от 20 мин. до неекольких чаеов. При нетипичных клиничееких проявлениях в завиеимоети от доминируюш,ей еимптоматики у пациентов е развиваюш,имея ИМ выделяют аетматичеекий вариант, абдоминальный вариант, аритмичеекий вариант, цереброваекулярный вариант, а также малоеимптомную (безболевую) форму

О наличии ОКС евидетельетвуют: длительный (более 20 мин.) ангинозный приетуп в покое; впервые возникшая етенокардия, еоответетвуюш,ая как минимум II ФК по клаееификации Канадекого еердечно-еоеудиетого обш,еетва; утяжеление до этого етабильной етенокардии как минимум до III ФК по клаееификации Канадекого еердечно-еоеудиетого обш,еетва (етенокардия ereseendo); етенокардия, появившаяея в первые 2 недели поеле ИМ (поетинфарктная етенокардия).

1. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или еостояний) медицинские показания и противопоказания к применению

методов диагностики

Диагноз OKCGnST выяставляется при наличии остро возникших клинических признаков или симптомов ишемии миокарда, когда на ЭКГ отеутетвует етойкий (длительноетью более 20 минут) подъем еегмента ST как минимум в двух емежных отведениях и нет оетро возникшей блокады левой ножки пучка Гиеа (подробноети в разделах 1.1 и 1.6). При еомнении в наличии ишемии миокарда небходимы дополнительные диагноетичеекие иееледования, позволяющие оеущеетвить дифференциальную диагноетику.

* 1. Жалобы и анамнез

В диагностике OKCGnST рекомендуется опираться на клинические проявления (прежде всего - особенности болевого синдрома), данные анамнеза, наличие факторов риска ИБС, характер изменений на ЭКГ, в некоторых случаях - данные о локальной сократительной функции желудочков сердца, а также на оценку времени от последнего болевого эпизода до контакта с врачом.

Особенности клинических проявлений OKC6nST приведены выше. Дополнительные методы обследования требуются для подтверждения ишемии миокарда при недостаточной информативности ЭКГ, исключения заболеваний со схожей клинической симптоматикой, выявления ИМ и оценки (стратификации) риска неблагоприятного течения заболевания, а также для выявления состояний, влияющих на тактику ведения пациента.

Рекомендуется учитывать догоспитальное использование лекарственных средств, которые могут повлиять на тактику ведения пациента с OKC6nST (Приложение Г2).

* 1. Физикальное обследование

Физикальное обследование рекомендуетея для выявления признаков, позволяющих оценить наличие и тяжееть других заболеваний, провоцирующих или оеложняющих течение OKC6nST и епоеобных повлиять на выбор подходов к лечению, оценить наличие оеложнений ОКС и помочь в дифференциальной диагноетике [18,19].

**ЕОК 1C (УУР С, УДД 5)**

* 1. Лабораторные диагностические исследования
* У всех пациентов е подозрением на OKCGnST рекомендуетея иееледование динамики уровня биохимичееких маркеров повреждения кардиомиоцитов в крови, предпочтительно еердечного тропонина Т или I, для подтверждения/иеключения ИМ и оценки риека неблагоприятного иехода [20-24].

**ЕОК IA (УУР А, УДД 1)**

Комментарии: *Рекомендуется использовать количественное определение уровня сердечных тропонинов, предпочтительно высокочувствительными методами. Качественные и полуколичественные методики могут использоваться при недоступности количественного метода, однако они непригодны для выявления динамики концентрации сердечного тропонина в крови. Преходящее повышение уровня сердечного тропонина в крови свидетельствует о некрозе кардиомиоцитов вне зависимости от причины, которая может быть связана как с первичным ограничением коронарного кровотока, так и другими, в том числе внесердечными факторами (Приложение ГЗ) [9]. Повышение уровня сердечного тропонина выше 99-го перцентиля верхней референсной границы в условиях, указывающих на наличие ишемии миокарда, свидетельствует об остром ИМ (Приложение Г1). У пациентов с нарушенной функцией почек повышенная концентрация сердечного тропонина в крови часто связана с неишемическим повреждением кардиомиоцитов и свидетельствует о повышенном риске сердечных осложнений [24].*

* В ранние ероки поеле гоепитализации е OKC6nST рекомендуетея иепользовать валидизированные алгоритмы, предполагающие определение концентрации еердечных тропонинов Т или I в крови (предпочтительно выеокочуветвительными методами) для быетрого подтверждения/иеключения ИМ [25-47].

**ЕОК IB (УУР А, УДД 2)**

Комментарий: *Повышение концентрации сердечных тропонинов в крови до диагностически значимых уровней происходит в период от 1 до б часов после эпизода ишемии миокарда в зависимости от чувствительности метода. Поэтому часто требуется повторная оценка уровня этого показателя для выявления диагностически значимой динамики, свидетельствующей в пользу развития острого некроза миокарда. При OKCdnST изменение уровня биомаркеров в крови используется как для выявления острого ИМ, так и для стратификации риска неблагоприятного исхода и принятия решения по стратегии ведения пациента — выбора инвазивного или неинвазивного подходов к лечению, определения времени выполнения КГ.*

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

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

* У всех пациентов е подозрением на OKCGnST при поетуплении в етационар рекомендуетея иееледование уровня креатинина в крови е раечетом екороети клубочковой фильтрации (рСКФ) е целью выявления противопоказаний и выбора дозировок для ряда лекаретвенных ередетв, етратификации пациентов по риеку развития ишемических и геморрагических осложнений [48-50].

**ЕОК IA (УУР А, УДД 3)**

Комментарий: *У всех пациентов с подозрением на OKCdnST при поступлении в стационар рекомендуется исследование уровня общего гемоглобина в крови, оценка гематокрита, а также исследование уровня эритроцитов и тромбоцитов с целью выявления противопоказаний для лекарственных средств и стратификации пациентов по риску геморрагических осложнений. Выявление сниженного уровня гемоглобина, эритроцитов и тромбоцитов в крови является свидетельством повышенного риска кровотечений. Для выбора дозировок ряда лекарственных средств требуется расчет клиренса креатинина.*

* У веех пациентов е подозрением на OKC6nST при поетуплении в етационар рекомендуетея иееледование уровня глюкозы в крови, екрининг на наличие СД, а также повторное иееледование уровня глюкозы в крови при СД в анамнезе или гипергликемии при гоепитализации е целью оценки риека неблагоприятного иехода [51-53].

**ЕОК 1C (УУР В, УДД 3)**

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

* При OKC6nST рекомендуетея как можно быетрее выполнить биохимичеекий анализ крови по оценке нарушений липидного обмена, предпочтительно в первые 24 ч. поеле гоепитализации, для поеледуюш,его еопоетавления е уровнями липидов, доетигнутыми при иепользовании гиполипидемичееких лекаретвенных ередетв [19, 54].

**ЕОК 1C (УУР С, УДД 5)**

* 1. Инструментальные диагностичеекие

исследования

* У всех пациентов е подозрением на ОКС рекомендуетея в течение 10 мин. на меете первого контакта е медицинеким работником (как правило, догоепитально) зарегиетрировать и интерпретировать ЭКГ в покое как в минимум в 12 етандартных отведениях для диагноетики OKCGnST, иеключения ОКС е подъемом еегмента ST и других причин возникновения еимптомов [55-61].

**ЕОК IB (УУР В, УДД 2)**

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

*Для OKCdnST характерно наличие признаков ишемии миокарда, о которой свидетельствуют преходящие (продолжительностью менее 20 минут) подъемы сегмента ST как минимум в двух смежных отведениях ЭКГ, а также преходящие или стойкие депрессии сегмента ST (особенно горизонтальные или косонисходящие) как минимум на 0,05 мВ. Выраженные (> 0,2 мВ) симметричные отрицательные зубцы Т в прекордиалъиых отведениях также предполагают наличие острой ишемии миокарда. К неспецифическим признакам относят смещение сегмента ST менее 0,05 мВ и инверсию зубца Т менее 0,1 мВ. Если изменения на ЭКГ в 12 стандартных отведениях неинформативны, а по клиническим данным предполагается наличие ишемии миокарда, рекомендуется использовать дополнительные отведения, такие как Vj-Vg, УзвгУчк [59, 60]. При неинформативной ЭКГ у пациентов с сохраняющимся подозрением на ОКС, продолжающимися или возобновляющимися симптомами, для своевременного выявления ишемических изменений на ЭКГ рекомендуется регистрировать повторно (например, с интервалами в 15-30 мин в течение первого часа) или начать дистанционное наблюдение за электрокардиографическими данными (мониторирование ЭКГ) с оценкой смещений сегмента ST в 12 отведениях ЭКГ [61].*

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

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

* У веех пациентов е подозрением на OKCGnST рекомендуетея диетанционное наблюдение за электрокардиографичеекими данными (мониторирование ЭКГ) для евоевременного выявления опаеных нарушений еердечного ритма [18,62].

**ЕОК 1C (УУР С, УДД 5)**

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

* У всех пациентов е подозрением на OKCGnST рекомендуетея выполнить эхокардиографию (ЭхоКГ) е обязательной оценкой фракции выброеа (ФВ) ЛЖ для уточнения диагноза, подходов к лечению, проведения дифференциальной диагноетики и выявления оеложнений [63-67].

**ЕОК 1C (УУР С, УДД 5)**

Комментарий: *ЭхоКГ желательно выполнить до инвазивного обследования, однако при наличии показаний для экстренного вмешательства ее выполнение не должно задерживать транспортировку пациента на КГ. Неотложное выполнение ЭхоКГ рекомендуется пациентам с острой сердечной недостаточностью при подозрении на механические осложнения ИМ (острая митральная регургитация на фоне дисфункции папиллярных мышц, отрыва папиллярных мышц или хорд створок митрального клапана, разрыв межжелудочковой перегородки, разрыв свободной стенки ЛЖ), расслоение восходящего отдела аорты, тампонаду сердца, дисфункцию клапанов сердца (аортальный стеноз, митральная недостаточность), а также при неинформативной ЭКГ (блокада ЛНПГ, ритм* ЭКС\*\*\* *и др.). У пациентов в критическом состоянии целесообразно использовать формализованный краткий протокол ЭхоКГ для скрининга основных возможных причин нарушения гемодинамики. ЭхоКГ необходима для оценки функции и геометрии ЛЖ (с выявлением признаков, предполагающих наличие ишемии или некроза миокарда), а также для распознавания таких осложнений, как тромбоз в полостях сердца, разрывы сердца, нарушение функции клапанов сердца, ИМ правого желудочка, перикардит. Существенна роль ЭхоКГ в диагностике синдрома такоцубо. Оценка динамики локальной и глобальной функции ЛЖ помогает уточнить эффективность лечения. Кроме того, ЭхоКГ необходима для определения прогноза заболевания и оценки необходимости использования лекарственных средств с положительным влиянием на прогноз [65-67]. В некоторых случаях проведение ЭхоКГ позволяет уточнить расположение связанного с данным обострением ИБС поражения коронарного русла.*

* При необходимоети проведения дифференциальной диагноетики у пациентов е подозрением на OKC6nST рекомендуетея выполнить рентгенографию легких [68, 69].

**ЕОК 1C (УУР С, УДД 4)**

* При подозрении на OKC6nST рекомендуетея выполнение КГ для уточнения диагноза, оценки прогноза, определения показаний для инвазивного лечения и выбора метода реваекуляризации миокарда [70, 71].

**ЕОК IA (УУР А, УДД 2)**

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

• Для выявления ишемии миокарда у пациентов е подозрением на OKCGnST, без возобновляюш,ихея приетупов боли в грудной клетке, ишемических изменений на ЭКГ в динамике и диагностически значимого повышения уровня сердечного тропонина в крови при повторных определениях (предпочтительно высокочувствительным методом), рекомендуется выполнение неинвазивного стресс-теста (см. Термины и определения) [72-78].

**ЕОК IA (УУР А, УДД 2)**

Комментарии: *Неинвазивные стресс-тесты с визуализацией сердца предпочтительнее нагрузочной пробы под контролем ЭКГ и не имеют альтернативы в случаях, когда исходные изменения на ЭКГ препятствуют выявлению ишемии. Предпочтительно выполнение неинвазивных стресс-тестов в первые 72 ч. после госпитализации, если нет противопоказаний.*

* У пациентов с подозрением на OKC6nST рекомендуется магнитно-резонансная томография сердца с контрастированием в качестве предпочтительного метода для уточнения локализации и объёма поражения миокарда, а также метода дифференциальной диагностики поражений миокарда [9, 79, 80].

**ЕОК 1C (УУР С, УДД 5)**

Комментарии: *Магнитно-резонансная томография с контрастированием не рекомендуется в качестве рутинного метода обследования пациентов с OKCdnST. Она позволяет подтвердить наличие очага некроза в миокарде, дифференцировать ишемическую или воспалительную (миокардиты) природу поражения, подтвердить или отвергнуть наличие синдрома такоцубо, является эталонным методом трехмерной оценки морфологии и функции камер сердца, а также клапанного аппарата. Дополнительное преимущество метода - отсутствие лучевой нагрузки. Однако технические сложности выполнения ограничивают ее применение в ранние сроки госпитализации.*

* У пациентов с подозрением на OKC6nST рекомендуется сцинтиграфия миокарда с 99тТс- пирофосфатом в покое в качестве дополнительного метода верификации некроза миокарда преимуш,ественно в случаях, когда имеются суш,ественные затруднения в интерпретацииизменений ЭКГ в евязи е наличием блокады ножек пучка Гиеа, парокеизмальных нарушений еердечного ритма или признаков перенееенного в прошлом ИМ, а также у пациентов е клиничееким подозрением на ОКС при отеутетвии ишемических изменений на ЭКГ или повышенного уровня сердечного тропонина I или Т в крови [81, 82].

**ЕОК ИаВ (УУР В, УДД 2)**

• Компьютерно-томографическая коронарографиярекомендуется для исключения ОКС у пациентов с невысокой вероятностью наличия ИБС при отсутствии ишемических изменений на ЭКГ и повышенного уровня сердечного тропонина I или Т в крови [83-90].

**ЕОК На А (УУР А, УДД 1)**

Комментарии: *Компьютерно-томографическая коронарография не рекомендуется в качестве рутинного метода обследования при ОКСбп8Т Она не должна использоваться для исключения ОКС у пациентов с известным коронарным атеросклерозом и имеет ограничения при выраженной кальцификации коронарных артерий, тахикардии, нерегулярной ЧСС. Значение*

*этого метода у пациентов с имплантированным коронарным стентом*

*или перенесших*

*операцию КШ не определено; его целесообразность при использовании высокочувствительных методов определения концентрации сердечного тропонина в крови неясна.*

*У пациентов с подозрением на ОКСбпЗТ компьютерная томография органов грудной клетки рекомендуется для дифференциальной диагностики ОКС в случаях, когда другие методы обследования недостаточно информативны (расслоение аорты, ТЭЛА, пневмоторакс, плеврит и пр.).*

* 1. Иные диагностические исследования

**Стратификация риска неблагоприятного исхода**

* Для стратификации риска неблагоприятного исхода и выбора стратегии ведения у пациентов е OKC6nST рекомендуетея оеущеетвлять еовокупную оценку анамнеза, клиничееких данных, ЭКГ, ЭхоКГ, результатов иееледования уровня еердечного тропонина I или Т в крови (предпочтительно методом е выеокой чуветвительноетью), функции почек (рСКФ) и в некоторых елучаях методик выявления ишемии миокарда е помош,ью визуализации еердца [91-96].

**ЕОК IA (УУР С, УДД 4)**

Комментарии: *Группы риска неблагоприятного исхода при OKC6nST и критерии отнесения пациентов к каждой из этих групп представлены в Приложении Г7.*

*Помимо оценки вероятности неблагоприятного исхода, стратификация риска необходима для выделения пациентов, которым показана экстренная КГ с намерением выполнить реваскуляризацию миокарда в ближайшие 2 часа после госпитализации (или обращения пациента за помощью, если ОКСбп8Т развился в стационаре), тех, кому КГ должна быть выполнена в первые 24 часа, у кого КГ можно отложить до 72 часов, и тех, кому для определения целесообразности выполнения КГ требуется проведение дополнительного обследования. Результаты КГ также являются основанием для уточнения степени риска неблагоприятного исхода.*

* У пациентов е OKC6nST для етратификации риека неблагоприятного иехода рекомендуетея иепользовать валидизированные индекеы и шкалы [97-106].

**ЕОК IB (УУР А, УДД 2)**

Комментарии: *Для оценки прогноза при ОКСбпРТрекомендуется использовать шкалу GRACE (Приложение Г8) [99 104]. Один из ее вариантов дает возможность осуществить стратификацию риска при госпитализации, другой - при выписке из стационара.*

*Для оценки риска кровотечений рекомендуются шкала CRUSADE (оценка риска крупных кровотечений в период госпитализации у пациентов, подвергнутых КГ) [49] и шкала PRECISE- DART (оценка риска кровотечений у стентированных пациентов при использовании двойной антитромбоцитарной терапии) [106] (Приложение Г9)..*

*У пациентов с высоким риском кровотечений рекомендуются мероприятия по его снижению. Высокий риск кровотечений не должен автоматически приводить к отказу от наиболее эффективных способов антитромботического и инвазивного лечения OKC6nST. Выбор подходов к лечению пациента с высоким риском кровотечений должен быть персонифицирован с учетом опасности тромботических осложнений, наличия неустранимого источника кровотечения, данных о соотношении пользы и риска у каждого из планируемых вмешательств, а также всех других обстоятельств ведения конкретного пациента.*

1. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения
2. **Медикаментозное лечение**
3. **Обезболивание**

• При OKCGnST внутривенное введение наркотичеекого анальгетика (предпочтительно морфина\*\*) рекомендуетея для купирования болевого еиндрома, евязанного е ишемией миокарда, еохраняющегоея на фоне применения короткодейетвующих органичееких нитратов и бета-адреноблокаторов [108-111].

**ЕОК ПЬВ (УУР В,** УДД **3)**

Комментарии: *Помимо обезболивания морфин\*\* способствует уменьшению страха,*

*возбуждения, снижает симпатическую активность, увеличивает тонус блуждающего нерва, вызывает расширение периферических артерий и вен (последнее особенно важно при отеке легких). Доза, необходимая для адекватного обезболивания, зависит от индивидуальной чувствительности, возраста, размеров тела. Перед использованием 10 мг морфина разводят в 10 мл 0,9% раствора натрия хлорида\*\*. Первоначально следует ввести в/в медленно 2-4 мг лекарственного вещества. При необходимости введение повторяют каждые 5-15 мин по 2-4 мг до купирования боли или возникновения побочных эффектов, не позволяющих увеличить дозу.*

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

*При использовании морфина\*\* возможны следующие осложнения:*

*выраженная артериальная гипотензия; устраняется в горизонтальном положении в сочетании с поднятием ног (если нет отека легких). Если этого недостаточно, в/в вводится 0,9% раствор натрия хлорида\*\*. В редких случаях - прессорные препараты; выраженная брадикардия в сочетании с артериальной гипотензией; устраняется атропином\*\* (в/в 0,5-1,0мг);*

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

*выраженное угнетение дыхания; устраняется налоксоном\*\* (в/в 0,1-0,2 мг, при необходимости повторно каждые 15 мин.), однако при этом уменьшается и анальгезирующее действие препарата.*

*Опиоиды могут ослаблять перистальтику кишечника и приводить к запорам. Препараты этой группы снижают тонус мочевого пузыря и затрудняют мочевыведение, особенно у мужчин с гипертрофией предстательной железы.*

*Для уменьшения страха обычно достаточно создать спокойную обстановку и ввести наркотический анальгетик. При выраженном возбуждении могут потребоваться пснхолептиков (транквилизаторов) (например, диазепам[[1]](#footnote-1) [[2]](#footnote-2) в/в 2,5-10 мг). Важное значение для эмоционального комфорта пациента имеет корректный стиль поведения персонала, разъяснение диагноза, прогноза и плана лечения. У пациентов с сохраняющимся беспокойством и нарушенным поведением, а также симптомами отмены при никотиновой зависимости также возможно применение пснхолептиков (транквилизаторов) (достаточно эффективно и безопасно в/в введение галоперидола\*\*).*

1. **Коррекция гипоксемии**

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

**ЕОК 1C (УУР С, УДД 5)**

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

*дозированного спрея в аналогичных дозах). После этого следует оценить целесообразность начала внутривенной инфузии органических нитратов.*

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

* При сохранении или возобновлении ишемии миокарда, неконтролируемой артериальной гипертонии (АГ), еердечной недоетаточноети, для уменьшения их выраженноети у пациентов е OKCGnST рекомендуетея внутривенная инфузия органичееких нитратов, еели к препаратам этой группы нет противопоказаний [120, 121, 122].

**ЕОК 1C (УУР В, УДД 3)**

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

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

* У пациентов е OKCGnST и еохраняющейея етенокардией рекомендуетея длительный пероральный прием органичееких нитратов для уетранения еимптомов ишемии миокарда [123].

**ЕОК 1C (УУР С, УДД 4)**

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

• у пациентов с OKCGnST рекомендуется применение органических нитратов при подозрении на вазоспастический механизм развития ОКС, а также при доказанной вазоспастической стенокардии, для купирования и профилактики приступов стенокардии [120-122].

**ЕОК На В (УУР В, УДД 2)**

1. **Бета-адреноблокаторы**

* У пациентов с OKCGnST при сохраняющейся ишемии миокарда рекомендуется скорейшее начало использования бета-адреноблокаторов для уменьшения выраженности ишемии миокарда и профилактики связанных с ней осложнений, если к препаратам этой группы нет противопоказаний [124-130].

**ЕОК IB (УУР В, УДД 1)**

Комментарии: *Дополнительные основания для раннего начала применения бета-*

*адреноблокаторов - АГ, тахикардия, тахиаритмии.*

*За редким исключением начинать лечение бета-адреноблокаторами не рекомендуется при выраженной сердечной недостаточности (включая свидетельства низкого сердечного выброса), признаках, указывающих на повышенную опасность развития кардиогенного шока (сочетание возраста > 70 лет, ЧСС > 110 мин^^ и/или систолическое АД < 120 мм рт. cm.), продолжительности интервала PQ > 0,24 с, АВ-блокадах 2-й или 3-й степени без установленного ЭКС\*\*\*, сохраняющемся бронхоспазме, подозрении на спазм КА, подозрении на предшествующее использование кокаина. Хроническая обструктивная болезнь легких без сохраняющегося бронхоспазма не является абсолютными противопоказаниями к бета- адреноблокаторам (в этих случаях следует использовать кардиоселективные препараты, начиная лечение с низких доз).*

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

*У пациентов, ранее получавших бета-адреноблокаторы, их использование следует продолжить, если нет тяжелой сердечной недостаточности (III или IV классы по Killip) и других противопоказаний.*

*При необходимости быстрого эффекта первая доза бета-адреноблокаторов может быть введена внутривенно. Рекомендуется использовать бета-адреноблокаторы без внутренней симпатомиметической активности.*

* При OKC6nST длительный пероральный прием бета-адреноблокаторов рекомендуется у пациентов с фракцией выброса (ФВ) ЛЖ £ 40% для снижения риска смерти, если к препаратам этой группы нет противопоказаний [66, 131-136].

Комментарии: *У данной категории пациентов рекомендуется продолжить или начать применение одного из трех бета-адреноблокаторов с доказанным положительным влиянием на смертность при хронической сердечной недостаточности со сниженной ФВ ЛЖ (метопролола^^ с замедленным высвобождением действующего вещества\*\*, карведилол\*\* или бисопролол\*\*) или ИМ с сердечной недостаточностью со сниженной ФВ ЛЖ (карведилол\*\*) и при хорошей переносимости стремиться достичь целевых доз, обеспечивающих благоприятное влияние на прогноз (Приложение ПО).*

*Данные о целесообразности применения бета-адреноблокатров для улучшения прогноза после ОКСбпВТ с ФВ ЛЖ >40% неоднозначны. Не исключена польза у пациентов, перенесших ИМбпВТ, по крайней мере в течение ближайшего 1 года.*

1. **Блокаторы кальциевых каналов**

• У пациентов с OKCGnST не рекомендуетея рутинное применение блокаторов кальциевых каналов из-за отеутетвия доказательетв положительного влияния на прогноз [137-149].

**ЕОК IA (УУР А, УДД 1)**

Комментарии: *При ОКСбпВТ не рекомендуются препараты нифедипина\*\* короткого действия.*

• У пациентов е OKCGnST, возобновляющейея ишемией миокарда и противопоказаниями к бета-адреноблокаторам для уетранения еимптомов рекомендуютея верапамил\*\* или дилтиазем, еели нет клиничееки значимой еократительной диефункции ЛЖ, повышенного риека кардиогенного шока, продолжительноети интервала PQ > 0,24 е, АВ-блокад 2-й или 3- й етепени без уетановленного ЭКС\*\*\* [150-155].

**ЕОК IB (УУР В, УДД 2)**

Комментарии: *Дилтиазем, верапамил\*\* или длительно действующие дигидропиридиновые производные (в частности, амлодипин\*\*) могут применяться при невозможности контролировать артериальную гипертонию другими средствами. Дилтиазем или верапамил\*\* могут быть рассмотрены для контроля сердечного ритма при фибрилляции/трепетании предсердий при невозможности использовать бета-адреноблокаторы, а также для купирования суправентрикулярных тахиаритмий.*

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

*Применение длительно действующих дигидропиридиновых производных можно рассматривать у пациентов с сохраняющейся ишемией миокарда, когда бета-*

*адреноблокаторы противопоказаны, оказались неэффективными или дают неприемлемые осложнения.*

У пациентов с OKCGnST при подозрении на вазоепаетичеекий генез ОКС или доказанной вазоепаетичеекой етенокардии рекомендуютея верапамил\*\*, дилтиазем или длительно дейетвующие дигидропиридиновые производные для уетранения еимптомов и профилактики возникновения ишемии миокарда [156].

**ЕОК НаВ (УУР С, УДД 4)**

**3.1.6. Ингибиторы АПФ, ангиотензина минер алко ртикоидных рецепторов**

**II**

**антагонисты.**

**антагонисты**

* У пациентов е OKCGnST при ФВ ЛЖ £ 40%, АГ, еахарном диабете, хроничеекой болезни почек (ХБП) рекомендуютея ингибиторы АПФ для предотвраш,ения диефункции ЛЖ, еердечной недоетаточноети и емерти, еели к препаратам этой группы нет противопоказаний [157-167].

**ЕОК IA (УУР А, УДД 2)**

Комментарии: *У пациентов с острым ИМ титрование дозы ингибиторов АПФ следует начать в первые 24 ч. от начала лечения после стабилизации гемодинамики. У больных с ИМ и/ или ФВ ЛЖ < 40% рекомендуется использовать целевые дозы ингибиторов АПФ с доказанным положительным влиянием на прогноз, дозу которых следует постепенно увеличивая дозу до рекомендуемой (целевой) а если это невозможно, до максимально переносимой (Приложение ПО). Противопоказания для начала использования ингибиторов АПФ: систолическое АД < 100 мм рт. cm., выраженная почечная недостаточность, гиперкалиемия, двусторонний стеноз почечных артерий, беременность, индивидуальная непереносимость.*

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

* У пациентов е OKC6nST при непереноеимоети ингибиторов АПФ рекомендуетея иепользовать ангиотензина 11 антагониеты для предотвраш,ения диефункции ЛЖ, еердечной недоетаточноети и емерти, еели к препаратам этой группы нет противопоказаний [168-170].

**ЕОК IB (УУР В, УДД 2)**

*Комментарии: У пациентов с острым ИМ в сочетании со сниженной ФВ ЛЖ и/или признаками сердечной недостаточности изучено применение валсартана, который не уступал по эффективности ингибитору АПФ.*

* У пациентов е ИМбп8Т при ФВ ЛЖ < 40% в еочетании е еердечной недоетаточноетью или СД, а также у пациентов е ОКСбп8Т и еохраняюш,ейея еердечной недоетаточноетью 11-1V функциональных клаееов по NYHA при ФВ ЛЖ < 35%, не имеюш,их еуш,еетвенного енижения функции почек (уровень креатинина в крови >221 мкмоль/л у мужчин или >

177 мкмоль/л у женщин) и гиперкалиемии (если уровень калия в крови > 5,0 ммоль/л), к терапевтическим дозам ингибиторов АПФ и бета-адреноблокаторов рекомендуется добавить антагонист минералкортикоидных рецепторов (предпочтительно эплеренон) для предотвращения сердечной недостаточности и смерти [171-173].

**ЕОК IA (УУР А, УДД 1)**

1. **Липидснижающая терапия**

* У всех пациентов с OKC6nST в период госпитализации рекомендуется начать или продолжить лечение высокими дозами ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы вне зависимости от исходного уровня холестерина в крови, если к ним нет противопоказаний и высокая доза ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы хорошо переносится, с целью снижения риска повторных ишемических событий [174-178].

**ЕОК IA (УУР А, УДД 1)**

Комментарии: *Рекомендуется применение ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы с наиболее выраженным гиполипидемическим действием, в частности аторвастатина\*\* в суточной дозе 40-80 мг или розувастатина в суточной дозе 20-40 мг.*

* После OKC6nST рекомендуется поддерживать уровень ХС ЛНП < 1,4 ммоль/л и добиваться его снижения как минимум на 50% от исходных значений ХС ЛНП с помощью ингибитора ГМГ-КоА-редуктазы или его сочетания с эзетимибом/ алирокумаб\*\* или эволокумаб\*\*для обеспечения максимального эффекта по снижению риска повторных ишемических событий [179-183].

**ЕОК IA (УУР А, УДД 1)**

Комментарии: *Необходимо определить уровень ХС ЛНП в крови через 4 6 недель после начала лечения для оценки эффективности терапии ингибитором ГМГ-КоА-редуктазы, определения необходимости увеличения его дозы и/или добавления гиполипидемических препаратов с другим механизмом действия (эзетимиб и/или алирокумаб\*\* или эволокумаб\*\*).*

* Если у пациента после OKC6nST при использовании максимально переносимой дозы ингибитора ГМГ-КоА-редуктазы концентрация ХС ЛПН в крови остаётся повышенной, рекомендуется добавить к ингибитору ГМГ-КоА-редуктазы эзетимиб для дополнительного снижения уровня ХС ЛПН в крови и риска ишемических событий [179].

**ЕОК ПаВ (УУР В, УДД 2)**

* Если у пациента после OKC6nST при использовании максимально переносимой дозы ингибиторов ЕМЕ-КоА-редуктазы в сочетании с эзетимибом концентрация ХС ЛПН в крови остаётся повышенной, рекомендуется добавить алирокумаб\*\* или эволокумаб\*\* для дополнительного снижения уровня ХС ЛПН в крови и риска ишемических событий [180- 183].

Комментарии: *Если на фоне терапии ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы в максимально переносимых дозах уровень ХС ЛНП остается значительно повышенным (> 2,5 ммоль/л), можно рассмотреть добавление алирокумаба"^"^ или эволокумаба\*\*без предварительного применения эзетимиба.*

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

**ЕОК НЬВ (УУР С, УДД 5)**

1. **Антитромботическая терапия**

У пациентов с OKC6nST в начале лечения рекомендуется тройная антитромботическая терапия (сочетание АСК\*\*, ингибитора P2Yi2-pepenropa тромбоцитов и антикоагулянта) с последующим переходом на сочетание АСК\*\* с ингибитором P2Yi2-pepenropa тромбоцитов (АТХ-группа антиагреганты, кроме гепарина, В01АС) или на сочетание апиксабана\*\*, дабигатрана этексилата\*\*, ривароксабана\*\* или непрямых антикоагулянтов (антагонистов витамина К) с одним или двумя антиагрегантами [184-219].

**ЕОК IA (УУР А, УДД 1)**

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

*Показания к длительному применению антикоагулянтов — ФП в сочетании с умеренным/ тяжелым митральным стенозом; механические протезы клапанов сердца\*\*\*; неклапанная ФП с суммой баллов по шкале CnA2DS2~VASc > 2 у мужчин или > 3 у женщин; ТГВ/ТЭЛА, требующие лечения антикоагулянтами; тромб в ЛЖ.*

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

* Длительный (неопределенно долгий) прием АСК\*\* рекомендуется всем пациентам с OKC6nST, не имеющим противопоказаний, вне зависимости от стратегии лечения, для снижения риска суммы случаев смерти и ИМ [184-189].

**ЕОК IA (УУР А, УДД 1)**

Комментарии: *У пациентов, в последнюю неделю регулярно не притшавшш АСК\*\*, рекомендуется начальная (нагрузочная) доза 150-325 мг (таблетку разжевать и проглотить); постоянная поддерживающая доза АСК\*\* 75-100 мг внутрь 1 раз в сутки. При*

*непереносимости АСК\*\* вместо монотерапии рекомендуется клопидогрел\*\* в дозе 75*

*мг 1 раз в сутки [190].*

• Всем пациентам е OKCGnST, не имеющим выеокого риека кровотечений, в добавление к АСК\*\* рекомендуютея ингибиторы P2Yi2-pepenxopa тромбоцитов (АТХ-группа антиагреганты, кроме гепарина, В01АС) для енижения риека неблагоприятных иеходов [191- 193].

**ЕОК IA (УУР А, УДД 1)**

■ Праеугрел (нагрузочная доза 60 мг, ежедневная поддерживающая доза 10 мг внутрь) в добавление к АСК\*\* рекомендуетея при коронарном етентировании у пациентов е OKC6nST, не получавших других ингибиторов P2Y 12-рецептора тромбоцитов (АТХ-группа антиагреганты, кроме гепарина, В01АС), еели к нему нет противопоказаний (внутричерепное кровоизлияние в анамнезе, ишемический инсульт/ТИА в анамнезе, продолжающееея кровотечение, тяжелая печеночная недоетаточноеть), е целью енижения риека неблагоприятных иеходов (еумма елучаев еердечно-еоеудиетой емерти, ИМ и инеульта; тромбоз етента для коронарных артерий\*\*\*) [192].

**ЕОК IB (УУР А, УДД 2)**

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

• Тикагрелор\*\* (нагрузочная доза 180 мг, поддерживающая 90 мг 2 раза в еутки внутрь) в добавление к АСК\*\* рекомендуетея пациентам е OKC6nST ео ередним и выеоким риеком неблагоприятных иеходов вне завиеимоети от начальной етратегии лечения и предшеетвующего иепользования клопидогрела\*\*, еели к нему нет противопоказаний (внутричерепное кровоизлияние в анамнезе, продолжающееея кровотечение), е целью енижения риека неблагоприятных иеходов (еумма елучаев еердечно-еоеудиетой емерти, ИМ и инеульта; тромбоз етента для коронарных артерий\*\*\*) [193].

**ЕОК IB (УУР А, УДД 2)**

■ Пациентам е OKC6nST, которые не могут получать праеугрел или тикагрелор\*\*, или нуждаютея в пероральном приёме антикоагулянтов, в добавление к АСК\*\* рекомендуетея клопидогрел\*\* (нагрузочная доза 300 или 600 мг, поддерживающая 75 мг 1 раз в еутки внутрь) е целью енижения риека неблагоприятных иеходов (еумма елучаев еердечно- еоеудиетой емерти, ИМ и инеульта) [191, 194, 195].

**ЕОК IB (УУР А, УДД 2)**

Комментарии: *Если выполняется ЧКВ, рекомендуется нагрузочная доза клопидогрела^^ 600*

*мг; в остальных случаях рекомендуется нагрузочная доза 300 мг.*

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

* У пациентов с OKCGnST, высоким риском ишемических и низким риском геморрагических осложнений, не переносивших в прошлом инсульт или ТИА, после прекраш,ения парентерального введения антикоагулянтов к сочетанию АСК\*\* и клопидогрела[[3]](#footnote-3) \* рекомендуется рассмотреть возможность добавления ривароксабана\*\* в дозе 2,5 мг 2 раза в сутки сроком на 12 месяцев (в отдельных случаях - вплоть до 24 месяцев) с целью снижения риска неблагоприятных исходов (сумма случаев сердечно-сосудистой смерти, ИМ и инсульта; тромбоз стентов для коронарных артерий\*\*\*) [196].

**ЕОК ИаВ (УУР В, УДД 2)**

Комментарии: *Прием ривароксабана^^ в дозе 2,5 мг 2 раза в добавление к сочетанию АСК\*\* и клопидогрела\*\* рекомендуется начинать в первую неделю после начала лечения OKCdnST, после выполнения процедур реваскуляризации миокарда (если к ним были показания) и прекращения парентерального введения антикоагулянтов. Добавление ривароксабана^^ в дозе 2,5 мг 2 раза в сутки не изучено в комбинации с двойной антитромбоцитарной терапией, в состав которой входят прасугрел или тикагрелор^^. Данный подход не может использоваться у пациентов, нуждающихся в использовании более высоких доз антикоагулянтов (в частности, при наличии ФП).*

* Начинать использование ингибитора P2Y 12-рецептора тромбоцитов (АТХ-группа антиагреганты, кроме гепарина, В01АС) рекомендуется после подтверждения диагноза OKC6nST, чтобы уменьшить риск геморрагических осложнений в случаях, когда подозрение на оке не подтвердится [18].

**ЕОК 1C (УУР С, УДД 5)**

Комментарии: *Единой точки зрения о целесообразности применения ингибитора P2Y 12- рецептора тромбоцитов (АТХ-группа антиагреганты, кроме гепарина, В01АС) клопидогрела\*\* или тикагрелора\*\* до диагностической КГ в случаях, когда планируется раннее инвазивное лечение ОКСбпЕТ, нет.*

* При высоком риске кровотечений у пациентов е OKCGnST рекомендуетея раеемотреть целееообразноеть уменьшения длительноети двойной антитромбоцитарной терапии (еочетание АСК\*\* е ингибитором P2Yi2-pepenxopa тромбоцитов) до 6 мееяцев е целью обеепечить наилучший балане эффективноети и безопаеноети антитромботичеекого лечения [221-233].

**ЕОК ПаВ (УУР В, УДД 2)**

Комментарии: *Преждевременное прекращение двойной антитромбоцитарной терапии после оке способствует увеличению частоты коронарных осложнений.*

*Если прерывание двойной антитромбоцитарной терапии является абсолютно необходимым, следует иметь в виду, что альтернативного более безопасного варианта профилактики тромбоза стента для коронарных артерий\*\*\* нет. Рекомендуемая минимальная длительность двойной антитромбоцитарной терапии после установки СБЛП\*\*\* составляет 1 месяц, после установки современных типов СВЛ\*\*\* - 3 месяца [18, 232, 233]. При отсутствии возможности выдержать даже эти сроки решение об оперативном лечении следует принимать консилиумом врачей разных специальностей, который должен оценить риски кровотечения и отмены двойной антитромбоцитарной терапии, а также учесть тип хирургического вмешательства, риск рецидива ишемии миокарда, степень поражения коронарных артерий, время, прошедшее от начала ОКС и ЧКВ, а также тип установленных стентов для коронарных артерий\*\*\*. Тикагрелор\*\* следует отменить как минимум за 3 дня, клопидогрел\*\* — как минимум за 5 дней, прасугрел — как минимум за* 7 *дней до планового хирургического вмешательства [232, 233]. По мере возможности АСК\*\* следует продолжить, так как отмена обоих препаратов еще больше повышает риск тромбоза стента для коронарных артерий\*\*\*. При хирургических вмешательствах с низким риском кровотечения не следует досрочно прерывать двойную антитромбоцитарную терапию.*

*При необходимости экстренной хирургической операции или серьезном кровотечении лечение ингибиторами P2Y]2-рецептора тромбоцитов следует прекратить и возобновить при первой возможности после устранения причин кровотечения. В подобных ситуациях оперативное лечение следует проводить в многопрофильных стационарах с возможностью проведения ЧКВ в случаях возникновения периоперационного ИМ.*

* У пациентов е OKC6nST, выеоким риеком коронарных оеложнений и низким риеком кровотечений, рекомендуетея раеемотреть возможноеть продления двойной антитромбоцитарной терапии (еочетание АСК\*\* е ингибитором P2Yi2-pepenropa тромбоцитов) на более длительный ерок для дополнительного енижения риека неблагоприятных иеходов. При этом еоотношение пользы и риека продления двойной антитромбоцитарной терапии должно регулярно переематриватьея [106, 234-238].

**ЕОК ПЬА (УУР В, УДД 1)**

Комментарии: *О высоком риске кровотечений свидетельствуют внутричерепное*

*кровотечение, ишемический инсульт или другая внутричерепная патология в анамнезе, недавнее желудочно-кишечное кровотечение или анемия из-за потери крови через желудочно- кишечный тракт, другая патология желудочно-кишечного тракта с повышенным риском кровотечений, печеночная недостаточность, геморрагический диатез или коагулопатия, старческий возраст или старческая хрупкость, хроническая болезнь почек*

*(ХБП), требующая диализа или при рСКФ < 15 мл/мии/1,73 м .*

• У пациентов, перенесших ИМбп8Т, с высоким риском коронарных осложнений, не имевших кровотечений в первый год двойной антитромбоцитарной терапии (сочетание АСК\*\* с ингибитором Р2Yi2-pepenropa тромбоцитов - тикагрелором\*\* в дозе 90 мг 2 раза в сутки, прасугрелом или клопидогрелом\*\*), рекомендуется рассмотреть возможность ее продления в виде сочетания АСК\*\* с уменьшенной дозой тикагрелора[[4]](#footnote-4) \* (60 мг 2 раза в сутки внутрь) на дополнительные 36 месяцев с целью дополнительного снижения риска неблагоприятных исходов (сумма случаев сердечно-сосудистой смерти, ИМ и инсульта) [239].

**ЕОК На В (УУР В, УДД 2)**

Комментарии: *К пациентам, перенесшим ИМбп8Т, имеющим высокий риск коронарных осложнений, относят лиц* ^ *50 лет в сочетании как минимум с одним из следующих факторов риска: возраст ^ 65 лет, наличие требующего медикаментозного лечения сахарного диабета (СД), двух и более перенесенных ИМ, многососудистого коронарного атеросклероза, ХБП с рСКФ менее 60 мл/мии/1,73 м .*

• у пациентов с OKCGnST во время двойной антитромбоцитарной терапии рекомендуетея иепользовать ингибиторы протонового наеоеа для енижения риека кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта [241-245].

**ЕОК IA (УУР А, УДД 2)**

Комментарии: *Применение ингибиторов протонового насоса возможно как у всех пациентов, получающих двойную антитромбоцитарную терапию, так и более избирательно, у пациентов с повышенным риском желудочно-кишечных кровотечений (язвенная болезнь или желудочно- кишечное кровотечение в анамнезе, хроническое использование нестероидных противовоспалительных средств или кортикостероидов, как минимум 2 из следующих признаков - возраст ^ 65 лет, диспепсия, желудочно-пищеводный рефлюкс, инфицирование Helicobacter Pylory, хроническое употребление алкоголя).*

*Возможность ослабления антитромбоцитарного*

*эффекта*

*клопидогрела* \* \*

*продемонстрирована при его сочетании с омепразолом\*\* или эзомепразолом'^'^, но не с пантопразолом или рабепразолом. Нет доказательств, что эти лекарственные взаимодействия оказывают неблагоприятное влияние на клинические результаты лечения.*

• В некоторых елучаях в первые 12 мееяцев поеле OKC6nST у пациентов, по.ттучаютттих двойную антитромбоцитарную терапию е иепользованием еочетания АСК\*\* е праеугрелом или тикагрелором\*\*, рекомендуетея раеемотреть возможноеть перехода на еочетание АСК\*\* е клопидогрелом\* \* е целью уменьшения риека кровотечений, еохранения приверженноети к двойной антитромбоцитарной терапии или изменения еоетава антитромботичеекой терапии из-за возникновения показаний к длительному применению антикоагулянтов [246-248].

**ЕОК ИЬВ (УУР В, УДД 2)**

Комментарии: *Возможные основания для перехода с прасугрела или тикагрелора^^ на клопидогрел\*\* в первые 12 месяцев после ОКСбпВТ: появление или повторение клинически*

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

*С учетом риска возникновения тромботических осложнений при ОКС и/или ЧКВ при изменении интенсивности двойной антитромбоцитарной терапии выделяют “острый” период (первые 24 часа), ранний период (со 2-х по 30-е сутки), поздний (от 31-х суток до 12 месяцев) и оченьпоздний период (более 1 года). Переход с прасугрела или тикагрелора^^ на клопидогрел \*\* в острый и ранний периоды нежелателен.*

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

1. *В первые 30 дней от начала лечения ОКС и/или ЧКВ: прием внутрь 600 мг клопидогрела^^ через 24 часа от последнего приема тикагрелора^^ или прасугрела. При переходе на клопидогрел\*\* из-за кровотечения или его опасения следует рассмотреть начало приема клопидогрела\*\* с поддерживающей дозы (75 мг). В последующем доза клопидогрела\*\* - 75 мг 1 раз в сутки.*
2. *Спустя 30 дней от начала лечения ОКС и/или ЧКВ: прием внутрь 75 мг клопидогрела\*\* через 24 часа от последнего приема прасугрела; прием внутрь 600 мг клопидогрела\*\* через 24 часа от последнего приема тикагрелора\*\*. При переходе на клопидогрел\*\* из-за кровотечения или его опасения следует рассмотреть начало приема клопидогрела\*\* с поддерживающей дозы (75 мг). В последующем доза клопидогрела\*\* -75 мг 1 раз в сутки.*

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

* У пациентов с OKCGnST в условиях широкого применения двойной антитромбоцитарной терапии парентеральное введение ингибиторов гликопротеинов (ГП) ПЬ/Ша тромбоцитов (АТХ-группа антиагреганты, кроме гепарина, В01АС) рекомендуется только как спасительное средство при возникновении тромботических осложнений или феномена slow/no-reflow во время ЧКВ с целью уменьшить последствия осложнений ЧКВ [18, 233].

**ЕОК ПаС (УУР С, УДД 5)**

Комментарии: *Ингибиторы ГП ПЬ/Ша тромбоцитов (АТХ-группа антиагреганты, кроме гепарина, В01АС) были изучены преимущественно до начала широкого применения ингибиторов P2Y 12-рецептора тромбоцитов (АТХ-группа антиагреганты, кроме гепарина, В01АС). Помимо осложнений во время КГ введение ингибитора ГП ПЬ/Ша может рассматриваться при ЧКВ высокого риска у пациентов, не получавших P2Y]2-рецептора тромбоцитов. Основным осложнением, ограничивающим применение ингибиторов P2Y 12- рецептора тромбоцитов, являются кровотечения. Кроме того, препараты этой группы могут вызывать выраженную тромбоцитопению.*

*Ингибиторы ГП ПЬ/Ша тромбоцитов должны использоваться вместе с парентеральным введением антикоагулянтов.*

* При OKC6nST применение ингибиторов ГП ПЬ/Ша тромбоцитов (АТХ-группа антиагреганты, кроме гепарина, В01АС) у пациентов с неизвестной коронарной анатомией не рекомендуется из-за отсутствия доказательств преимуш,ества такого подхода и увеличения риска кровотечений [249, 250].

**ЕОК IA (УУР А, УДД 2)**

**Парентеральное введение антикоагулянтов**

* У пациентов с подтвержденным диагнозом OKCGnST рекомендуетея парентеральное введение антикоагулянтов, еели к ним нет противопоказаний, е целью енижения риека неблагоприятного иехода (еумма елучаев емерти и ИМ) [197, 198, 251-257].

**ЕОК IA (УУР А, УДД 1)**

Комментарии: *При выборе антикоагулянта у пациентов с OKC6nST следует учитывать риск ишемических осложнений и кровотечений, а также профиль эффективности и безопасности конкретного антикоагулянта. Антикоагулянты должны использоваться в сочетании с ант иагрегант ами.*

*Парентеральное введение антикоагулянтов при OKCdnSTрекомендуется вплоть до 8-х суток с более ранней отменой после успешного ЧКВ или при быстрой выписке, если нет иных показаний к продленной антикоагулянтной терапии. У пациентов, получающих непрямые антикоагулянты (антагонисты витамина К), рекомендуется не использовать парентеральное введение антикоагулянтов (в том числе во время ЧКВ) при условии, что поддерживаются значения МПО ^ 2,0 (при ЧКВ ^ 2,5). У пациентов, получающих прямые пероральные антикоагулянты, рекомендуется переход на парентеральное введение антикоагулянтов в дозах, рекомендуемых для лечения ОКС (в срок пероральноего приема очередной дозы антикоагулянта или безотносительно ко времени последнего перорального приема антикоагулянта при срочном ЧКВ).*

* При OKCGnST вне завиеимоети от етратегии лечения рекомендуетея фондапаринуке натрия (2,5 мг подкожно ежедневно) как имеющий наиболее благоприятный профиль эффективноети и безопаеноети, еели к нему нет противопоказаний [198, 199].

**ЕОК IB (УУР А, УДД 2)**

Комментарии; *Пациенту, получающему фондапаринуке натрия, во время ЧКВ следует внутривенно вводить нефракционированный гепарин (гепарин натрия^^) (ПФГ\*\*) -*

*первоначальный болюс в дозе 85 МЕ/кг; необходимость повторных болюсов определяется величиной активированного времени свертывания крови. Фондапаринуке натрия*

*противопоказан при выраженной почечной недостаточности (рСКФ ниже 20 мл/мин/1,73 м ).*

* У пациентов е OKC6nST энокеапарин натрия\*\* (подкожно 1 мг/кг каждые 12 чаеов) вызывает больше кровотечений, чем фондапаринуке натрия, поэтому его рекомендуетея иепользовать, когда фондапаринуке натрия недоетупен [197, 198].

**ЕОК IB (УУР А, УДД 2)**

Комментарии: *У пациентов с рСКФ ниже 30 мл/мин/1,73 м рекомендуемая доза эноксапарина натрия^^ составляет 1 мг/кг каждые 24 часа, при рСКФ ниже 15 мл/мин/1,73 м использовать энокеапарин натрия\*\* не рекомендуется.*

* Если пациент с OKCGnST получал эноксапарин натрия\*\* до ЧКВ, его еледует продолжить и во время процедуры, чтобы иеключить емену антикоагулянта во время вмешательетва [200, 201].

**ЕОК НаВ (УУР А, УДД 2)**

* При OKCGnST переход е внутривенного введения НФГ\*\* на энокеапарин натрия\*\* и е энокеапарина натрия\*\* на внутривенное введение НФГ\*\* не рекомендуетея, поекольку это повышает риек кровотечений [200, 201].

**ЕОК IB (УУР В, УДД 2)**

* При OKCGnST внутривенное введение НФГ\*\* рекомендуетея в елучаях, когда фондапаринуке натрия и энокеапарин натрия\*\* противопоказаны (в чаетноети, из-за выраженной почечной недоетаточноети), или во время ЧКВ у пациентов, которым до этого не вводилеь лечебные дозы антикаогулянтов, или при ЧКВ на фоне начатого лечения фондапаринукеом натрия [199-202, 252].

**ЕОК IB (УУР А, УДД 2)**

* Комментарии: *Внутривенная инфузия НФГ\*\* должна осуществляться в дозе,*

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

* При OKC6nST бивалирудин (внутривенно болюе 0,75 мг/кг и инфузия 1,75 мг/кг/чае) рекомендуетея иепользовать в качеетве альтернативы НФГ\*\* для антитромботичеекой поддержки ЧКВ. Инфузию рекомендуетея начать одновременно е ЧКВ и продолжать до 4 чаеов поеле его завершения [203-206, 253-256].

**ЕОК ПЬА (УУР В, УДД 1)**

Комментарии: *Рекомендация использовать бивалирудин как альтернативу сочетанию НФГ\*\* с ингибиторами ГПIlb/IIIa тромбоцитов (АТХ-группа антиагреганты, кроме гепарина, В01АС) во время ЧКВ у пациентов с ОКСбпВТутратила актуальность, поскольку в условиях широкого распространения двойной антитромбоцитарной терапии применение ингибиторов ГП ПЬ/Ша тромбоцитов (АТХ-группа антиагреганты, кроме гепарина, В01АС) в основном ограничивается случаями возникновения тромботических осложнений во время ЧКВ. Бивалирудин в той же дозе может использоваться при срочном ЧКВ у пациентов, получавших апиксабан\*\*, дабигатрана этексилат\*\* или ривароксабан\*\*.*

**Антитромботическая терапия у пациентов с OKC6nST, нуждающихся в длительном пероральном приеме антикоагулянтов**

• При необходимости в длительном использовании антикоагулянтов у пациентов с OKCGnST, подвергнутых стентированию КА, рекомендуется сочетание перорального приема антикоагулянта с АСК\*\* и клопидогрелом\*\* (тройная антитромботическая терапия) длительностью от 1 до 3 месяцев с переходом на сочетание перорального приема антикоагулянта с клопидогрелом\*\* или АСК\*\* (двойная антитромботическая терапия) вплоть до 12-го месяца и последующей отменой антитромбоцитарных препаратов для снижения риска коронарных и тромбоэмболических осложнений [207-219].

**ЕОК ПаВ (УУР А, УДД 2)**

Комментарии: *Показания к длительному применению антикоагулянтов — ФП в сочетании с умеренным/тяжелым митральным стенозом; механические протезы клапанов сердца^^^; неклапанная ФП с суммой баллов по шкале CnA2DS2~VASc > 2 у мужчин или > 2 у женщин; ТГВ/ТЭЛА, требующие лечения антикоагулянтами; тромб в ЛЖ.*

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

*У пациентов с низким риском кровотечений и сохраняющимся высоким риском коронарных осложнений может быть рассмотрено продление двойной антитромботической терапии (сочетание перорального приема антикоагулянта с клопидогрелом\*\* или АС К\*\*) более, чем на 12 месяцев.*

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

• При необходимости в длительном использовании антикоагулянтов у пациентов с OKC6nST, подвергнутых стентированию КА, в случаях, когда опасность кровотечений превосходит риск коронарных осложнений, рекомендуется ранний переход на двойную антитромботическую терапию, состоящую из сочетания перорального приема антикоагулянта с клопидогрелом\*\*, для снижения риска кровотечений [209-216].

**ЕОК IA (УУР А, УДД 1)**

Комментарии: *Показания к длительному применению антикоагулянтов — ФП в сочетании с умеренным/тяжелым митральным стенозом; механические протезы клапанов сердца^^^; неклапанная ФП с суммой баллов по шкале CnA2DS2~VASc > 2 у мужчин или > 2 у женщин; ТГВ/ТЭЛА, требующие лечения антикоагулянтами; тромб в ЛЖ.*

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

* У пациентов с OKCGnST, нуждаюш,ихся в длительном использовании антикоагулянтов, которым не выполнялось стентирование КА, рекомендуется пероральный прием антикоагулянта в сочетании с одним антиагрегантом (АТХ-группа антиагреганты, кроме гепарина, В01АС) для снижения риска кровотечений [213].

**ЕОК НаВ (УУР В, УДД 2)**

Комментарии: *В качестве антиагреганта в составе двойной антитромботической терапии рекомендуется использовать АСК\*\* или клопидогрел\*\*. У пациентов с ОКСбпВТ, которым не выполнялось стентирование КА, тройная антитромботическая терапия дольше первой недели от начала лечения в целом не рекомендуется из-за высокой частоты кровотечений, но может быть рассмотрена в индивидуальном порядке у пациентов с низким риском кровотечений и высоким риском коронарных осложнений.*

* У пациентов с OKCGnST и неклапанной ФП, нуждаюш,ихся в сочетании антикоагулянтов и антиагрегантов (АТХ-группа антиагреганты, кроме гепарина, В01АС), апиксабан\*\*, дабигатрана этексилат\*\* или ривароксабан\*\* рекомендуется предпочесть непрямым антикоагулянтам (антагонистам витамина К), если к этим лекарственным средствам нет противопоказаний, с целью снижения риска кровотечений [211-219].

**ЕОК IB (УУР А, УДД 1)**

Комментарии: *Данные о сравнительной эффективности апиксабана\*\*, дабигатрана этексилата\*\*, ривароксабана\*\* и непрямых антикоагулянтов (антагонистов витамина К) при оке ограничены анализом подгрупп в рандомизированных контролируемых исследованиях у пациентов с неклапанной ФП.*

*Целевые значения МПО при использовании непрямых антикоагулянтов (антагонистов витамина К) в сочетании с антитромбоцитарными препаратами составляют 2,0-2,5 и могут быть выше в некоторых клинических ситуациях (у пациентов с механическими протезами клапанов сердца\*\*\*, при тромбоэмболических осложнениях на фоне указанных значений МНО). При применении непрямых антикоагулянтов (антагонистов витамина К) рекомендуется поддерживать время нахождения МНО в терапевтическом диапазоне не менее 70%, для сохранения надлежащей эффективности и снижения риска кровотечений.*

• У пациентов с OKCGnST и неклапанной ФП, нуждающихея в еочетании антикоагулянтов и антиагрегантов (АТХ-группа антиагреганты, кроме гепарина, В01АС), рекомендуетея апикеабан\*\* в дозах, предназначенных для пациентов е неклапанной ФП (5 мг 2 раза в еутки; при наличии как минимум двух из указанных факторов - возрает > 80 лет, маееа тела < 60 кг, креатинин в крови > 133 мкмоль/л - 2,5 мг 2 раза в еутки), еели к нему нет противопоказаний, е целью енижения риека кардиоэмболичееких и коронарных оеложнений [213].

**ЕОК ПаВ (УУР В, УДД 2)**

Комментарии: *По имеющимся данным апиксабан\*\* безопаснее непрямых антикоагулянов (антагонистов витамина К) в составе двойной и тройной антитромботической терапии при сходной с непрямыми антикоагулянтами (антагонистами витамина К) частоте коронарных осложнений. Апиксабан\*\* изучен как на пациентах с ОКС, подвергнутых стентированию КА, так и при неинвазивном лечении ОКС.*

• У пациентов е OKC6nST и неклапанной ФП, подвергнутых етентированию КА, нуждающихея в еочетании антикоагулянтов и антиагрегантов (АТХ-группа антиагреганты, кроме гепарина, В01АС), рекомендуетея дабигатрана этекеилат\*\* в дозах 150 мг 2 раза в еутки или ПО мг 2 раза в еутки, еели к нему нет противопоказаний, е целью енижения риека кардиоэмболичееких и коронарных оеложнений [212].

**ЕОК ПаВ (УУР В, УДД 2)**

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

У пациентов е OKC6nST и неклапанной ФП, подвергнутых коронарному етентированию, нуждающихея в еочетании антикоагулянтов и антиагрегантов (АТХ-группа антиагреганты, кроме гепарина, В01АС), рекомендуетея риварокеабан\*\* в дозах 20 мг 1 раз в еутки (при клиренсе креатинина 30-50 мл/мин - 15 мг 1 раз в сутки) или 15 мг 1 раз в сутки (у пациентов с клиренсом креатинина 30-50 мл/мин - 10 мг 1 раз в сутки), если к нему нет противопоказаний, с целью снижения риска кардиоэмболических и коронарных осложнений [211].

**ЕОК НаВ (УУР В, УДД 2)**

Комментарии: *Ривароксабан^^ в дозе 15 мг 1 раз в сутки (при клиренсе креатинина 30-50 мл/ мин - 10 мг 1 раз в сутки) в сочетании с преимущественно клопидогрелом[[5]](#footnote-5) [[6]](#footnote-6) у пациентов, подвергнутых коронарному стентированию, безопаснее тройной антитромботической терапии (сочетание препарата из группы непрямых антикоагулянов (антагонистов витамина К), преимущественно клопидогрела\*\* и АСК\*\*). Если риск коронарных и кардиоэмболических осложнений превышает опасность кровотечений, может быть рассмотрено применение стандартных доз ривароксабана^^, рекомендованных для пациентов с неклапанной ФП (20 мг 1 раз в сутки, при клиренсе креатинина 30-50 мл/мин - 15 мг 1 раз в сутки).*

* При планируемом раннем инвазивном лечении OKCGnST у пациентов, продолжающих пероральный прием антикоагулянтов, не рекомендуется применять ингибиторы P2Yi2" рецентора тромбоцитов (АТХ-грунна антиагреганты, кроме гепарина, В01АС) до получения результатов КГ из-за высокого риска кровотечений [18].

**ЕОК 1C (УУР С, УДД 5)**

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

[261-265].

Комментарии: *Целевой уровень глюкозы в крови и гликированного гемоглобина при лечении OKC6nST не определен и должен выбираться с учетом сопутствующих заболеваний. Следует избегать гипогликемии.*

*Для достижения целевого уровня гликемии у пациентов с OKCdnST рекомендуется индивидуализированный подход к выбору сахар о снижающих лекарственных средств. Наличие у пациента с OKCdnST СД 2 типа не является обязательным показанием к переводу на инсулинотерапию; многие могут продолжать прием пероральных сахароснижающих препаратов. Если у пациента с СД 2 типа возникла необходимость в использовании инсулинов, после стабилизации состояния рекомендуется переход на пероральные сахароснижающие средства.*

*Пациенты с ОСКбпЕТ без нарушения сознания и других серьезных осложнений, способные самостоятельно принимать пищу, могут находиться на подкожной инсулинотерапии при условии, что она позволяет поддерживать целевой диапазон гликемии и избегать гипогликемии. Методом выбора для быстрого и управляемого достижения компенсации углеводного обмена является непрерывная внутривенная инфузия инсулинов и аналогов быстрого действия, при необходимости* — *в сочетании с внутривенной инфузией декстрозы\*\* (Приложение Г12).*

* У пациентов с OKCGnST (с СД и без него) не рекомендуетея иепользовать одновременную инфузию инеулинов и декетрозы\*\*, одновременную инфузию инеулинов, декетрозы\*\* и калия хлорида\*\* из-за отеутетвия доказательетв положительного влияния на емертноеть и чаетоту не фатальных оеложнений [266].

**ЕОК ШС (УУР С, УДД 5)**

* У пациентов е OKCGnST не рекомендуетея иепользовать неетероидные

противовоепалительные ередетва (за иеключением низких доз АСК\*\* в качеетве антиагреганта) из-за неблагоприятного влияния на прогноз [267, 268].

**ЕОК ШВ (УУР А, УДД 1)**

Комментарии: *Рекомендуется отменить нестероидные противовоспалительные средства и/ или не начинать их использование при госпитализации с ОКСбпЕТ. [[7]](#footnote-7)*

• Пациентам с OKCGnST и устойчивыми суправентрикулярными или желудочковыми тахиаритмиями с ишемией миокарда, острой сердечной недостаточностью или остановкой кровообращения рекомендуется немедленное проведение наружной электрической кардиоверсии для предотвращения прогрессирования осложнений и смерти [269-271].

**ЕОК 1C (УУР С, УДД 4)**

Комментарии: *Рекомендуется*

*использовать оборудование, обеспечивающее*

*синхронизированные бифазные разряды.*

• Пациентам с OKCGnST, у которых были зарегистрированы желудочковые тахиаритмии, рекомендуется коррекция гипокалиемии, гипомагниемии и применение бета- адреноблокаторов для уменьшения риска утяжеления желудочковых аритмий и аритмической смерти [272, 273].

**ЕОК 1C (УУР С, УДД 4)**

Комментарии: *При отсутствии противопоказаний следует рассмотреть возможность внутривенного введения бета-адреноблокаторов. При недостаточной эффективности или невозможности применения бета-адреноблокаторов для устранения симптомных эпизодов суправентрикулярных и желудочковых аритмий может быть использован амиодарон\*\*. У пациентов с неустойчивыми, бессимптомными и гемодинамически незначимыми желудочковыми аритмиями назначение антиаритмических препаратов до проведения реваскуляризации миокарда, а также профилактическое применение антиаритмических препаратов нецелесообразно.*

1. **Инвазивное лечение**
2. **Выбор стратегии лечения пациента с OKC6nST в стационаре**

• У пациентов с OKC6nST на основании оценки риска неблагоприятного исхода рекомендуется выбрать и реализовать одну из стратегий лечения в стационаре (КГ с намерением выполнить реваскуляризацию миокарда (транслюминальная баллонная ангиопластика и стентирование КА или операция КШ в первые 2-72 часа после госпитализации или первоначальное неинвазивное лечение) с целью улучшить прогноз и обеспечить контроль симптомов заболевания [274-283].

**ЕОК IA (УУР А, УДД 1)**

Комментарии: *К критериям очень высокого риска относятся: нестабильность гемодинамики или кардиогенный шок; продолжающаяся или повторяющаяся боль в грудной клетке, рефрактерная к медикаментозному лечению; угрожающие жизни аритмии или остановка*

*кровообращения; механические осложнения острого ИМ (разрыв свободной стенки ЛЖ, разрыв межжелудочковой перегородки, разрыв папиллярных мышц или хорд створок митрального клапана); острая сердечная недостаточность с сохраняющимися стенокардией или смещениями сегмента ST на ЭКГ; повторные динамические смещения сегмента ST или изменения зубца Т, особенно преходящий подъем сегмента ST Неотложная инвазивная стратегия должна быть реализована у таких пациентов независимо от уровня сердечных биомаркеров в крови, изменений на ЭКГ и количества баллов по различным шкалам риска. Стационары без возможности выполнить экстренное ЧКВ должны немедленно переводить таких пациентов в инвазивные центры. Пациенты, пришедшие в сознание после устранения остановки кровообращения, должны подвергнуться немедленной КГ. Пациентам в коме, сохраняющейся несмотря на восстановление кровообращения, требуется мультидисциплинарное консультирование и дообследование, если это возможно, с целью исключения некоронарных причин остановки кровообращения. Сразу вслед за этим, при отсутствии явных некоронарных причин, им следует выполнить КГ. Для большинства пациентов может быть достаточно ЧКВ в области симптом-связанного стеноза.*

*Если ОКСбпВТ развился в стационаре, отсчет времени до КГ рекомендуется начать с момента обращения пациента за помощью.*

• У пациентов с OKCGnST и признаками очень выеокого риека неблагоприятного иехода рекомендуетея проведение КГ е намерением выполнить реваекуляризацию миокарда в первые 2 чаеа поеле гоепитализации е целью енижения риека рецидива ишемии миокарда и улучшения прогноза [18, 233].

**ЕОК 1C (УУР С, УДД 5)**

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

*Если ОКСбпЕТ развился в стационаре, отсчет времени до КГ рекомендуется начать с момента обращения пациента за помощью.*

* У пациентов с OKCGnST и признаками высокого риска неблагоприятного исхода рекомендуется проведение КГ с намерением выполнить реваскуляризацию миокарда в первые 24 ч. после госпитализации с целью снижения риска рецидива ишемии миокарда, сокраш,ения длительности госпитализации и улучшения прогноза (уменьшения риска суммы случаев смерти, ИМ или инсульта) [275-281].

**ЕОК IA (УУР А, УДД 1)**

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

*Если ОКСбпЕТ развился в стационаре, отсчет времени до КГ рекомендуется начать с момента обращения пациента за помощью.*

* У пациентов с OKCGnST и признаками умеренного (промежуточного) риска неблагоприятного исхода рекомендуется проведение КГ с намерением выполнить реваскуляризацию миокарда, которую можно отсрочить до 72 ч. после госпитализации, с целью снижения риска рецидива ишемии миокарда [282, 283].

**ЕОК IA (УУР А, УДД 1)**

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

*Если ОКСбпВТ развился в стационаре, отсчет времени до КГ рекомендуется начать с момента обращения пациента за помощью.*

* У пациентов с OKC6nST без повторения симптомов ишемии и без критериев очень высокого, высокого и умеренного рисков неблагоприятного исхода для решения о целесообразности инвазивного лечения (КГ до выписки из стационара и возможная реваскуляризация по ее итогам) и более точной оценки риска неблагоприятного течения заболевания рекомендуется выполнить стресс-тест, оптимально с визуализацией миокарда или с оценкой его сократимости [244-286].

1. **Способы инвазивного лечения**

У большинства пациентов с одно сосудистым поражением рекомендуется выполнять ЧКВ на симптом-связанном стенозе (окклюзии) сразу после КГ с целью снижения риска развития повторного ИМ. У пациентов с многососудистым поражением выбор метода реваскуляризации требует специального обсуждения с учетом клинического состояния пациента, его предпочтений, распространенности и особенностей коронарного атеросклероза, наличия сопутствуюш,их заболеваний, возможности длительно использовать двойную антитромбоцитарную терапию, потребности в длительном использовании антикоагулянтов. При выборе метода реваскуляризации рекомендуется использовать индекс SYNTAX и те же принципы, что используются для пациентов со стабильной ИБС [18, 233].

**ЕОК 1C (УУР С, УДД 5)**

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

• При OKC6nST стентирование КА рекомендуется предпочесть транслюминальной баллонной ангиопластике с целью снижения риска развития повторного ИМ и повторных реваскуляризаций [287].

**ЕОК IA (УУР А, УДД 1)**

* При OKC6nST рекомендуется использовать современные типы СВЛ\*\*\*, а не СБЛП\*\*\*, с целью снижения риска повторньгх реваскуляризаций [288-295].

**ЕОК IA (УУР А, УДД 1)**

* При OKC6nST у пациентов с планируемой непродолжительной двойной антитромбоцитарной терапией (в течение 1 месяца) из-за высокого риска кровотечений современные типы СВЛ\*\*\* рекомендуется предпочесть СБЛП\*\*\* [296-298].

**ЕОК ПЬВ (УУР В, УДД 2)**

Комментарии: *Безопасность прекращения двойной антитромбоцитарной терапии через 1*

*месяц после имплантации СВЛ\*\*\* у пациентов ОКС изучена недостаточно и оценена не для*

*всех современных типов СВЛ\*\*\*.*

* При OKC6nST в качестве предпочтительного для КГ и ЧКВ рекомендуется доступ через лучевую артерию с целью снижения риска развития кровотечений, смерти, крупных сердечно-сосудистых осложнений и осложнений в месте пункции при условии освоенности этого доступа в учреждении, оказываюгцем помощь пациентам с OKC6nST [299, 300].
* При наличии показаний к реваскуляризации миокарда и невозможности выполнить ЧКВ у пациентов с OKCGnST рекомендуется рассматривать выполнение операции КШ, которая является методом выбора при отсутствии подходящей для ЧКВ анатомии или наличии механических осложнений ИМ (разрыв свободной стенки ЛЖ, разрыв межжелудочковой перегородки, разрыв папиллярных мышц или хорд створок митрального клапана) [301, 302].

**ЕОК 1C (УУР С, УДД 4)**

* Если принято решение об операции КШ у пациентов с OKC6nST и нестабильностью гемодинамики, продолжающейся ишемией миокарда и поражением коронарных артерий с очень высоким риском неблагоприятного исхода, ее рекомендуется выполнить как можно скорее, не дожидаясь восстановления функции тромбоцитов после отмены ингибитора P2Yi2-pepenropa тромбоцитов (АТХ-группа антиагреганты, кроме гепарина, В01АС) [303].

**ЕОК 1C (УУР С, УДД 4)**

* Если принято решение об операции КШ у пациентов с OKC6nST без нестабильности гемодинамики, продолжающейся ишемии миокарда и поражения коронарных артерий с очень высоким риском неблагоприятного исхода, ее рекомендуется выполнить через несколько дней на фоне относительной стабилизации и отмены ингибитора P2Y 12-рецептора тромбоцитов (АТХ-группа антиагреганты, кроме гепарина, В01АС) с целью снижения риска кровотечений [304-311].

**ЕОК НаВ (УУР С, УДД 4)**

Комментарии: *В отсутствие данных рандомизированных исследований оптимальный временной интервал между диагностической КГ и выполнением неэкстренного КШ при ОКСбпВТ выбирается индивидуально. У пациентов без признаков продолжающейся ишемии миокарда и нестабильности гемодинамики операцию КШ желательно выполнять как минимум через 3 суток после отмены тикагрелора^^, 5 суток после отмены клопидогрела\*\* и* 7 *суток после отмены прасугрела.*

* При необходимости укорочения временного интервала между отменой ингибитора P2Yi2- рецептора тромбоцитов (АТХ-группа антиагреганты, кроме гепарина, В01АС) и операцией КШ для определения наиболее безопасного времени вмешательства рекомендуется рассмотреть возможность оценки функции тромбоцитов [312-316].

**ЕОК ПЬВ (УУР С, УДД 4)**

Комментарии: *Универсальных показателей остаточной реактивности тромбоцитов, при которых безопасно выполнять операцию КШ, нет; каждый метод оценки функции тромбоцитов имеет свои пороговые значения [317].*

* у пациентов с OKCGnST прием АСК\*\* рекомендуетея продолжать до операции КШ е целью енижения риека рецидива ишемии миокарда [318, 319].

**ЕОК IB (УУР В, УДД 1)**

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

* У пациентов е OKCGnST лечение АСК\*\* рекомендуетея возобновить через 6-24 ч. поеле окончания операции КШ е целью енижения емертноети и риека повторного ИМ [319-322].

**ЕОК IA (УУР А, УДД 1)**

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

* У пациентов е OKCGnST рекомендуетея возобновить прием ингибитора P2Yi2-pepenropa тромбоцитов (АТХ-группа антиагреганты, кроме гепарина, В01АС), как только это етанет возможно, иеходя из риека поелеоперационных кровотечений для енижения риека повторных ишемических событий [323-325].

**ЕОК 1C (УУР В, УДД 3)**

1. **Особенности инвазивного лечения OKC6nST у пациентов с сахарным диабетом**

У пациентов с OKC6nST и сахарным диабетом рекомендуется инвазивная стратегия лечения с целью снижения риска смертельных исходов и повторного ИМ [326-328].

**ЕОК IA (УУР А, УДД 1)**

* У стабилизированных пациентов с OKC6nST и сахарным диабетом, имеюш,их многососудистое поражение и приемлемый хирургический риск, операция КШ предпочтительнее ЧКВ для снижения риска повторного ИМ и реваскуляризаций миокарда [329, 330].

**ЕОК IA (УУР А, УДД 1)**

* У пациентов с OKC6nST и сахарным диабетом при ЧКВ рекомендуется использовать современные СВЛ\*\*\* с целью снижения риска повторных реваскуляризаций миокарда [331- 333].

**ЕОК IA (УУР В, УДД 2)**

Комментарии: *Наилучшие результаты (сопоставимые, по некоторым данным, с*

*результатами КШ) получены при использовании современных типов СВЛ\*\*\*.*

* У пациентов с OKCGnST и сахарным диабетом рекомендуется принимать во внимание более высокий риск развития контраст-индуцированной нефропатии, что необходимо учитывать при определении показаний к проведению исследований с введением рентгеноконтрастных препаратов, выборе их объема, а также при принятии решения об использовании активной профилактики (гидратация), когда это позволяет состояние пациента [334].

**ЕОК 1C (УУР С, УДД 4)**

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

1. **Особенности инвазивного лечения OKC6nST у пациентов с хронической болезнью почек**

* У пациентов с OKC6nST и хронической болезнью почек (ХБП), многососудистым поражением коронарного русла, приемлемым хирургическим риском и ожидаемой продолжительностью жизни более 1 года операция КШ предпочтительнее ЧКВ с целью снижения риска повторного ИМ и повторных реваскуляризаций миокарда [335, 336].

**ЕОК ИаВ (УУР В, УДД 2)**

* У пациентов с OKC6nST и ХБП, многососудистым поражением коронарного русла, высоким хирургическим риском и ожидаемой продолжительностью жизни менее 1 года ЧКВ предпочтительнее операции КШ [18].

**ЕОК 1C (УУР С, УДД 5)**

* У пациентов с OKC6nST и ХБП КГ и ЧКВ рекомендуются после тш,ательной оценки соотношения риска и пользы, с учетом выраженности нарушения функции почек [337].

**ЕОК IB (УУР В, УДД 4)**

* У пациентов с OKC6nST и ХБП при ЧКВ рекомендуется предпочесть современные типы СВЛ\*\*\*, а не СБЛП\*\*\*, с целью снижения риска повторного ИМ и повторных реваскуляризаций миокарда [338, 339].

**ЕОК IB (УУР В, УДД 3)**

* У пациентов с ХБП при инвазивной стратегии лечения OKC6nST рекомендуется гидратация изотоническим раствором натрия хлорида\*\* и применение низко- или изоосмолярного контрастного веш,ества (в минимальном объеме) для профилактики острого повреждения почек [340-348].

Комментарии: *У пациентов с умеренной или тяжелой ХБП (рСКФ 15-44 мл/мин/1,73 м ) рекомендуется ограничить объем вводимого контрастного вещества (соотношение объема контраста к рСКФ < 3,7). Если ожидаемый объем контрастного вещества во время КГ/ЧКВ превышает 100 мл, рекомендуется гидратация с использованием изотонического раствора* натрия *хлорида[[8]](#footnote-8) [[9]](#footnote-9) - внутривенная инфузия со скоростью 1 мл/кг/час за 12 часов до процедуры и как минимум 24 часа после ее окончания (для пациентов с ФВ ЛЖ £ 35% или хронической сердечной недостаточностью более 2 функционального класса по NYHA - 0,5 мл/кг/ч). Возможно также использование методик с гидратацией под контролем центрального венозного давления или внутривенным введением фуросемида\*\* с восполнением объема потерянной жидкости изотоническим раствором натрия хлорида\*\*.*

*У пациентов с тяжелой ХБП (рСКФ 15-29 мл/мин/1,73 м) может быть рассмотрена целесообразность профилактической гемофильтрации за б часов до ЧКВ с замещением жидкости со скоростью 1000 мл/час без ее потери и гидратация как минимум 24 часа после процедуры.*

1. **Особенности инвазивного лечения OKC6nST при кардиогенном шоке**

* У пациентов с OKCGnST и кардиогенным шоком рекомендуется предпочесть ЧКВ с восстановлением кровотока по симптом-связанной артерии независимо от времени возникновения симптомов [349-354].

**ЕОК IB (УУР В, УДД 2)**

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

рекомендуется рассмотреть использование баллонной внутриаортальной контрпульсации с целью повышения выживаемости [360].

**ЕОК НаС (УУР С, УДД 5)**

* У отдельных пациентов с OKCGnST и кардиогенным шоком рекомендуется рассмотреть возможность кратковременного использования экстракорпоральной мембранной оксигенации, а также устройств механической поддержки кровообраш,ения (комплековс универсальных для механической поддержки насосной функции левого и правого желудочков сердца) с целью повышения выживаемости [360].

**ЕОК IlbC (УУР С, УДД 4)**

* При механических осложнениях ИМ (разрыв межжелудочковой перегородки, разрыв папиллярных мышц или хорд створок митрального клапана) с нестабильностью гемодинамики у пациентов с OKC6nST рекомендуется проведение экстренного консилиума с участием врача-сердечно-сосудистого хирурга (в том числе и использованием телемедицинских технологий) на предмет возможности проведения хирургической коррекции возникшего дефекта. При разрыве свободной стенки ЛЖ рекомендуется экстренное хирургическое вмешательство с целью повышения выживаемости [361].

**ЕОК 1C (УУР С, УДД 4)**

1. Медицинская реабилитация и санаторно- курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных

лечебных факторов

* Всех пациентов, перенееших OKCGnST, рекомендуетея включить в программы кардиореабилитации (КР), нацеленные на изменение образа жизни, коррекцию факторов риека ИБС, улучшение качеетва жизни и повышение приверженноети к лечению, е целью замедлить прогреееирование заболевания и улучшить прогноз [362-376].

**ЕОК IA (УУР А, УДД 1)**

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

*Программа КР длится не менее 8—12 недель. Ее ключевыми компонентами являются: физическая реабилитация, обучение и консультирование пациентов, управление факторами риска ИБС посредством адекватного назначения кардиопротективной терапии и мероприятий по повышению приверженности пациентов.*

*Физическая реабилитация после перенесенного ОКСбпВТ реализуется посредством персонализированной программы физических тренировок, основанной на оценке физической работоспособности пациентов по данным нагрузочных проб и включающей регулярные аэробные физические нагрузки умеренной интенсивности общей длительностью не менее 2,5 часов в неделю с возможным последующим присоединением силовых нагрузок.*

*Обучение пациентов рекомендуется проводить в групповом формате (ЕПколы для пациентов). Обучение пациентов, консультирование по имеющимся факторам риска и психологическое консультирование основываются на принципах когнитивной поведенческой терапии.*

*В рамках программ КР рекомендуется скрининг тревожной и депрессивной симптоматики с помощью стандартизированных опросников с последующим проведением психологического консультирования и, при необходимости, консультации врача-психотерапевта/врача- психиатра и назначения психофармакотерапии.*

* Для реализации программы КР пациентов, перенееших OKC6nST, рекомендуетея еформировать мультидиециплинарную команду епециалиетов (врачи-кардиологи, врач- терапевт/врач общей практики, врач-диетолог, врач/инетруктор по лечебной физкультуре, медицинекий пеихолог, медицинекие ееетры) [363, 365, 366, 377-388].
* Всем пациентам поеле OKCGnST рекомендуетея учаетие в реабилитационной программе, включающей дозированные физичеекие нагрузки, для улучшения кардиореепираторной работоепоеобноети и функциональных возможноетей, благоприятного влияния на факторы риека ИБС, енижения риека нефатальных ишемичееких еобытий и емертноети [387, 389- 395].

**ЕОК IA (УУР А, УДД 1)**

* Поеле OKC6nST рекомендуютея: умеренные аэробные тренировки на выноеливоеть, реализуемые в первые 2-6 недель в контролируемых уеловиях; тренировки не менее 3 раз в неделю (оптимально - ежедневно) продолжительно етью не менее 30 минут; поетоянный уровень нагрузки в течение веей оеновной фазы тренировки (однако для очень детренированных пациентов и пациентов е еердечной недоетаточноетью более подходящими могут быть интервальные тренировки низкой интенеивноети) [396-398].

**ЕОК 1C (УУР С, УДД 5)**

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

1. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

**5.1. Профилактика**

Помимо продолжения медикаментозной терапии, начатой в ранние ероки лечения OKCGnST (раздел 3.1), рекомендуютея вмешательетва по контролю еердечно-еоеудиетых факторов риека и предупреждению внезапной еердечной емерти.

* Среди пациентов, перенееших OKCGnST, рекомендуютея выявление курильщиков и регулярные вмешательетва, направленные на полный отказ от курения, включая паееивное курение, е целью енижения емертноети [399-409].

**ЕОК IA (УУР А, УДД 1)**

Комментарии: *Мероприятия по отказу от курения рекомендуется начинать на госпитальном этапе и продолжить после выписки. Рекомендуются поведенческие и фармакологические вмешательства (никотин-заместительная терапия или варениклин).*

* Веем пациентам, перенеешим OKCGnST, рекомендуетея придерживатьея принципов здорового питания для енижения риека ишемических событий [410-417].

**ЕОК IA (УУР В, УДД 2)**

Комментарии: *Ключевые характеристики здорового питания: ограничение потребления насыщенных жиров и транс-изомеров жирных кислот до < 10% и < 1% от общей калорийности суточного рациона, соответственно; поваренной соли до 5 г в сутки; легкоусваиваемых углеводов; потребление большого количества фруктов (> 250 г в сутки), овощей (> 250 г в сутки) и цельнозерновых продуктов. Рекомендуется потребление рыбы 1-2 раза в неделю (хотя бы 1 раз в неделю - жирной рыбы), а также молочных продуктов с низкой жирностью, постного мяса и птицы, бобовых и несоленых орехов в количестве 20 г в день. Суточное потребление алкоголя не должно превышать 1 стандартную дозу у женщин и 1-2 стандартных дозы у мужчин (1 стандартная доза - 40 мл крепких спиртных напитков или 120 мл сухого вина или 220 мл пива).*

* Всем пациентам, перенесшим OKCGnST, рекомендуется нормализация массы тела для снижения риска ишемических событий [418-420].

**ЕОК IA (УУР А, УДД 2)**

Комментарии: *Целевые значения индекса массы тела составляют 20-25 кг/м^, окружности талии — менее 80 см для женщин и менее 94 см для мужчин.*

* Всем пациентам, перенеешим OKCGnST, рекомендуетея поддержание АД на целевом уровне для енижения риека ишемических событий и смерти [421-423].

**ЕОК IA (УУР А, УДД 1)**

Комментарии: *Целевой уровень АД у пациентов после ОКС - ниже 140/90 мм рт. cm. При хорошей переносимости следует рассмотреть снижение АД до 130/80 мм рт. cm. и ниже. Для контроля АД после ОКС предпочтительны бета-адреноблокаторы и ингибиторы АПФ.*

* У пациентов е СД, перенееших OKCGnST, рекомендуетея проводить лечение, направленное на поддержание выбранного еовмеетно е врачом-эндокринологом индивидуального целевого уровня гликированного гемоглобина (у большинетва пациентов - ниже 7,0%) для енижения риека микро- и макроеоеудиетых оеложнений СД [424-426].

**ЕОК НаВ (УУР С, УДД 5)**

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

* У пациентов, перенееших OKC6nST, е выеоким уровнем етреееа, тревожной и депреееивной еимптоматикой рекомендуютея пеихологичеекое конеультирование (мультимодальные поведенчеекие вмешательетва), пеихотерапия и пеихофармакотерапия для улучшения пеихологичеекого етатуеа, енижения риека еердечно-еоеудиетых оеложнений и еердечно- еоеудиетой емерти [427-430].

**ЕОК IA (УУР В, УДД 1)**

* У пациентов, перенееших OKC6nST, рекомендуетея иепользовать фикеированные комбинации препаратов для увеличения приверженноети к лечению [431, 432].

**ЕОК ИЬВ (УУР В, УДД 2)**

* Веем пациентам, перенеешим OKC6nST, рекомендуетея ежегодная вакцинация против гриппа для уменьшения риека еердечно-еоеудиетых оеложнений и емерти [433-438].

**ЕОК IB (УУР В, УДД 2)**

* Поеле OKC6nST у пациентов е еердечной недоетаточноетью, еохраняюш,ейея на фоне оптимальной медикаментозной терапии, и ФВ ЛЖ £ 35% как минимум через 40 дней от начала заболевания, которые не подходят для процедур реваекуляризации миокарда, рекомендуетея имплантация кардиовертера-дефибриллятора\* \* \* (или прибора для рееинхронизируюш,ей терапии е функцией кардиовертера-дефибриллятора\* \* \* при наличии показаний) для профилактики внезапной еердечной емерти [439, 440].

Комментарии: *У пациентов с ОКСбп8Т, ФВ ЛЖ £ 35% и сохраняющейся ишемией миокарда (включая выявленную при нагрузочных тестах) до принятия решения о профилактической имплантации кардиовертера-дефибриллятора^^^ (или прибора для ресинхронизирующей терапии с функцией кардиовертера-дефибриллятора^^^) рекомендуется рассмотреть реваскуляризацию миокарда и повторно определить ФВ ЛЖ как минимум через б месяцев.*

1. **Диспансерное наблюдение**

• После выписки из стационара рекомендуется диспансерное наблюдение за пациентами, перенесшими OKCGnST (ИМбп8Т или НС) для реализации комплекса мер по профилактике и лечению сердечно-сосудистых осложнений, своевременной коррекции терапии и повышения приверженности к лечению [441, 442].

**ЕОК 1C (УУР С, УДД 5)**

Комментарии: *В соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 918и "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями" (с изменениями и дополнениями от 22 февраля 2019 г.) и приказом Министерства здравоохранения РФ от 29 марта 2019 г. №173н "Обутверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми", диспансерное наблюдение пациентов, перенесших инфаркт миокарда, в течение 12 месяцев после оказания медицинской помощи в стационарных условиях медицинских организаций, осуществляется врачом-кардиологом. Минимальная периодичность диспансерных приемов - не реже 2 раз в год. Контролируемые показатели здоровья включают измерение АД, измерение ЧСС, определение ХС ЛНП. По медицинским показаниям могут быть назначены дополнительные профилактические, диагностические, лечебные и реабилитационные мероприятия. В дальнейшем пожизненное диспансерное наблюдение осуществляется врачом-терапевтом, прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога осуществляется по медицинским показаниям при направлении врача-терапевтаучасткового (семейного врача).*

*У пациентов, перенесших ОКСбпВТ с осложненным течением заболевания, а также у нуждающихся в титровании доз лекарственных средств (гиполипидемических, бета- адреноблокаторов, ингибиторов АП Ф/ангиотензина II антагонистов, антагонистов минералкортикоидных рецепторов, пероральных антикоагулянтов и др.) частота диспансерных приемов должна определяться клинической необходимостью. В частности, подбор гиполипидемической терапии требует оценки ХС ЛПП каждые 4 6 недель, пока не будут достигнуты целевые значения показателя.*

1. Организация оказания медицинской помощи

**Показания для госпитализации**

Всех пациентов е подозрением на OKCGnST рекомендуетея ерочно гоепитализировать, предпочтительно в етационар, епециализирующийея на лечении пациентов е ОКС, предпочтительно в лечебное учреждение, где возможно инвазивное лечение ОКС. Поекольку многим пациентам е подозрением на OKCGnST может потребоватьея углубленная дифференциальная диагноетика, их оптимально гоепитализировать в многопрофильный етационар е возможноетью экетренной диагноетики и лечения оетрой коронарной и иной патологий. Пациент е признаками выеокого риека неблагоприятного иехода должен быть гоепитализирован в етационар е возможноетью инвазивного лечения ОКС.

У пациентов е подозрением на OKC6nST на догоепитальном этапе не рекомендуетея проведение лабораторно-инетрументальных иееледований, кроме ЭКГ, направленных на подтверждение или иеключение диагноза. Диагноз ОКС клиничеекий и никаких его подтверждений на догоепитальном этапе не требуетея. Региетрация ЭКГ нужна для определения патогенетичеекого варианта ОКС (OKCnST или OKC6nST) и, еоответетвенно, необходимоети ерочного реперфузионного лечения. Любые догоепитальные диагноетичеекие мероприятия, которые могут задержать гоепитализацию, неприемлемы.

При показаниях к инвазивной етратегии лечения OKC6nST пациент, гоепитализированный в етационар, не раеполагающий такими возможноетями, должен быть евоевременно переведен в лечебное учреждение, где реализуетея программа реваекуляризации при ОКС. В завиеимоети от риека неблагоприятного иехода ероки КГ е намерением выполнить реваекуляризацию миокарда еоетавляют от 2 до 72 чаеов поеле гоепитализации.

В каждом регионе рекомендуетея разработать региональный протокол маршрутизации пациентов е ОКС е учетом рекомендаций по лечению OKC6nST и оеобенноетей региона.

В каждом регионе рекомендуетея вьщелить епециализированное кардиохирургичеекое отделение для проведения экетренных операций коронарного шунтирования у пациентов е ОКС, а также разработать региональные правила экетренного перевода таких пациентов.

**Показания к выписке пациента из стационара**

Поеле иеключения диагноза OKC6nST пациента рекомендуетея перевеети в профильное отделение етационара или выпиеать.

Пациентов е OKC6nST рекомендуетея выпиеывать при уеловии клиничеекой етабилизации, завершения етратификации риека неблагоприятного иехода (включая КГ и/или неинвазивные стресс-тесты в случаях, когда это показано) и реализации выбранной стратегии лечения. При подтверждении предварительного диагноза OKCGnST должен быть сформулирован окончательный диагноз - ИМбп8Т или НС.

**Иные организационные технологии**

При подозрении на ОКСбп8Т рекомендуется интенсивное наблюдение за пациентами в блоке (палате) интенсивной терапии с дистанционным наблюдением за электрокардиографическими данными (мониторированием ЭКГ) для контроля ритма сердца, пока не будет подтверждено или отвергнуто наличие ОКСбп8Т, определен риск неблагоприятного исхода, выбрана стратегия ведения пациента и исключены другие угрожающие жизни заболевания и осложнения.

При неосложненном ИМбп8Т у пациентов, не имеющих признаков, указывающих на повышенный риск возникновения аритмий, рекомендуется интенсивное наблюдение в блоке (палате) интенсивной терапии с дистанционным наблюдением за электрокардиографическими данными (мониторированием ЭКГ) для контроля ритма сердца продолжительностью до 24 ч. или до успешного ЧКВ, если оно было выполнено в первые сутки после госпитализации. В остальных случаях интенсивное наблюдение с дистанционным наблюдением за электрокардиографическими данными (мониторированием ЭКГ) ля контроля ритма сердца рекомендуется продлить до клинической стабилизации.

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

1. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или

состояния)

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

Критерии оценки качества медицинской помощи

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| № | Критерий качества | ЕОК  Класс и уровень | УДД | УУР |
| 1 | Пациент с подозрением на ОКС срочно госпитализирован, предпочтительно в стационар, специализирующийся на лечении пациентов с ОКС, предпочтительно в лечебное учреждение, где возможно инвазивное лечение ОКС. | 1C | С | 5 |
| 2 | у пациента с подозрением на ОКСбпЗТ определен уровень биохимических маркеров повреждения кардиомиоцитов в крови, предпочтительно исследование уровня сердечного тропонина I или Т. | IA | А | 1 |
| 3 | У пациента с подозрением на ОКСбпЗТ выполнена ЭхоКГ с обязательной оценкой ФВ ЛЖ. | 1C | В | 3 |
| 4 | У пациента с ОКСбпЗТ на основании оценки риска неблагоприятного исхода выбрана и реализована одна из стратегий лечения в стационаре (КГ с намерением выполнить реваскуляризацию миокарда в первые 2-72 часа после госпитализации или первоначальное неинвазивное лечение). | IA | А | 1 |
| 5 | У пациента с ОКСбпЗТ в начале лечения использовалась тройная антитромботическая терапия (сочетание АСК\*\*, ингибитора Р2У12-рецептора тромбоцитов и антикоагулянта) с последующим переходом на сочетание АСК\*\* с ингибитором Р2У12-рецептора тромбоцитов или, для пациентов с показаниями к длительному применению антикоагулянтов, на сочетание перорального антикоагулянта с одним или двумя антиагрегантами (АТХ- группа антиагреганты, кроме гепарина, В01АС). | IA | А | 1 |
| 6 | У пациента с ОКСбпЗТ и ФВ ЛЖ £ 40% назначен пероральный бета- адреноблокатор, если к препаратам этой группы нет противопоказаний. | IA | В | 2 |
| 7 | У пациента с ОКСбпЗТ при ФВ ЛЖ £ 40%, АГ, сахарном диабете, хронической болезни почек (ХБП) назначен ингибитор АПФ, если к препаратам этой группы нет противопоказаний. | IA | А | 1 |
| 8 | У пациента с ОКСбпЗТ в период госпитализации начато или продолжено лечение высокими дозами ингибиторов ГМГ-КоА- редуктазы вне зависимости от исходного уровня холестерина в крови, если к ним нет противопоказаний и высокая доза ингибиторов ГМГ-КоА- редуктазы хорошо переносится. | IA | А | 1 |
| 9 | Пациент, перенесший ОКСбпЗТ, включен в программы КР, нацеленные на изменение образа жизни, коррекцию факторов риска ИБС, улучшение качества жизни и повышение приверженности к лечению. | IA | А | 1 |
| 10 | Пациент, перенесший ОКСбпЗТ | 1C | С | 5 |

(ИМбпЗТ или НС), после выписки из стационара взят на диспансерное наблюдение.

Список литературы

1. Howick J.H. The Philosophy of Evidence-based Medicine. Wiley, p. 15. ISBN 978-1-4443-4266-

6.

1. Sackett D.L., Rosenberg W.M., Gray J.A. et al. Evidence based medicine: what it is and what it isn"t. BMJ 1996; 312: 71-72.
2. Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 03.04.2017) "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации".
3. Эпидемиологический словарь, 4-е издание. Под редакцией Джона М. Ласта для Международной эпидемиологической ассоциации. Москва, 2009, 316 стр.
4. Федеральное агентство по техническому регулированию и метрологии. Национальный стандарт Российской Федерации. ЕОСТР 52379-2005. Надлежащая клиническая практика. Москва, 2005.
5. Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ (ред. от 03.07.2016) «Об обращении

лекарственных средств».

1. Малая медицинская энциклопедия. - М.: Медицинская энциклопедия. 1991-96 гг. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://dic.academic.ru/dic.nsf/enc_medicine/28878/> Синдром.
2. Андреева Н.С., Реброва О.Ю., Зорин Н.А. и др. Системы оценки достоверности научных

доказательств и убедительности рекомендаций: сравнительная характеристика и

перспективы унификации. Медицинские технологии. Оценка и выбор. - 2012. - №. 4. - С. 10-24.

1. Thygesen К, Alpert JS, Jafife AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, White HD; ESC Scientific Document Group. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). Eur Heart J 2019; 40: 237-269.
2. Данные Росстата www.gsk.ru на 22.06.2019.
3. EUGenMed Cardiovascular Clinical Study Group. Regitz-Zagrosek V. OerteltPrigione S. Prescott E. Franconi F. Gerdts E. Foryst-Eudwig A. Maas AH. Kautzky-Wilier A. Knappe-Wegner D. Kintscher U. Eadwig KH. Schenck Gustafsson K. Stangl V. Gender in cardiovascular diseases: impact on clinical manifestations, management, and outcomes. Eur Heart J 2016: 37: 24-34.
4. Конневая A.B.. Калинина A.M.. Колтунов И.Е. и др. Сониально-экономический ущерб от острого коронарного синдрома в России. Рапиональная фармакотерапия в кардиологии. 2011: 7: 158-166.
5. McManus DD. Gore J. Yarzebski J. Spencer F. Eessard D. Goldberg RJ. Recent trends in the incidence, treatment, and outcomes of patients with STEMl and NSTEMl. Am .1 Med 2011: 124: 40-47.
6. Эрлих А.Д.. Манкеплиптвили С.Т. Еранианский Н.А.. Бузиатттвили Ю.И. и др. Первый московский регистр острого коронарного синдрома: характеристика больных, лечение и исходы за время пребывания в стапионаре. Кардиология 2013: 12: 4-14.
7. Fox КА. Carruthers KF. Dunbar DR. Graham С. Manning JR. De Raedt H. Buysschaert 1. Eambrechts D. Van de Werf F. Underestimated and under-recognized: the late consequences of acute coronary syndrome /GRACE UK-Belgian Study). Eur Heart .1 2010: 31: 2755-2764.
8. Pasupathy S. Air T. Dreyer RP. Tavella R. Beltrame JF. Systematic review of patients presenting with suspected myocardial infarction and nonobstmctive coronary arteries. Circulation 2015: 131: 861-870.
9. Niccoli G. Scalone G. Crea F. Acute myocardial infarction with no obstructive coronary atherosclerosis: mechanisms and management. Eur Heart .1 2015: 36: 475-481.
10. Roffi M.. Patrono C.. Collet J.P. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology lESCl. Eur Heart .1 2016: 37:267—315.
11. Amsterdam E.A.. Wenger N.. Brindis R.G.. et al. 2014 AHA/ACC Guidelines for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. Circulation 2014: 130: e344—e426.
12. Reichlin T. Twerenbold R. Reiter M. Steuer S. Bassetti S. Balmelli C. Winkler K. Kurz S. Stelzig C. Freese M. Drexler B. Haaf P. Zellweger C. Osswald S. Mueller C. Introduction of high- sensitivity troponin assays: impact on myocardial infarction incidence and prognosis. Am .1 Med 2012: 125: 1205-1213.
13. Chapman AR. Lee KK. McAllister DA. Cullen L. Greenslade JH. Parsonage W. Worster A. Kavsak PA. Blankenberg S. Neumann .1. Sorensen NA. Westermann D. Buijs MM. Verdel G.1E. Pickering JW. Than MP Twerenbold R. Badertscher R Sabti Z. Mueller C. Anand A. Adamson R Strachan FE. Ferry A. Sandeman D. Gray A. Body R. Keevil B. Carlton E. Greaves K. Korley FK. Metkus TS. Sandoval Y. Apple FS. Newby DE. Shah ASV. Mills NL. Association of High- Sensitivity Cardiac Troponin 1 Concentration With Cardiac Outcomes in Patients With Suspected Acute Coronary Syndrome. JAMA 2017: 318: 1913-1924.
14. Mueller C. Giannitsis E. Mockel M. Huber K. Mair J. Plebani M. Thygesen K. Jaffe AS. Lindahl B. Biomarker Study Group of the ESC ACCA. Rapid rule out of acute myocardial infarction: novel biomarker-based strategies. Eur Heart .1 Acute Cardiovasc Care 2017: 6: 218-222.
15. Pickering JW. Than MP. Cullen L. Aldous S. Ter Avest E. Body R. Carlton EW. Collinson P. Dupuy AM. Ekelund U. Eggers KM. Florkowski CM. Freund Y. George P. Goodacre S. Greenslade Ш. Jaffe AS. Lord S.l. Mokhtari A. Mueller C. Munro A. Mustapha S. Parsonage W. Peacock WF. Pemberton C. Richards AM. Sanchis J. Staub LP. Troughton R. Twerenbold R. Wildi K. Young J. Rapid Rule-out of Acute Myocardial Infarction With a Single High-Sensitivity Cardiac Troponin T Measurement Below the Limit of Detection: A Collaborative Meta-analysis. Ann Intern Med 2017: 166: 715-3724.
16. Miller-Hodges E. Anand A. Shah ASV. Chapman AR. Gallacher P. Lee KK. Farrah T. Halbesma N. Blackmur JP. Newby DE. Mills NL. Dhaun N. High-Sensitivity Cardiac Troponin and the Risk Stratification of Patients With Renal Impairment Presenting With Suspected Acute Coronary Syndrome. Circulation 2018: 137: 425-435.
17. Giannitsis E.. Becker M.. Kurz K.. Hess G.. Zdunek D. et al. High-sensitivity cardiac troponin T for early prediction of evolving non-ST-segment elevation myocardial infarction in patients with suspected acute coronary syndrome and negative troponin results on admission. Clinical chemistry 2010: 56: 642-650.
18. Reichlin Т. Irfan A. Twerenbold R. Reiter M. Hochholzer W. Burkhalter H. Bassetti S. Steuer S. Winkler K. Peter F. Meissner J. Haaf R Potocki M. Drexler B. Osswald S. Mueller C. Utility of absolute and relative changes in cardiac troponin concentrations in the early diagnosis of acute myocardial infarction. Circulation 2011: 124: 136-45,
19. Shah ASV. Anand A. Strachan FE. Ferry AV. Lee KK. Chapman AR. Sandeman D. Stables CL. Adamson PD. Andrews .TPM. Anwar MS. Hung J. Moss A.T. 0"Brien R. Berry C. Findlay I. Walker S. Cmickshank A. Reid A. Gray A. Collinson PO. Apple FS. McAllister DA. Maguire D. Fox KAA. Newby DE. Tuck C. Harkess R. Parker RA. Keerie C. Weir CJ. Mills NL. High SI. High-sensitivity troponin in the evaluation of patients with suspected acute coronary syndrome: a stepped-wedge. cluster-randomised controlled trial. Lancet 2018: 392: 919-928,
20. Reichlin T. Schindler C. Drexler B. Twerenbold R. Reiter M. Zellweger C. Moehring B. Ziller R. Hoeller R. Ruhini Gimenez M. Haaf R Potocki M. Wildi K. Balmelli C. Freese M. Stelzig C. Freidank H. Osswald S. Mueller C. One-hour rule-out and mle-in of acute myocardial infarction usingJiigh-sensitivity cardiac troponin T. Arch Intern Med 2012: 172: 1211-8,
21. Reichlin T. Twerenbold R. Maushart C. Reiter M. Moehring B. Schaub N. Balmelli C. Rubini Gimenez M. Hoeller R. Sakarikos K. Drexler B. Haaf R Osswald S. Mueller C. Risk stratihcation in patients with unstable angina using absolute serial changes of 3 high-sensitive troponin assays. Am Heart .12013: 165: 371-378.
22. Shah AS. Anand A. Sandoval Y. Lee KK. Smith SW. Adamson PD. Chapman AR. Langdon T. Sandeman D. Vaswani A. Strachan FE. Ferry A. Stirzaker AG. Reid A. Gray А.1. Collinson PO. McAllister DA. Apple FS. Newby DE. Mills NL. High Si. High-sensitivity cardiac troponin 1 at presentation in patients with suspected acute coronary syndrome: a cohort study. Lancet 2015: 386: 2481-1488.
23. Nestelberger T. Wildi K. Boeddinghaus J. Twerenbold R. Reichlin T. Gimenez MR. Puelacher C. Jaeger C. Grimm K. Sabti Z. Hillinger P. Kozhuharov N. du Fay de Lavallaz J. Pinck F. Lopez B. Salgado E. Miro O. Bingisser R. Lohrmarm .1. Osswald S. Mueller C. Characterization of the observe zone of the ESC 2015 high-sensitivity cardiac troponin Oh/lh-algorithm for the early diagnosis of acute myocardial infarction. Int J Cardiol 2016: 207: 238-245.
24. Neumann JT. Sorensen NA. Schwemer T. Ojeda F. Bonny R. Sciacca V. Schaefer S. Waldeyer C. Sinning C. Rerme T. Than M. Parsonage W. Wildi K. Makarova N. Schnabel RB. Landmesser U. Mueller C. Cullen L. Greenslade J. Zeller T. Blankenberg S. Karakas M. Westermarm D. Diagnosis of Myocardial Infarction Using a High-Sensitivity Troponin 1 1-Honr Algorithm. JAMA Cardiol 2016: 1: 397-404.
25. Boeddinghaus .1. Reichlin T. Cullen L. Greenslade .IH. Parsonage WA. Hammett C. Pickering .IW. Hawkins T. Aldous S. Twerenbold R. Wildi K. Nestelberger T. Grimm K. Rubini-Gimenez M. Puelacher C. Kem V. Rentsch K. Than M. Mueller C. Two-Hour Algorithm for Triage toward Rule-Out and Rule-ln of Acute Myocardial Infarction by Use of High-Sensitivity Cardiac Troponin 1. Clin Chem 2016: 62: 494-504.
26. Mueller C. Giarmitsis E. Christ M. Ordonez-Llanos J. deFilippi C. McCord J. Body R. Panteghini M. Jemberg T. Plebani M. Verschuren F. French J. Christenson R. Weiser S. Bendig G. Dilba P. Lindahl B. Investigators T-A. Multicenter Evaluation of a 0-Hour/l-Hour Algorithm in the Diagnosis of Myocardial Infarction With High-Sensitivity Cardiac Troponin T. Arm Emerg Med 2016: 68: 76-87 c4.
27. Chapman AR. Anand A. Boeddinghaus J. Ferry AV. Sandeman D. Adamson PD. Andrews J. Tan S. Cheng SF. D’Souza M. Orme K. Strachan FE. Nestelberger T. Twerenbold R. Badertscher R Reichlin T. Gray A. Shah ASV. Mueller C. Newby DE. Mills NL. Comparison of the efficacy and safety of early rule-out pathways for acute myocardial infarction. Circulation 2017: 135: 1586- 1596.
28. Boeddinghaus J. Nestelberger T. Twerenbold R. Wildi K. Badertscher R Cupa J. Btirge T. Machler P. Corbiere S. Grimm K. Gimenez MR. Puelacher C. Shrestha S. Flores Widmer D. Fuhrmann J. Hillinger P. Sabti Z. Honegger U. Schaerli N. Kozhuharov N. Rentsch K. Miro O. Lopez B. Martin-Sanchez F.T. Rodriguez-Adrada E. Morawiec B. Kawecki D. Ganovska E. Parenica J. Lohrmann J. Kloos W. Buser A. Geigy N. Keller DL Osswald S. Reichlin T. Mueller C. Direct comparison of 4 very early rule-out strategies for acute myocardial infarction using high- sensitivity cardiac troponin T. Circulation 2017: 135: 1597-1611.
29. Wildi K. Cullen L. Twerenbold R. Greenslade Ш. Parsonage W. Boeddinghaus J. Nestelberger T. Sabti Z. Rubini-Gimenez M. Puelacher C. Cupa J. Schumacher L. Badertscher P. Grimm K. Kozhuharov N. Stelzig C. Freese M. Rentsch K. Lohrmann J. Kloos W. Buser A. Reichlin T. Pickering JW. Than M. Mueller C. Direct Comparison of 2 Rule-Out Strategies for Acute Myocardial Infarction: 2-h Accelerated Diagnostic Protocol vs 2-h Algorithm. Clin Chem 2017: 63: 1227-1236.
30. Boeddinghaus .1. Nestelberger T. Twerenbold R. Neumann .IT. Lindahl B. Giannitsis E. Sorensen NA. Badertscher P Jann JE. Wussler D. Puelacher C. Rubini Gimenez M. Wildi K. Strebel 1. Du Fay de Lavallaz J. Selman F. Sabti Z. Kozhuharov N. Potlukova E. Rentsch K. Miro O. Martin- Sanchez FJ. Morawiec B. Parenica J. Lohrmann J. Kloos W. Buser A. Geigy N. Keller DL Osswald S. Reichlin T. Westermann D. Blankenberg S. Mueller C. Apace B. Investigators T-A. Impact of age on the performance of the ESC 0/lh-algorithms for early diagnosis of myocardial infarction. Fur Heart J 2018: 39: 3780-3794,
31. Boeddinghaus .1. Twerenbold R. Nestelberger T. Badertscher P Wildi K. Puelacher C. du Fay de Lavallaz .1. Keser E. Rubini Gimenez M. Wussler D. Kozhuharov N. Rentsch K. Miro O. Martin- Sanchez FJ. Morawiec B. Stefanelli S. Geigy N. Keller DL Reichlin T. Mueller C. Investigators A. Clinical Validation of a Novel High-Sensitivity Cardiac Troponin 1 Assay for Early Diagnosis of Acute Myocardial Infarction. Clin Chem 2018: 64: 1347-1360.
32. Twerenbold R. Badertscher P. Boeddinghaus J. Nestelberger T. Wildi K. Puelacher C. Sabti Z. Rubini Gimenez M. Tschirky S. du Fay de Lavallaz J. Kozhuharov N. Sazgary L. Mueller D. Breidthardt T. Strebel 1. Flores Widmer D. Shrestha S. Miro O. Martin-Sanchez FJ. Morawiec B. Parenica .1. Geigy N. Keller DL Rentsch K. von Eckardstein A. Osswald S. Reichlin T. Mueller C. 0/1-Hour Triage Algorithm for Myocardial Infarction in Patients With Renal Dysfunction. Circulation 2018: 137: 436-451.
33. Twerenbold R. Neumann .IT. Sorensen NA. Ojeda F. Karakas M. Boeddinghaus .1. Nestelberger T. Badertscher P. Rubini Gimenez M. Puelacher C. Wildi K. Kozhuharov N. Breitenbuecher D. Biskup E. du Fay de Lavallaz J. Flores D. Wussler D. Miro O. Martin-Sanchez FJ. Morawiec B. Parenica J. Geigy N. Keller DL Zeller T. Reichlin T. Blankenberg S. Westermann D. Mueller C. Prospective Validation of the 0/1-h Algorithm for Early Diagnosis of Myocardial Infarction. .1 Am Coll Cardiol 2018: 72: 620-632.
34. Greenslade J. Cho E. Van Hise C. Hawkins T. Parsonage W. lingerer J. Tate J. Pretorius C. Than M. Cullen L. Evaluating Rapid Rule-out of Acute Myocardial Infarction Using a High-Sensitivity Cardiac Troponin T Assay at Presentation. Clin Chem 2018: 64: 820-3364 829,
35. Neumann J.T.. Twerenbold R.. Ojeda R. Sorensen N.A.. Chapman A.R.. Shah A.S.V.. Anand A.. Boeddinghaus J.. Nestelberger T.. Badertscher R. Mokhtari A.. Pickering J.W.. Troughton R.W.. Greenslade J.. Parsonage W.. Mueller-Hennessen M.. Gori T.. Jemberg T.. Morris N.. Liebetrau C.. Hamm C.. Katus H.A.. Miinzel T.. Landmesser U.. Salomaa V.. laeoviello L.. Ferrario M.M.. Giampaoli S.. Kee R. Thorand B.. Peters A.. Borehini R.. J0rgensen T.. Soderberg S.. Sans S.. Tunstall-Pedoe H.. Kuulasmaa K.. Renne T.. Lackner K.J.. Worster A.. Body R.. Ekelund U.. Kavsak RA.. Keller T.. Lindahl B.. Wild R. Giannitsis E.. Than M.. Cullen L.A.. Mills N.L.. Mueller C.. Zeller T.. Westermann D.. Blankenberg S. Applieation of High-Sensitivity Troponin in Suspected Myocardial Infarction. N Engl .1 Med 2019: 380: 2529-2540.
36. Neumann .IT. Sorensen NA. Rubsamen N. Ojeda F. Schock A. Seddighizadeh R Zeller T. Westermann D. Blankenberg S. Evaluation of a new ultra-sensitivity troponin 1 assay in patients with suspeeted myoeardial infaretion. Int J Cardiol 2019: 283: 35-40.
37. Chapman AR. Fujisawa T. Lee KK. Andrews JR Anand A. Sandeman D. Ferry AV. Stewart S. Marshall L. Straehan FE. Gray A. Newby DE. Shah ASV. Mills NL. Novel high-sensitivity eardiae troponin 1 assay in patients with suspeeted aeute eoronary syndrome. Heart 2019: 105: 616-622.
38. Wild! K. Nelles B. Twerenbold R. Rubini Gimenez M. Reichlin T. Singeisen H. Druey S. Haaf R Sabti Z. Hillinger R Jaeger C. Campodarve 1. Kreutzinger R Puelacher C. Moreno Weidmann Z. Gugala M. Pretre G. Doerflinger S. Wagener M. Stallone F. Freese M. Stelzig C. Rentseh K. Bassetti S. Bingisser R. Osswald S. Mueller C. Safety and effieaey of the 0 h/3 h protoeol for rapid rule out of myocardial infarction. Am Heart .1 2016: 181: 16-25.
39. Badertseher P. Boeddinghaus J. Twerenbold R. Nestelberger T. Wild! K. Wussler D. Sehwarz J. Puelaeher C. Gimenez MR. Kozhuharov N. de Lavallaz JF. Cerminara SE. Potlukova E. Rentseh K. Mho 6. Lopez B. Martin-Sanehez FJ. Morawiee B. Muzyk P. Keller DL. Reiehlin T. Mueller C: for the APACE Investigators. Direct Comparison of the 0/lh and 0/3h Algorithms for Early Rule-Out of Aeute Myoeardial Infarction. Cireulation 2018: 137: 2536-2538.
40. D"Ascenzo F.. Biondi-Zoccai G.. Moretti C.. Bollati M.. Omede P. et al: TlMl. GRACE and alternative risk scores in Acute Coronary Syndromes: a meta-analysis of 40 derivation studies on
41. patients and of 42 validation studies on 31.625 patients. Contemporary elinieal trials 2012: 33: 507-514.
42. Subherwal S.. Baeh R.G.. Chen A.Y.. Gage B.R. Rao S.V. et al: Baseline risk of major bleeding in non-ST-segment-elevation myocardial infarction: the CRUSADE fCan Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA Guidelines) Bleeding Seore. Cireulation 2009: 119: 1873-1882.
43. Бражник В.A.. Минушкина Л.О.. Гулиев Р.Р.. Аверкова А.О.. Рогожина А.А.. Королева О.С.. Зубова Е.А.. Карманникова Е.А.. Хаеанов Н.Р. Чичкова М.А.. Боева О.И.. Галявич А.С.. Затейтттиков Д.А. Факторы риека кровотечений у больных е оетрым коронарным еиндромом: данные наблюдательного иееледования ОРАКУЛ 11. Роееийекий кардиологичеекий журнал. 2019: 24: 7-16.
44. Giraldez RR. Clare RM. Lopes RD. Dalby AJ. Prabhakaran D. Brogan GX Jr. Giugliano RP. James SK. Tanguay JF. Pollaek CV Jr. Harrington RA. Braunwald E. Newby LK. Prevalenee and clinical outcomes of undiagnosed diabetes mellitus and prediabetes among patients with high-risk non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. Am Heart .1 2013: 165: 918-925.
45. Hao Y. Lu O. Li T. Yang G. Hu P. Ma A. Admission hyperglyeemia and adverse outeomes in diabetie and non-diabetie patients with non-ST-elevation myoeardial infaretion undergoing percutaneous coronary intervention. BMC Cardiovascular Disorders 2017: 17: 6.
46. Svensson AM. McGuire DK. Abrahamsson R Dellborg M. Association between hyper- and hypoglyeaemia and 2-year all-eause mortality risk in diabetie patients with aeute eoronary events. Eur Heart .12005: 26: 1255-1261.
47. Mach F. Baigent C. Catapano A.L. et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modifieation to reduee eardiovaseular risk. The Task Foree for the management of dyslipidaemias of the European Soeiety of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society tEASY Eur Heart .1 2020: 41: 111-188.
48. Rouan G.W.. Fee T.H.. Cook E.F.. Brand D.A.. Weisberg M.C. et al. Clinical characteristics and outcome of acute myocardial infarction in patients with initially normal or nonspecific electrocardiograms (a report from the Multicenter Chest Pain Study). The American journal of cardiology 1989: 64: 1087-1092.
49. McCarthy B.D.. Wong J.B.. Selker H.R Detecting acute cardiac ischemia in the emergency department: a review of the literature. J Gen Intern Med 1990: 5: 365-373.
50. Savonitto S.. Ardissino D.. Granger C.B.. Morando G.. Prando M.D. et al: Prognostic value of the admission electrocardiogram in acute coronary syndromes. .lAMA 1999: 281: 707-713.
51. Diereks DB. Peaeoek WF. Hiestand BC. Chen AY. Pollaek CV Jr. Kirk JD. Smith SC Jr. Gibler WB. Ohman EM. Blomkalns AE. Newby EK. Hoehman JS. Peterson ED. Roe MT. Frequeney and consequences of recording an electrocardiogram >10 minutes after arrival in an emergency room in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes (from the CRUSADE initiative^. Am J Cardiol 2006: 97: 437-442.
52. Zalenski Rl. Rydman Rl. Sloan ER et al. Value of posterior and right ventricular leads in comparison to the standard 12-lead electrocardiogram in evaluation of ST-segment elevation in suspeeted aeute myoeardial infaretion. Am J Cardiol 1997: 79: 1579-1585.
53. Matetzky S. Freimark D. Feinberg MS. et al. Aeute myoeardial infaretion with isolated ST- segment elevation in posterior chest leads V7-9: "hidden" ST-segment elevations revealing acute postenor infaretion. J Am Coll Cardiol. 1999: 34: 748-753.
54. Fesmire FM. Perey RF. Bardoner JB. et al. Usefulness of automated serial 12-lead ECG monitoring during the initial emergeney department evaluation of patients with ehest pain. Ann Emerg Med 1998: 31: 3-11.
55. Drew BJ. Califf RM. Funk M. Kaufinan ES. Krueoff MW. Eaks MM. Maefarlane PW. Sommargren C. Swiryn S. Van Hare GF. Praetiee standards for eleetroeardiographie monitoring in hospital settings: an American Heart Association scientific statement from the councils on cardiovascular nursing, clinical cardiology, and cardiovascular disease in the young: endorsed by the International Soeiety of Computerized Eleetroeardiology and the Ameriean Assoeiation of Critieal-Care Nurses. Cireulation 2004: 110: 2721-2746.
56. Bmeckmann M. Collinson R Comaniciu D. Crea F. Dinh W. Ducrocq G. Flachskampf. Katus H. Ziegler A. Ekinei O. Giannitsis E. Stough WG. Aehenbaeh S. Blankenberg S. Fox KAA. Friedrieh MG. Hebert KA. Himmelmann A. Hlatky M. Eautseh D. Eindabi B. Eindbolm D. Mills NE.

Minotti G. Mockel M. Omland T. Semjonow V. Early diagnosis of acute coronary syndrome. Eur Heart .T 2017: 38: 3049-3055.

1. Lancellotti P. Price S. Edvardsen T. Cosyns B. Neskovic AN. Dulghem 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: 3-5,
2. Flather MD. Yusuf S. Kober L. Pfeffer M. Hall A. Murray G. Torp-Pedersen C. Ball S. Pogue J. Move L. Braunwald E. Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left- ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients. ACE-lnhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. Lancet 2000: 355: 1575-1581,
3. Dargie Н.1. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left- ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. Lancet 2001: 357: 1385-1390.
4. Pitt B. Remme W. Zannad F. Neaton J. Martinez F. Roniker B. Bittman R. Hurley S. Kleiman J. Gatlin M. Eplerenone. a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. N Engl .1 Med 2003: 348: 1309-1321.
5. Goldschlager R. Roth H. Solomon J. Robson S. Green J. Green S. Spanger M. Gunn R. Cameron P. Validation of a clinical decision rule: chest X-ray in patients with chest pain and possible acute coronary syndrome. Emerg Radiol 2014: 21: 367-372.
6. Claeys М.1. Ahrens 1. Sinnaeve P Diletti R. Rossini R. Goldstein R Czerwinska K.. Bueno H. Lettino M. Miinzel T. Zeymer U. The organization of chest pain units: Position statement of the Acute Cardiovascular Care Association. Eur Heart J: Acute Cardiovasc Care 2017: 6: 203-211.
7. Katritsis DG. Siontis GC. Kastrati A. van"t Hof AW. Neumann F.I. Siontis КС. loannidis .IP. Optimal timing of coronary angiography and potential intervention in non-ST-elevation acute coronary syndromes. Eur Heart J 2011: 32: 32-40.
8. Elgendy lY. Mahmoud AN. Wen X. Bavry AA. Meta-Analysis of Randomized Trials of Long- Term All-Cause Mortality in Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome Managed With Routine Invasive Versus Selective Invasive Strategies. Am J Cardiol 2017: 119: 560-564.
9. Trippi JA. Lee KS. Dobutamine stress tele-echocardiography as a clinical service in the emergency department to evaluate patients with chest pain. Echocardiography 1999: 16: 179-185.
10. Amsterdam LA. Kirk JD. Diercks DB. et al. Immediate exercise testing to evaluate low-risk patients presenting to the emergency department with chest pain. J Am Coll Cardiol 2002: 40: 251-256.
11. Bholasingh R. Cornel Ш. Kamp O. et al. Prognostic value of predischarge dobutamine stress echocardiography in chest pain patients with a negative cardiac troponin T. J Am Coll Cardiol. 2003: 41: 596-602.
12. Gaihazzi N, Reverberi C. Radano E Tlsefiilness of contrast stress-echocardiography or 3458 exercise-electrocardiography to predict long-term acute coronary syndromes in patients presenting with chest pain without electrocardiographic abnormalities or 12-hour troponin levation. Am J Cardiol 2011: 107: 161-167.
13. Lim SH. Anantharaman V. Sundram F. Chan ES. Ang ES. Yo SL. Jacob E. Goh A. Tan SB. Chua T. Stress myocardial perfusion imaging for the evaluation and triage of chest pain in the emergency department: a randomized controlled trial. J Nucl Cardiol 2013: 20: 1002-1012.
14. Shah BN. Balaji G. Alhajiri A. Ramzy IS. Ahmadvazir S. Senior R. Incremental diagnostic and prognostic value of contemporary stress echocardiography in a chest pain unit: mortality and morbidity outcomes from a real-world setting, Circ Cardiovasc maging 2013: 6: 202-209,
15. Nabi F. Kassi M. Muhyieddeen K. Chang SM. Xu J. Peterson LE. Wray NP. Shirkey BA. Ashton CM. Mahmarian J.T. Optimizing Evaluation of Patients with Low-to-Intermediate-Risk Acute Chest Pain: A Randomized Study Comparing Stress Myoeardial Perfusion Tomography Incorporating Stress-Only Imaging Versus Cardiac CT. J Nucl Med 2016: 57: 378-384.
16. Kim HW. Faraneh-Far A. Kim RJ, Cardiovascular magnetic resonance in patients with myocardial infarction. .1 Am Coll Cardiol 2009: 55: 1-16.
17. Beek AM. van Rossum AC. Cardiovascular magnetic resonance imaging in patients with acute myocardial infarction. Heart 2010: 96: 237-243.
18. Kontos MC. .lesse RL. Sehmidt KL. et al. Value of aeute rest sestamibi perfusion imaging for evaluation of patients admitted to the emergeney department with ehest pain. .1 Am Coll Cardiol. 1997: 30: 976-982.
19. Udelson JE. Beshansky JR. Ballin DS. et al. Myocardial perfusion imaging for evaluation and triage of patients with suspeeted aeute eardiae isehemia: a randomized eontrolled trial. .lAMA 2002: 288: 2693-2700.
20. Goldstein JA. Gallagher MJ. 0"Neill WW. Ross MA. 0"Neil BJ. Raff GL. A randomized eontrolled trial of multi-sliee eoronary eomputed tomography for evaluation of aeute ehest pain. .1 Am Coll Cardiol 2007: 49: 86.3-871.
21. Goldstein JA. Chinnaiyan KM. Abidov A. et al. The CT-STAT (Coronary Computed Tomographic HofBnann U. Bamberg F. Chae CU. et al. Coronary computed tomography angiography for early triage of patients with aeute ehest pain: the ROMICAT IRule Out Myoeardial Infaretion using Computer Assisted Tomography! trial. J Am Coll Cardiol. 2009: 53: 1642-1650.
22. Goldstein JA. Chinnaiyan KM. Abidov A. Achenbach S. Berman DS. Hayes SW. HofBnann U. Lesser .IR. Mikati lA. 0"Neil В.1. Shaw L.I. Shen MY. Valeti US. Raff GL. Investigators C-S. The CT-STAT ICoronary Computed Tomographie Angiography for Systematie Triage of Aeute Chest Pain Patients to Treatment! trial. .1 Am Coll Cardiol 2011: 58: 1414-1422.
23. Samad Z. Hakeem A. Mahmood SS. Pieper K. Patel MR. Simel DL. Douglas PS. A meta-analysis and systematie review of eomputed tomography angiography as a diagnostie triage tool for patients with chest pain presenting to the emergency department. J Nucl Cardiol 2012: 19: 364- 376.
24. HofBnann U. Truong OA. Schoenfeld DA. Chou ET. Woodard PK. Nagumey .IT. Pope .IH. Hauser TH. White CS. Weiner SG. Kalanjian S. Mullins ME. Mikati I. Peaeoek WF. Zakroysky P. Hayden D. Goehler A. Lee H. Gazelle GS. Wiviott SD. Fleg JL. Udelson JE. Investigators R-I. Coronary CT angiography versus standard evaluation in acute chest pain. N Engl J Med 2012: 367: 299-308.
25. Litt HI. Gatsonis C. Snyder B. Singh H. Miller CD. Entrikin DW. Learning .IM. Gavin L.L Paeella CB. Hollander JE. CT angiography for safe discharge of patients with possible acute coronary syndromes. N Engl J Med 2012: 366: 1393-1403.
26. Hulten E. Pickett C. Bittencourt MS. Villines TC. Petrillo S. Di Carli MF. Blankstein R. Outcomes after eoronary eomputed tomography angiography in the emergeney department: a systematie review and meta-analysis of randomized, controlled trials. J Am Coll Cardiol 2013: 61: 880-892.
27. Dedic A. Lubbers MM. Schaap J. Lammers J. Lamfers EJ. Rensing BJ. Braam RL. Nathoe HM. Post JC. Nielen T. Beelen D. le Cocq d"Armandville MC. Rood PR Schultz C.T. Moelker A. Ouhlous M. Boersma E. Nieman K. Coronary CT Angiography for Suspected ACS in the Era of High-Sensitivity Troponins: Randomized Multicenter Study. J Am Coll Cardiol 2016: 67: 16-26,
28. Granger C.B.. Goldberg R.J.. Dabbous O.. Pieper K.S.. Eagle K.A. et al: Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. Archives of internal medicine 2003: 163: 2345-2353.
29. Savonitto S.. Ardissino D.. Granger C.B.. Morando G.. Prando M.D. et al: Prognostic value of the admission electrocardiogram in acute coronary syndromes. JAMA 1999: 281: 707-713.
30. Antman KM. Cohen M. Bemink P.l. et al. The TlMl risk score for unstable angina/non-ST elevation Ml: A method for prognostication and therapeutic decision making. JAMA 2000: 284: 835-842.
31. D"Ascenzo F.. Biondi-Zoccai G.. Moretti C.. Bollati M.. Omede P et al: TlMl. GRACE and alternative risk scores in Acute Coronary Syndromes: a meta-analysis of 40 derivation studies on
32. patients and of 42 validation studies on 31.625 patients. Contemporary clinical trials 2012: .3.3: 507-514.
33. Reichlin T. Twerenbold R. Reiter M. Steuer S. Bassetti S. Balmelli C. Winkler K. Kurz S. Stelzig C. Freese M. Drexler B. Haaf P. Zellweger C. Osswald S. Mueller C. Introduction of high- sensitivity troponin assays: impact on myocardial infarction incidence and prognosis. Am .1 Med 2012: 125: 1205-121.3.
34. Haaf P. Reichlin T. Twerenbold R. Hoeller R. Rnhini Gimenez M. Zellweger C. 3567 Moehring B. Fischer C. Meller B. Wildi K. Freese M. Stelzig C. Mosimann T. Reiter M. Mueller M. Hochgmber T. Sou SM. Murray K. Minners .1. Freidank H. Osswald S. Mueller C. Risk stratification in patients with acute chest pain using three high-sensitivity cardiac troponin assays. Eur Heart .12014: 35: 365-375.
35. Antman EM. Cohen M. Bemink P.l. et al. The TlMl risk score for unstable angina/non-ST elevation Ml: A method for prognostication and therapeutic decision making. .lAMA 2000: 284: 835-842.
36. D"Ascenzo F.. Biondi-Zoccai G.. Moretti C.. Bollati M.. Omede P. et al: TlMl. GRACE and alternative risk scores in Acute Coronary Syndromes: a meta-analysis of 40 derivation studies on
37. patients and of 42 validation studies on 31.625 patients. Contemporary clinical trials 2012: 33: 507-514.
38. Granger CB. Goldberg Rl. Dabbous O. Pieper KS. Eagle KA. Cannon CP Van De Werf F. Avezum A. Goodman SG. Flather MD. Fox KA. Global Registry of Acute Coronary Events 1. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. Arch Intern Med 2003: 163: 2345-253.
39. Eagle KA. Eim М.1. Dabbous OH. Pieper KS. Goldberg R.I. Van de Werf F. Goodman SG. Granger CB. Stag PG. Gore JM. Budaj A. Avezum A. Flather MD. Fox KA. Investigators G. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry. JAMA 2004: 291: 2727-2733,
40. Meune C. Drexler B. Haaf P Reichlin T. Reiter M. Meissner .1. Twerenbold R. Stelzig C. Freese M. Winkler K. Mueller C. The GRACE score"s performance in predicting in-hospital and 1-year outcome in the era of high-sensitivity cardiac troponin assays and B-type natriuretic peptide. Heart 2011: 97: 1479-1483.
41. 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 tGRACEY BM.T 2006: 333: 109F
42. Fox KA. Fitzgerald G. Puymirat E. Huang W. Carruthers K. Simon T. Coste P. Monsegu J. Gabriel Stag 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: e004425.
43. Simms AD. Reynolds S. Pieper K. Baxter PD. Cattle BA. Batin PD. Wilson Jl. Deanfield JE. West RM. Fox KA. Hall AS. Gale CP. Evaluation of the NICE mini-GRACE risk scores for acute myocardial infarction using the Myocardial Ischaemia National Audit Project tMlNAPl 2003- 2009: National Institute for Cardiovascular Outcomes Research (NICORF Heart 2013: 99: 35-40.
44. Abu-Assi E. Raposeiras-Roubin S. Lear P. Cabanas-Grandio P. Girondo M. Rodriguez-Cordero M. Pereira-Lopez E. Romani SG. Gonzalez-Cambeiro C. Alvarez-Alvarez B. Garcia-Acuna JM. Gonzalez-Juanatey JR. Comparing the predictive validity of three contemporary bleeding risk scores in acute coronary syndrome. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2012: 1: 222-231.
45. Costa F. van Klaveren D. James S. Heg D. Raber L. Feres F. Pilgrim T. Hong MK. Kim HS. Colombo A. Steg PG. Zanchin T. Palmerini T. Wallentin L. Bhatt DL. Stone GW. Windecker S. Steyerberg EW. Valgimigb M: PRECISE-DAPT Study Investigators. Derivation and validation of the predicting bleeding complications in patients undergoing stent implantation and subsequent dual antiplatelet therapy tPREClSE-DAPTl score: A pooled analysis of individual-patient datasets from clinical trials. Lancet 2017: 389: 1025-1034.
46. Бражник В.A.. Минушкина Л.О.. Гулиев РР. Аверкова А.О.. Рогожина А.А.. Королева О.С.. Зубова Е.А.. Карманникова Е.А.. Хасанов Н.Р. Чичкова М.А.. Боева О.И.. Галявич А.С.. Затейтттиков Д.А. Факторы риска кровотечений у больных с острым коронарным синдромом: данные наблюдательного исследования ОРАКУЛ 11. Российский кардиологический журнал. 2019: 24:7-16.
47. Meine Т.Т. Roe МТ. Chen AY. et al. Association of intravenous morphine use and outcomes in acute coronary syndromes: results from the CRUSADE Quality Improvement Initiative. Am Heart ■T. 2005: 149: 1043-1049.
48. lakobishvili Z. Cohen E. Garty M. et al. Use of intravenous morphine for acute decompensated heart failure in patients with and without acute coronary syndromes. Acute Card Care 2011: 13:7 6-80.
49. Duarte GS. Nunes-Ferreira A. Rodrigues FB. Pinto FJ. Ferreira JJ. Costa J. Caldeira D. Morphine in acute coronary syndrome: systematic review and meta-analysis. BM.T Open 2019: 9: e025232.
50. Ghadban R. Enezate T. Payne J. Allaham H. Halawa A. Fong HK. Abdullah O. Aggarwal K. The safety of morphine use in acute coronary syndrome: a meta-analysis. Heart Asia 2019: 11: e011142.
51. Farquhar H. Weatherall M. Wijesinghe M. et al. Systematic review of studies of the effect of hyperoxia on coronary blood flow. Am Heart J. 2009: 158: 371-377.

[13. Moradkhan R. Sinoway LI. Revisiting the role of oxygen therapy in cardiac patients. JACC 2010: 56: 1013-1016.

[14. 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 ST-segment-elevation myocardial infarction. Circulation 2015: 131: 2143-2150.

[15. Cahello JB. Burls A. Emparanza .11. Bayliss SE. Quinn T. Oxygen therapy for acute myocardial infarction. Cochrane Database Syst Rev 2016: 12: CD007160.

[16. Hofinann R. James SK. Jemberg T. Lindahl B. David Erlinge. Witt N. Arefalk G. Frick M. Alifedsson .1.. Nilsson L.. Ravn-Fischer A. Omerovic E. Kellerth T. Sparv D.. Ekelund U. Linder R. Ekstrom M. Lauermann J. Haaga U. Pemow J. Ostlund O. Herlitz J. Svensson L. for the DET02X-SWEDEHEART Investigators Oxygen Therapy in Suspected Acute Myocardial Infarction. E Eng] .1 Med 2017: 377: 1240-1249.

[17. ISIS-4 IFourth International Study of Infarct Survivall Collaborative Group. ISIS-4: A randomised factorial trial assessing early oral captopril. oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58050 patients with suspected acute myocardial infarction. Eancet 1995: 345: 669-685.

[18. Borzak S. Cannon CR Kraft PE. Douthat E. Becker RC. Palmeri ST. Henry T. Hochman .IS. Fuchs J. Antman EM. McCabe C. Braunwald E. Effects of prior aspirin and anti-ischemic therapy on outcome of patients with unstable angina. TIMI 7 Investigators. Thrombin inhibition in myocardial ischemia. Am .1 Cardiol 1998:81: 678-681.

[19. Shry EA. Dacus .1. Van De Graaff E. Hielkrem M. Stajduhar КС. Steinhuhl SR. Usefulness of the Response to Sublingual Nitroglyeerin as a Predietor of Isehemie Chest Pain in the Emergeney Department. Am .1 Cardiol 2002: 90: 1264-1266.

1. Kaplan K. Davison R. Parker M. et al. Intravenous nitroglycerin for the treatment of angina at rest unresponsive to standard nitrate therapy. Am J Cardiol 1983: 51: 694-698.
2. Melandri G. Branzi A. Tartagni F. et al. Haemodynamie effeets of metoprolol and intravenous nitroglyeerin versus metoprolol alone in patients with aeute myoeardial infaretion. Eur Heart J 1987: 8: 592-596.
3. Karlberg KE. Saldeen T. Wallin R. et al. Intravenous nitroglyeerin reduees isehaemia in unstable angina peetoris: a double-blind plaeebo-eontrolled study. J Intern Med 1998: 243: 25-31.
4. Kojima S. Matsui K. Sakamoto T. Ishihara M. Kimura K. Miyazaki S. Yamagishi M. Tei C. Hiraoka H. Sonoda M. Tsuehihashi K. Shimoyama N. Honda T. Ogata Y. Ogawa H: on behalf of the Japanese Aeute Coronary Syndrome Study IJACSSl Investigators. Eong-term nitrate therapy after aeute myoeardial infaretion does not improve or aggravate prognosis. Cire J 2007: 71: 301- 307.
5. Freemantle N. Cleland J. Young P. et al. Beta bloekade after myoeardial infaretion: systematie review and meta regression analysis. BMJ 1999:318: 1730-1737.
6. Ellis K. Tcheng JE. Sapp S. Topol E. Eincoff M. Mortality benefit of beta-blockade in patients with aeute eoronary syndromes undergoing eoronary intervention: pooled results from Epie. Epilog. Capture and Rapport trials. J Interven Cardiol 2003: 16: 299-305.
7. Miller CD. Roe MT. Mulgund J. Hoekstra JW. Santos R. Pollaek CV Jr. Ohman EM. Gibler WB. Peterson ED. Impact of acute heta-hlocker therapy for patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction. Am .1 Med 2007: 120: 685-692.
8. Chatterjee S. Chaudhuri D. Vedanthan R. Fuster V. Ibanez B. Bangalore S. Mukherjee D. Early intravenous beta-blockers in patients with acute coronary syndrome - a meta-analysis of randomized trials. Int J Cardiol 2013: 168: 915-921,
9. Andersson C. Shilane D. Go AS. Chang TL Kazi D. Solomon MD. Boothroyd DB. Hlatky MA. Beta-blocker therapy and cardiac events among patients with newly diagnosed coronary heart disease. .1 Am Coll Cardiol 2014: 64: 247-252.
10. Bangalore S. Makani H. Radford M. Thakur K. Toklu B. Katz SD.. DiNicolantonio JJ.. Devereaux PJ.. Alexander KR. Wetterslev J. Messerli FH. Clinical Outcomes with b-Blockers for Myocardial Infarction: A Meta-analysis of Randomized Trials. Am .1 Med 2014: 127: 939-953.
11. Puymirat E. Riant E. Aissoui Na. Soria A. Ducrocq G. Coste P. Cottin Y. Aupetit JF. Bonnefoy E. Blanchard D. Cattan S. Steg G. Schiele F. Ferrieres J. Juilliere Y. Simon T. Danchin N. b blockers and mortality after myocardial infarction in patients without heart failure: multicentre prospective cohort study. BM.1 2016: 354: i4801.
12. Freemantle N. Cleland J. Young P. et al. Beta blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. BMJ 1999:318: 1730-1737,
13. ClBlS-11 Investigators. The cardiac insufficiency bisoprolol study 11 fClBlS-llV a randomized trial. Lancet 1999: 353: 9-13.
14. MERIT-HF Investigators. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: metoprolol CR/XL randomised intervention trial in congestive heart failure fMERlT-HFT Eancet 1999: 353: 2001- 2007.
15. Packer M. Coats AJ. Fowler MB. Katus HA. Krum H. Mohacsi P. Rouleau JE. Tendera M. Castaigne A. Roecker EB. Schultz MK. DeMets DE. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. N Engl .1 Med 2001: 344: 1651-1658.
16. Miller CD. Roe MT. Mulgund J. Hoekstra JW. Santos R. Pollack CV Jr. Ohman EM. Gibler WB. Peterson ED. Impact of acute beta-blocker therapy for patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction. Am .1 Med 2007: 120: 685-692.
17. de Renter OR. Eussana F. Peters R.I. et al. A systematic review of selective and non-selective beta blockers for prevention of vascular events in patients with acute coronary syndrome or heart failure. Neth J Med 2009: 67: 284-294.
18. Gibson RS. Boden WE. Theroux P et al. Diltiazem and reinfarction in patients with non-O-wave myocardial infarction. Results of a double-blind, randomized, multicenter trial. N Engl J Med. 1986: 315: 423-429.
19. Early treatment of unstable angina in the coronary care unit: a randomised, double blind, placebo controlled comparison of recurrent ischaemia in patients treated with nifedipine or metoprolol or both. Report of the Holland Intemniversity Nifedipine/Metoprolol Trial (HINT) Research Group. Br Heart .1 1986: 56: 400-413.
20. Eubsen .1. Tijssen JG. Efficacy of nifedipine and metoprolol in the early treatment of unstable angina in the coronary care unit: findings from the Holland Intemniversity Nifedipine/metoprolol Trial miNTY Am .1 Cardiol 1987: 60: 18A-25A.
21. Held PH. Yusuf S. Furberg CD. Calcium channel blockers in acute myocardial infarction and unstable angina: an overview. BMJ 1989: 299: 1187-1192.
22. Effect of verapamil on mortality and major events after acute myocardial infarction (the Danish Verapamil Infarction Trial 11-DAVlT IH. Am .1 Cardiol. 1990: 66: 779-785.
23. 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 ШАУ1Т-1Л and other recent studies. Am .T Cardiol 1991: 67: 1295-1297,
24. Moss AJ. Oakes D. Rubison M. et al. Effects of diltiazem on long-term outcome after acute myocardial infarction in patients with and without a history of systemic hypertension. The Multicenter Diltiazem Postinfarction Trial Research Group. Am .1 Cardiol. 1991: 68: 429-433.
25. Goldbourt U. Behar S. Reicher-Reiss H. Zion M. Mandelzweig L. Kaplinsky E. Early administration of nifedipine in suspected acute myocardial infarction. The Secondary Prevention Reinfarction Israel Nifedipine Trial 2 Study. Arch Intern Med 1993: 153: 345-353.
26. Furherg CD. Psaty BM. Meyer JV. Nifedipine. Dose-related increase in mortality in patients with coronary heart disease. Circulation 1995: 92: 1326-1331,
27. Rengo F. Carhonin R Pahor M. et al. A controlled trial of verapamil in patients after acute myocardial infarction: results of the calcium antagonist reinfarction Italian study fCRlSY Am .1 Cardiol. 1996: 77: 365-369.
28. Hansen JF. Hagerup L. Sigurd B. et al. Cardiac event rates after acute myocardial infarction in patients treated with verapamil and trandolapril versus trandolapril alone. Danish Verapamil Infarction Trial fDAVlTl Study Group. Am .1 Cardiol. 1997: 79: 738-741.
29. Repine CJ. Faich G. Makuch R. Verapamil use in patients with cardiovascular disease: an overview of randomized trials. Clin Cardiol. 1998: 21: 633-641.
30. Smith NL. Reiher GE. Psaty BM. et al. Health outcomes associated with heta-hlocker and diltiazem treatment of unstable angina. .1 Am Coll Cardiol. 1998: 32: 1305-1311.
31. Gibson RS. Boden WE. Theroux P. et al. Diltiazem and reinfarction in patients with non-O-wave myocardial infarction. Results of a double-blind, randomized, multicenter trial. N Engl .1 Med 1986: 315: 423-429.
32. Effect of verapamil on mortality and major events after acute myocardial infarction (the Danish Verapamil Infarction Trial 11-DAVlT IH. Am .1 Cardiol 1990: 66: 779-785.
33. Moss AJ. Oakes D. Rubison M. et al. Effects of diltiazem on long-term outcome after acute myocardial infarction in patients with and without a history of systemic hypertension. The Multicenter Diltiazem Postinfarction Trial Research Group. Am .1 Cardiol 1991: 68: 429-433.
34. Rengo F. Carhonin P Pahor M. et al. A controlled trial of verapamil in patients after acute myocardial infarction: results of the calcium antagonist reinfarction Italian study (CRlSf Am J Cardiol 1996: 77: 365-369.
35. Repine CJ. Faich G. Makuch R. Verapamil use in patients with cardiovascular disease: an overview of randomized trials. Clin Cardiol 1998: 21: 633-641.
36. Smith NE. Reiber GE. Psaty BM. et al. Health outcomes associated with beta-blocker and diltiazem treatment of unstable angina. .1 Am Coll Cardiol 1998: 32: 1305-1311.
37. Beltrame JF. Crea F. Kaski JC. Ogawa H. Ong P Sechtem U. Shimokawa H. Bairey Merz CN: Coronary Vasomotion Disorders International Study Group (COVADISF The Who. What. Why. When. How and Where of Vasospastic Angina. Circ J 2016: 80: 289-298..
38. 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-nsk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. N Engl J Med 2000: 342: 145-153.
39. 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 tthe EUROPAstudvY Lancet 2003: 362: 782-788.
40. Yusuf S. Teo KK. Pogue J. Dyal L. Copland I. Schumacher H. Dagenais G. Sleight R Anderson C. Telmisartan. ramipril. or both in patients at high risk for vascular events. N Engl J Med 2008: 358: 1547-1559.
41. Bangalore S. Fakheri R. Wandel S. Toklu B. Wandel J. Messerli FH. Renin angiotensin system inhibitors for patients with stable coronary artery disease without heart failure: systematic review and meta-analysis of randomized trials. BMJ 2017: 356: j4.
42. Pfeffer MA. Braunwald E. Moye LA. Basta L. Brown EJ. Jr. Cuddy ТЕ. Davis BR. Geltman EM. Goldman S. Flaker GC. Klein M. Lamas GA. Packer M. Rouleau .1. Rouleau JL. Rutherford .1. 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: 669-677.
43. 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: 151 Suppl Bl: 20-25.
44. lSlS-4 IFourth International Study of Infarct Survivall Collaborative Group. lSlS-4: a randomised factorial trial assessing early oral captopril. oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58.050 patients with suspected acute myocardial infarction. Eancet 1995: 345: 669-685.
45. Pfeffer MA. Greaves SC. Arnold JM. Glynn RJ. EaMotte FS. Eee RT. Menapace FJ. Jr. Rapaport E. Ridker PM. Rouleau JE. 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: 2643-2651.
46. ACE Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. Indications for ACE inhibitors in the early treatment of acute myocardial infarction: systematic overview of individual data from 100.000 patients in randomized trials. Circulation 1998: 97: 2202-2212.
47. Flather MD. Yusuf S. Kober E. PfefFer M. Hall A. Murray G. Torp-Pedersen C. Ball S. Pogue J. Moye E. Braunwald E. Eong-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left- ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients. ACE-lnhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. Eancet 2000: 355: 1575-1581.
48. Borghi C. Omboni S. Reggiardo G. Bacchelli S. Degli Esposti D. Ambrosioni E. on behalf of the SMIEE Working Project. Efticacy of Zofenopril Compared With Placebo and Other Angiotensin­converting Enzyme Inhibitors in Patients With Acute Myocardial Infarction and Previous Cardiovascular Risk Factors: A Pooled Individual Data Analysis of 4 Randomized. Double-blind. Controlled. Prospective Studies. .1 Cardiovasc Pharmacol 2017: 69: 48-54.
49. Pfeffer MA. McMurray JJ. Velazquez EJ. Rouleau JE. Kober E. Maggioni AP. Solomon SD. Swedberg K. Van de Werf F. White H. Eeimberger 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: 1893-1906.
50. Yusuf S. Teo KK. Pogue J. et al. Telmisartan. ramipril. or both in 5685 patients at high risk for vascular events. New Eng J Med 2008: 358: 1547-1559.
51. Granger CB. McMurray JJ. Yusuf S. et al. Effects of candesartan 5688 in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to 5689 angiotensin- converting-enTyrne inhibitors: the CHARM-Altemative trial. Lance. 2003: 362: 772-776.
52. Pitt B.. Remme W.. Zannad F.. Neaton .1.. Martinez F.. Roniker B.. Bittman R.. Hurley S.. Kleiman J.. Gatlin M.. for the Eplerenone Post-Aeute Myoeardial Infaretion Heart Failure Effieaey and Survival Study Investigators. Eplerenone. a Seleetive Aldosterone Bloeker. in Patients with Left Ventricular Dysfunction after Myocardial Infarction. N Engl .1 Med 2003: 348: 1309-1321.
53. Zannad F. MeMurray JJ. Krum H. van Veldhuisen DJ. Swedberg K. Shi H. Vineent J. Poeoek SJ. Pitt B. Eplerenone in patients with systolie heart failure and mild symptoms. N Engl J Med 2011: 364: 11-21.
54. Bossard M. Binbraik Y Beygui F. Pitt B. Zannad F. Montalescot G. Jolly SS. Mineralocorticoid Reeeptor Antagonists in Patients with Aeute Myoeardial Infaretion - A Systematie Review and Meta-analysis of Randomized Trials. Am Heart .1 2018: 195: 60-69.
55. Schwartz GG. Olsson AG. Ezekowitz MD. Ganz P Oliver MF.. Waters D. Zeiher A. Chaitman BR.. Leslie S. Stem T. for the Myoeardial Isehemia Reduetion with Aggressive Cholesterol Lowering (MlRACLl Study Investigators. Effeets of Atorvastatin on Early Reeurrent Isehemie Events in Acute Coronary Syndromes. The MIRACL Study: A Randomized Controlled Trial. .lAMA 2001: 285: 1711-1718.
56. Cannon CP. Braunwald E. MeCabe CH. Rader DJ. Rouleau JL. Beider R. Joyal SV. Hill KA. Pfeffer MA. Skene AM. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after aeute eoronary syndromes. N Engl .1 Med 2004: 350: 1495-1504.
57. Hulten E. Jaekson JE. Douglas K. George S. Villines TC. The Effeet of Early. Intensive Statin Therapy on Aeute Coronary Syndrome. A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. Areh Intern Med 2006: 166: 1814-1821.
58. Baigent C. Blackwell E. Emberson .1. Holland EE. Reith C. Bhala N. Peto R. Bames EH. Keech A. Simes J. Collins R. Effieaey and safety of more intensive lowering of EDE eholesterol: a meta­analysis of data from 170.000 partieipants in 26 randomised trials. Eaneet 2010: 376: 1670-1681.
59. Cholesterol Treatment Trialists Collaboration. Fulcher .1. O’Connell R. Voysey M. Emberson .1. Blaekwell E. Mihaylova B. Simes J. Collins R. Kirby A. Colhoun H. Braunwald E. Ea Rosa J. Pedersen TR. Tonkin A. Davis B. Sleight P. Franzosi MG. Baigent C. Keeeh A. Effieaey and safety of EDE-lowering therapy among men and women: meta-analysis of individual data from 174.000 participants in 27 randomised trials. Eaneet 2015: 385: 1397-1405
60. Cannon CP. Blazing MA. Giugliano RP. MeCagg A. White JA. Theroux P. Darius H. Eewis BS. Ophuis TO. Jukema JW. De Ferrari GM. Ruzyllo W. De Eueea P. Im K. Bohula EA. Reist C. Wiviott SD. Tershakovec AM. Musliner ТА. Braunwald E. Califf RM: IMPROVE-IT Investigators. Ezetimibe added to statin therapy after aeute eoronary syndromes. N Engl J Med 2015: 372: 2387-2397.
61. Sabatine MS.. Giugliano RP.. Keeeh AC.. Honarpour N.. Wiviott SD.. Murphy SA.. Kuder JF.. Wang H. Eiu T. Wasserman SM.. Sever PS.. Pedersen TR.. for the FOURIER Steering Committee and Investigators. Evoloeumab and Clinieal Outeomesin Patients with Cardiovaseular Disease. N Engl .1 Med 2017: 376: 1713-1722.
62. Schwartz GG.. Steg PG. Szarek M. Bhatt DL.. Bittner VA.. Diaz R. Edelberg JM.. Goodman SG.. Hanotin C.. Harrington RA.. Jukema JW. Lecorps G.. et al.. for the ODYSSEY OUTCOMES Committees and Investigators. Alirocumab and Cardiovascular Outcomes after Acute Coronary Syndrome. N Enel .1 Med 2018: 379: 2097-2107.
63. Sabatine MS.. De Ferrari GM.. Giugliano RP.. Huber K. Lewis BS.. Ferreira .1.. Kuder .IF. Murphy SA.. Wiviott SD.. Kurtz CE.. Honarpour N. Keech AC.. Sever PS.. Pedersen TR. Clinical Benefit of Evoloeumab by Severity and Extent of Coronary Artery Disease: An Analysis from FOURIER. Cireulation 2018: 138: 756-766.
64. Turgeon RiD.. Tsuyuki RT.. Gyenes GT.. Pearson G.I. Cardiovascular Efficacy and Safety of PCSK9 Inhibitors: Systematie Review and Meta-analysis Ineluding the ODYSSEY OUTCOMES Trial. QIC 2018: 34: 1600-1605.
65. Eewis HD Jr. Davis JW. Archibald DG. Steinke WE. Smitherman TC. Doherty JE 3rd. Schnaper HW. EeWinter MM. Einares E. Pouget JM. Sabharwal SC. Chesler E. DeMots H. Protective effeets of aspirin against aeute myoeardial infaretion and death in men with unstable angina. Results of a Veterans Administration eooperative study. N Engl J Med 1983: 309: 396-403.
66. Caims JA. Gent M. Singer .1. Finnie К.1. Froggatt GM. Holder DA. Jablonsky G. Kostuk W.l. Melendez EJ. Myers MG. Saekett DE. Sealey BJ. Tanser PH. Aspirin, sulfinpyrazone, or both in unstable angina. Results of a Canadian multieenter trial. N Engl J Med 1985: 313: 1369-1375.
67. Theroux P Ouimet H. McCans .1. Eatour JG. Joly P Eevy G. Pelletier E. Juneau M. Stasiak .1. deGuise P Pelletier GB. Rinzler D. Waters DD. Aspirin, heparin, or both to treat acute unstable angina. N Engl J Med 1988: 319: 1105-1111.
68. The RISC group. Risk of myoeardial infaretion and death during treatment with low dose aspirin and intravenous heparin in men with unstable coronary artery disease. Faucet 1990: 336: 827-830.
69. Antithrombotie Trialists" Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myoeardial infaretion. and stroke in high risk patients. BM.12002: 324: 71-86.
70. Antithrombotic Trialists’ lATTl Collaboration. Aspirin in the primary and secondary prevention of vaseular disease: eollaborative meta-analysis of individual partieipant data from randomised trials. Faucet 2009: 373: 1849-1860.
71. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk ofisehaemic events tCAPRlEY Eaneet 1996: 348: 1329-1339.
72. Yusuf S. Zhao F. Mehta SR. Chrolavieius S. Tognoni G. Fox KK. Effeets of elopidogrel in addition to aspirin in patients with aeute eoronary syndromes without ST-segment elevation. N Eng] .1 Med 200E 345: 494-502.
73. Wiviott SD. Braunwald E. MeCabe CH. Montaleseot G. Ruzyllo W. Gottlieb S. Neumann FJ. Ardissino D. De Servi S. Murphy SA. Riesmeyer J. Weerakkody G. Gibson CM. Antman EM. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl .1 Med 2007: 357: 2001-2015.
74. Wallentin E. Beeker RC. Budaj A. Cannon CP. Emanuelsson H. Held C. Horrow J. Husted S. James S. Katus H. MahafFey KW. Seiriea BM. Skene A. Steg PG. Storey RF. Harrington RA. Freij A. Thorsen M. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med 2009: 361: 1045-1057.
75. Mehta SR. Yusuf S. Peters RJ. Bertrand ME. Lewis BS. Natarajan MK. Malmberg K. Rupprecht
76. Zhao F. Chrolavicius S. Copland I. Fox KA. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. Lancet 2001: 358: 527-533.
77. Mehta SR. Tanguay .IF. Eikelboom JW. Jolly SS. Joyner CD. Granger CB. Faxon DR Rupprecht
78. I. Budaj A. Avezum A. Widimsky R Steg PG. Bassand JR Montalescot G. Macaya C. Di Pasquale G. Niemela K. Ajani AE. White HD. Chrolavicius S. Gao P. Fox KA. Yusuf S. for CURRENT-OASIS Trial Investigators. Double-dose versus standard-dose clopidogrel and high- dose versus low-dose aspirin in individuals undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndromes (CURRENT-OASIS 7): a randomised factorial trial. Lancet 2010: 376: 1233-1243.
79. Mega JL. Braunwald E. Wiviott SD. Bassand .IP Bhatt DL. Bode C. Burton P Cohen M. Cook- Bmns N. Fox KA. Goto S. Murphy SA. Plotnikov AN. Schneider D. Sun X. Verheugt FW. Gibson CM. ATLAS ACS 2-TIMI 51 Investigators. Rivaroxaban in patients with a recent acute coronary syndrome. N Engl J Med 2012: 366: 9-19.
80. Eikelboom .IW. Anand SS. Malmberg K. Weitz .IT Ginsberg .IS. Yusuf S. Unfractionated heparin and low-molecular-weight heparin in acute coronary syndrome without ST elevation: A meta­analysis. Lancet 2000: 355: 1936-1942.
81. Yusuf S. Mehta SR. Chrolavicius S. Afzal R. Pogue .1. Granger CB. Budaj A. Peters R.I. Bassand .IP. Wallentin L. .loyner C. Fox KA. Comparison of fondaparinux and enoxaparin in acute coronary syndromes. N Engl J Med 2006: 354: 1464-1476.
82. Steg PG. Jolly SS. Mehta SR. Afzal R. Xavier D. Rupprecht HJ. Lopez-Sendon JL. Budaj A. Diaz R. Avezum A. Widimsky P. Rao SV. Chrolavicius S. Meeks B. .loyner C. Pogue .1. Yusuf S. Low- dose vs standard-dose unfractionated heparin for percutaneous coronary intervention in acute coronary syndromes treated with fondaparinux: the FUTURA/OASIS-8 randomized trial. JAMA 2010: 304: 1339-1349.
83. Silvain .1. Beygui F. Barthelemy O. Pollack C .Ir. Cohen M. Zeymer U. Huber K. Goldstein P. Cayla G. Collet JP. Vicaut E. Montalescot G. Efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin during percutaneous coronary intervention: systematic review and meta­analysis. BM.I 2012: 344: e553.
84. Cohen M. Mahaffey KW. Pieper K. Pollack CV. Antman EM. Hoekstra J. Goodman SG. Langer A. Col JJ. White HD. Califf RM. Ferguson JJ. on behalf of the SYNERGY Trial Investigators. A Subgroup Analysis of the Impact of Prerandomization Antithrombin Therapy on Outcomes in the SYNERGY Trial Enoxaparin Versus Unfractionated Heparin in Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes. JACC 2006: 48: 1346-1354.
85. Mehta SR. Steg PG. Granger CB. Bassand JP. Faxon DP. Weitz JL Afzal R. Rush B. Peters RJ. Natarajan MK. Velianou .IE. Goodhart DM. Labinaz M. Tanguay .IF. Fox KA. Yusuf S. Randomized, blinded trial comparing fondaparinux with unfractionated heparin in patients undergoing contemporary percutaneous coronary intervention: Arixtra Study in Percutaneous coronary Intervention: a Randomized Evaluation (ASPIRE) pilot trial. Circulation 2005: 111:
86. 390-1.397.
87. Cassese S. Byme RA. Laugwitz KL. Schunkert H. Berger PB. Kastrati A. Bivalirudin versus heparin in patients treated with percutaneous coronary intervention: a meta-analysis of randomised

trials. Euro Intervention 2015: 11: 196-203,

1. Zhang S. Gao W. Li H. Zou M. Sun S. Ba Y. Liu Y. Cheng G. Efficacy and safety of bivalimdin versus heparin in patients undergoing pereutaneous eoronary intervention: A meta-analysis of randomized eontrolled trials. Int J Cardiol 2016: 209: 87-95.
2. Erlinge D. Omerovic E. Frobert O. Linder R. Danielewicz M. Hamid M. Swahn E. Henareh L. Wagner H. Hardhammar R Sjogren I. Stewart .1. Grimfjard R Jensen .1. Aasa 3912 M. Robertsson L. Lindroos P. Haupt J. Wikstrom H. Ulvenstam A. Bhiladvala P. Lindvall B. Lundin A. Todt T. loanes D. Ramunddal T. Kellerth T. Zagozdzon L. Gotberg M. Andersson J. Angeras O. Ostlund O. Lagerqvist B. Held C. Wallentin L. Schersten F. Eriksson R Koul S. James S. Bivalimdin versus Heparin Monotherapy in Myoeardial Infaretion. N Engl J Med 2017: 377: 1132-1142.
3. Nuhrenberg TG. Hoehholzer W. Mashayekhi K. Ferene M. Neumann FJ. Effieaey and safety of bivalimdin for percutaneous coronary intervention in acute coronary syndromes: a meta-analysis of randomized-controlled trials. Clin Res Cardiol 2018: 107: 807-815.
4. Lamberts M. Gislason GH. Olesen JB. Kristensen SL. Schjeming Olsen AM. Mikkelsen A. Christensen CB. Lip GY. Kober L. Torp-Pedersen C. Hansen ML. Oral anticoagulation and antiplatelets in atrial fibrillation patients after myocardial infarction and coronary intervention. .1 Am Coll Cardiol 2013: 62: 981-989.
5. Fiedler KA. Maeng M. Mehilli J. Schulz-Schupke S. Byme RA. Sibbing D. Hoppmann P. Schneider S. Fusaro M. Ott I. Kristensen SD. Ibrahim T. Massberg S. Schunkert H. Laugwitz KL. Kastrati A. Sarafoff N. Duration of triple therapy in patients requiring oral anticoagulation after dmg-eluting stent implantation: The ISAR-TRIPLE trial. .1 Am Coll Cardiol 2015: 65: 1619-1629.
6. Dewilde WJ. Janssen PW. Kelder JC. Verheugt FW. De Smet BJ. Adriaenssens T. Vrolix M. Bmeren GB. Van Mieghem C. Comelis K. Vos .1. Breet N.I. ten Berg JM. Unintermpted oral anticoagulation versus bridging in patients with long-term oral anticoagulation during percutaneous coronary intervention: subgroup analysis from the WOEST trial. Eurointervention 2015: 11: 381-390.
7. Dewilde W.I. Oirbans T. Verheugt FW. Kelder JC. De Smet B.I. Henman JR Adriaenssens T. Vrolix M. Heestermans AA. Vis MM. Tijsen JG. van ’t Hof AW. ten Berg JM: WOEST Study Investigators. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: An open-label, randomised. controlled trial. Lancet 2013: 381: 1107-1115.

Ш. Gibson CM. Mehran R. Bode C. Halperin J. Verheugt FW. Wildgoose P. Birmingham M. lanus 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 .1 Med 2016: 375: 2423-2434.

1. Cannon CP. Bhatt DL. Oldgren J. Lip GYH. Ellis SG. Kimura T. Maeng M. Merkely B. Zeymer U. Gropper S. Nordaby M. Kleine E. Harper R. Manassie .1. Januzzi JL. Ten Berg JM. Steg PG. Hohnloser SH: RE-DUAL Steering Committee PCI and Investigators. Dual antithrombotic therapy with dabigatran after PCI in atrial fibrillation. N Engl J Med 2017: 377: 1513-1524.
2. Lopes RD.. Heizer G. Aronson R. Vora AN.. Massaro T. Mehran R. Goodman SG.. Windecker S. Darius H. Averkov O. Bahit MC. Berwanger O. Budaj A. Hijazi Z. Parkhomenko A. Sinnaeve R Storey F. Thiele H. Vinereanu D. Granger CB.. Alexander JH.. for the AUGUSTUS Investigators.

Antithrombotic Therapy after Acute Coronary Syndrome or PCI in Atrial Fibrillation NEJM 2019: 380: 1509-1524.

1. Gargiulo G. Goette A. Tijssen J. Eekardt L. Lewalter T. Vranekx P. Valgimigli M. Safety and effieaey outeomes of double vs. triple antithrombotie therapy in patients with atrial fibrillation following percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis of non­vitamin К antagonist oral anticoagulant-based randomized clinical trials. Eur Heart .1 2019: 40: 3757-3767.
2. Lopes RD. Hong H. Harskamp RE. Bhatt DL. Mehran R. Cannon CP. Granger CB. Verheugt

FWA. Li .1. ten Berg JM. Sarafoff N. Vranekx R Goette A. Gibson CM. Alexander Ш. Optimal Antithrombotie Regimes for Patients With Atrial Fibrillation Undergoing Pereutaneous Coronary Intervention. An Updated Network Meta-analysis. JAMA Cardiol 2020: doi:

lO.lOOl/jamacardio.2019.6175.

1. Lamberts M. Olesen JB. Ruwald MH. Hansen CM. Karasoy D. Kristensen SL. Kober L. Torp- Pedersen C. Gislason GH. Hansen ML. Bleeding after initiation of multiple antithrombotie drugs. ineluding triple therapy, in atrial fibrillation patients following myoeardial infaretion and eoronary intervention: a nationwide cohort study. Circulation 2012: 126: 1185-1193.
2. Dans AL. Connolly SJ. Wallentin L. Yang S. Nakamya J. Bmeckmann M. Ezekowitz M. Oldgren
3. Eikelboom JW. Reilly PA. Yusuf S. Concomitant use of antiplatelet therapy with dabigatran or warfarin in the Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy IRE-LYl trial. Circulation 2013: 127: 634-640.
4. Kopin D. Jones WS. Sherwood MW. Wojdyla DM. Wallentin L. Lewis BS. Verheugt FWA. Vinereanu D. Bahit MC. Halvorsen S. Huber K. Parkhomenko A. Granger CB. Lopes RD. Alexander JH. Percutaneous coronary intervention and antiplatelet therapy in patients with atrial fibrillation reeeiving apixaban or warfarin: Insights from the ARISTOTLE trial. Am Heart J 2018: 197: 133-141.
5. RufF CT. Giugliano RP. Braunwald E. Hofftnan EB. Deenadayalu N. Ezekowitz MD. Camm А.1. Weitz .11. Lewis BS. Parkhomenko A. Yamashita T. Antman EM. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: A meta-analysis of randomised trials. Laneet2014: 383: 955-962.
6. Montalescot G. Bolognese L. Dudek D. Goldstein R Hamm C. Tanguay JR ten Berg JM. Miller DL. Costigan TM. Goedieke J. Silvain J. Angioli P. Legutko J. Niethammer M. Motovska Z. Jakubowski JA. Cayla G. Viseonti LO. Vieaut E. Widimsky P Pretreatment with prasugrel in non- ST-segment elevation aeute eoronary syndromes. N Engl J Med 2013: 369: 999-1010.
7. Palmerini T. Della Riva D. Benedetto U. Reggiani LB. Feres F. Abizaid A. Gilard M. Morice M. Valgimigli M. Hong M. Kim B. Jang Y. Kim H. Park KW. Colombo A. Chieffo A. Sangiorgi D. Biondi-Zoeeai G. Genereux P. Angelini GD. White. Bhatt DL. Stone GW. Three, six or twelve months of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation in patients with or without aeute eoronary syndromes: An individual patient data pairwise and network meta-analysis of six randomized trials and 11.473 patients. Eur Heart J 2017: 38: 1034-1043.
8. Costa F. van Klaveren D. James S. Heg D. Raber L. Feres F. Pilgrim T. Hong MK. Kim HS. Colombo A. Steg PG. Zanchin T. Palmerini T. Wallentin L. Bhatt DL. Stone GW. Windecker S. Steyerberg EW. Valgimigli M: PRECISE-DAPT Study Investigators. Derivation and validation of the predieting bleeding eomplieations in patients undergoing stent implantation and subsequent dual antiplatelet therapy (PRECISE-DAPT) score: A pooled analysis of individual-patient datasets from clinical trials. Lancet 2017: 389: 1025-1034.

!23. Hahn J-Y. Sons YBin. Oh J-H. Cho D-K. Lee JB. Doh J-H. Kim S-H. Jeons .1-0. Bae J-H. Kim B- O. Cho Ш. Suh 1-W. Kim D-il. Park H-K. Park J-S. Choi WG. Lee WS. Kim .1. Choi KH. Park TK. Lee JM. Yang Ш. Choi J-H. Choi S-H. Gwon H-C. for the SMART-DATE investigators. 6- month versus 12-month or longer dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome (SMART-DATE): a randomised, open-label. non-inferiority trial. Lancet 2018: 391: 1274-1284,

1. Hansson EC. Jideus L. Aberg B. Bjursten H. Dreifaldt M. Holmgren A. Ivert T. Nozohoor S. Barbu M. Svedjeholm R. Jeppsson A. Coronary artery bypass grafting-related bleeding complications in patients treated with ticagrelor or clopidogrel: A nationwide study. Eur Heart J 2016: 37: 189-197.
2. Tomsic A. Schotborgh MA. Manshanden .IS. Li WW. de Mol BA. Coronary artery bypass grafting- related bleeding complications in patients treated with dual antiplatelet treatment. Eur J Cardiothorac Surg 2016: 50: 849-856.
3. Gherli R. Mariscalco G. Dalen M. Onorati F. Perrotti A. Chocron S. Verhoye JR Gulbins H. Reichart D. Svenarud P. Faggian G. Santarpino G. Fischlein T. Maselli D. Dominici C. Musumeci F. Rubino AS. Mignosa C. De Feo M. Bancone C. Gatti G. Maschietto L. Santini F. Nicolini F. Gherli T. Zanobini M. Kirmunen EM. Ruggieri VG. Rosato S. Biancari F. Safety of preoperative use of ticagrelor with or without aspirin compared with aspirin alone in patients with acute coronary syndromes undergoing coronary artery bypass grafting. JAMA Cardiol 2016: 1: 921-928.
4. Nijjer SS. Watson G. Athanasiou T. Malik IS. Safety of clopidogrel being continued until the time of coronary artery bypass grafting in patients with acute coronary syndrome: a meta-analysis of 34 studies. Eur Heart J 2011: 32: 2970-2888.
5. Held C. Asenblad N. Bassand J-P. Becker RC.. Cannon CR. Claeys MJ.. Harrington RA.. Horrow .1. Husted S. James SK.. Mahaffey KW.. Nicolau JC.. Scirica BM.. Storey RF.. Vintila M. Yeas .1. Wallentin L. Ticagrelor Versus Clopidogrel in Patients With Acute Coronary Syndromes Undergoing Coronary Artery Bypass Surgery. Results From the PLATO (Platelet Inhibition and Patient Outcomes) Trial. .1 Am Coll Cardiol 2011 57: 672-684.
6. Smith PK.. Goodnough LT.. Levy Ш.. Poston RS.. Short MA.. Weerakkody G.I.. LeNarz LA. Mortality Benefit With Prasugrel in the TRITON-TIMI 38 Coronary Artery Bypass Grafting Cohort. Risk-Adjusted Retrospective Data Analysis. J Am Coll Cardiol 2012: 60: 388-389.
7. Hansson C. Rexius H. Dellborg M. Albertsson P. Jeppsson A. Coronary artery bypass grafting- related bleeding complications in real-life acute coronary syndrome patients treated with clopidogrel or ticagrelor. Eur J Cardio-Thoracic Surg 2014: 46: 699-705.
8. Mohammad WA. Ashraf Z. Sayed HF. Urgent versus elective coronary artery bypass grafting in acute coronary artery syndrome. .1 Egypt Soc Cardio-Thoracic Surg 2018: 26: 17-23.
9. Valgimigli M.. Bueno H... Byme R.A.. et al. ESC Scientific Document Group: ESC Committee for Practice Guidelines (CPGF ESC National Cardiac Societies. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with FACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESQ and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTSf Eur Heart .12018: 39: 213-260.
10. Neumann FJ. Sousa-Uva M. Ahlsson A. Alfonso F. Banning AP. Benedetto U. Byme RA. Collet JR Falk V. Head S.T. Jiini R Kastrati A. Koller A. Kristensen SD. Niebauer J. Richter D.T. Seferovic RM. Sibbing D. Stefanini GG. Windecker S. Yadav R. Zembala MO: ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J 2019: 40: 87-

165.

1. Mauri L. Kereiakes DJ. Yeh RW. Driscoll-Shempp R Cutlip DE. Steg RG. Normand SL. Braunwald E. Wiviott SD. Cohen DJ. Holmes DR Jr. Krucoff MW. Hermiller J. Dauerman HL. Simon DL Kandzari DE. Garratt KN. Lee DR. Row TK. Ver Lee R. Rinaldi MJ. Massaro JM: DART Study Investigators. Twelve or 30 months of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stents. N Engl J Med 2014:371: 2155-2266.
2. Bonaca MR. Bhatt DL. Cohen M. Stag RG. Storey RF. Jensen EC. Magnani G. Bansilal S. Fish MR Im K. Bengtsson O. Oude Ophuis T. Budaj A. Theroux R Ruda M. Hamm C. Goto S. Spinar J. Nicolau JC. Kiss RG. Murphy SA. Wiviott SD. Held R Braunwald E. Sabatine MS. REGASUS- TIMI 54 Steering Committee and Investigators. Long-term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction. N Engl J Med 2015: 372: 1791-1800.
3. Costa F. Adamo M. Ariotti S. Navarese ER Biondi-Zoccai G. Valgimigli M. Impact of greater than 12-month dual antiplatelet therapy duration on mortality: Drug-specific or a class-effect? A meta­analysis. Int J Cardiol 2015: 201: 179-181.
4. Hermiller JB. Krucoff MW. Kereiakes DJ. Windecker S. Steg RG. Yeh RW. Cohen DJ. Cutlip DE. Massaro JM. Hsieh WH. Mauri L: DART Study Investigators. Benefits and risks of extended dual antiplatelet therapy after everolimus-eluting stents. JACC Cardiovasc Interv 2016: 9: 138-147.
5. Udell JA. Bonaca MR. Collet JR. Lincoff AM. Kereiakes DJ. Costa F. Lee CW. Mauri L. Valgimigli M. Rark SJ. Montalescot G. Sabatine MS. Braunwald E. Bhatt DL. Long-term dual antiplatelet therapy for secondary prevention of cardiovascular events in the subgroup of patients with previous myocardial infarction: a collaborative meta-analysis of randomized trials. Eur Heart .12016: 37: 390-399.
6. Bonaca MR Bhatt DL. Steg RG. Storey RF. Cohen M. Im K. Oude Ophuis T. Budaj A. Goto S. Lopez-Sendon J. Diaz R. Dalby A. Van de Werf F. Ardissino D. Montalescot G. Aylward R. Magnani G. Jensen EC. Held R. Braunwald E. Sabatine MS. Ischaemic risk and efficacy of ticagrelor in relation to time from R2Yp inhibitor withdrawal in patients with prior myocardial infarction: Insights from REGASUS-TIMI 54. Eur Heart J 2016: 37: 1133-1142.
7. Eikelboom JW. Connolly SJ. Bosch J. Dagenais GR. Hart RG. Shestakovska O. Diaz R. Alings M. Lonn EM. Anand SS. Widimsky R Hori M. Avezum A. Riegas LS. Branch KRH. Rrobstfield J. Bhatt DE. Zhu J. Eiang Y. Maggioni AR Eopez-Jaramillo R 0"Donnell M. Kakkar AK. Fox KAA. Rarkhomenko AN. Ertl G. Stork S. Keltai M. Ryden E. Rogosova N. Dans AE. Eanas F. Commerford RJ. Torp-Redersen C. Guzik T.T Verhamme RB. Vinereanu D. Kim .IH. Tonkin AM. Eewis BS. Felix C. Yusoff K. Steg RG. Metsarinne KR Cook Bruns N. Misselwitz F. Chen E. Eeong D. Yusuf S. Investigators C. Rivaroxaban with or without Aspirin in Stable Cardiovascular Disease. N Engl J Med 2017: 377: 1319-1330.
8. Bhatt DE.. Cryer BE.. Contant CF.. Cohen M. Eanas A. Schnitzer TJ.. Shook ТЕ.. Eapuerta R. Goldsmith MA.. Eaine E. Scirica BM.. Murphy SA.. Cannon CR. for the COGENT Investigators. Clopidogrel with or without Omeprazole in Coronary Artery Disease. N Engl J Med 2010: 363: 1909-1917.
9. Kwok CShing. Jeevanantham V. Dawn B. Loke YK. No consistent evidence of differential cardiovascular risk amongst proton-pump inhibitors when used with clopidogrel: Meta-analysis. IntJ Cardiol 2012: 167: 965-974.
10. Huang B. Huang Y. Li Y. Yao H. Jing X. Huang H. Li J. Adverse Cardiovascular Effects of Concomitant Use of Proton Pump Inhibitors and Clopidogrel in Patients with Coronary Artery Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. Archives of Medical Research 2012: 43: 212- 224.
11. Melloni C. Washam JB.. Jones WS. Halim SA.. Hasselblad V. Mayer SB.. Heidenfelder BL.. Dolor R.1. Conflieting Results Between Randomized Trials and Observational Studies on the Impact of Proton Pump Inhibitors on Cardiovascular Events When Coadministered With Dual Antiplatelet Therapy. Systematic Review. Circ Cardiovasc Oual Outcomes. 2015: 8: 47-55.
12. Sehested TS.G.. Carlson N. Hansen PW.. Gerds ТА.. Chariot MG.. Torp-Pedersen C. Kober L. Gislason GH.. Hlatky MA.. Fosbol EL. Redueed risk of gastrointestinal bleeding assoeiated with proton pump inhibitor therapy in patients treated with dual antiplatelet therapy after myocardial infarction. Kur Heart J 2019: 40: 1963-1970.
13. Gurbel PA. Bliden KR Butler K. Antonino М.1. Wei C. Teng R. Rasmussen L. Storey RF. Nielsen T. Eikelboom JW. Sabe-Affaki G. Husted S. Kereiakes DJ. Henderson D. Patel DV. Tantry US. Response to ticagrelor in clopidogrel nonresponders and responders and effect of switching therapies: the RESPOND study. Circulation 2010: 121: 1188-1199.
14. Cuisset T. Deharo R Ouilici .1. Johnson TW.. Deffarges S. Bassez C. Bonnet G. Fourcade L. Mouret JP. Lambert. Verdier V. Morange PE. Alessi MC. Bonnet JL. Benefit of switching dual antiplatelet therapy after acute coronary syndrome: the TOPIC (timing of platelet inhibition after aeute eoronary syndrome) randomized study. European Heart Journal 2017: 38: 3070-3078.
15. Sibbing D. Aradi D. Jacobshagen C. Gross L. Trenk D. Geisler T. Orban M. Hadamitzky M. Merkely B. Kiss RG. Komocsi A. Dezsi CA. Holdt L. Felix SB. Parma R. Klopotowski M. Schwinger RHG. Rieber J. Huber K. Neumann F-J. Koltowski Mehilli J. Huczek Z. Massberg S. on behalf of the TROPICAL-ACS Investigators. Guided de-esealation of antiplatelet treatment in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention (TROPlCAL-ACSk a randomised, open-label, multicentre trial. Lancet 2017: 390: 1747-1757.
16. Stone GW. Bertrand ME. Moses JW. Ohman EM. LineofF AM.Ware Ш. Poeoek S.l. MeLaurin ВТ. Cox DA. Jafar MZ. Chandna H. Hartmann F. Leisch F. Strasser RH. Desaga M. Stuckey TD. Zelman RB. Lieber IH. Cohen DJ. Mehran R. White HD. Routine upstream initiation vs deferred selective use of glycoprotein llb/llla inhibitors in acute coronary syndromes: the ACUITY timing tnal. .lAMA 2007: 297: 591-602.
17. Giugliano RP. White JA. Bode C. Armstrong PW. Montalescot G. Lewis BS. van’t Hof A. Berdan LG. Lee KL. Strony JT. Hildemann S. Veltri E. Van de Werf F. Braunwald E. Harrington RA. CalifF RM. Newby LK. Early versus delayed, provisional eptifibatide in aeute eoronary syndromes. N Engl J Med 2009: 360: 2176-2190.
18. Oler A. Whooley MA. Oler J. Grady D. Adding heparin to aspirin reduces the incidence of myocardial infarction and death in patients with unstable angina. A meta-analysis. JAMA 1996: 276: 811-815.
19. Petersen JL. Mahaffey KW. Hasselblad V. Antman EM. Cohen M. Goodman SG. Langer A. Blazing MA. Le-Moigne-Amrani A. de Lemos JA. Nessel CC. Harrington RA. Ferguson JJ.

Braunwald Е. Califf RM. Efficacy and bleeding complications among patients randomized to enoxaparin or unfractionated heparin for antithrombin therapy in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: a systematic overview. JAMA 2004: 292: 89-96,

1. Stone GW. McLaurin ВТ. Cox DA. Bertrand ME. Lincoff AM. Moses JW. White HD. Pocock SJ. Ware JH. Feit F. Colombo A. Aylward PE. Cequier AR. Darius H. Desmet W. Ebrahimi R. Hamon M. Rasmussen LH. Rupprecht H.T. Hoekstra J. Mehran R. Ohman EM: ACUITY Investigators. Bivalimdin for patients with aeute eoronary syndromes. N Engl J Med 2006: 355: 2203-2216.
2. Kastrati A. Neumann FJ. Sehulz S. Massberg S. Byme RA. Ferene M. Laugwitz KL. Paehe J. Ott I. Hausleiter J. Seyfarth M. Gick M. Antoniucci D. Schomig A. Berger PB. Mehilli J: ISAR- REACT 4 Trial Investigators. Abeiximab and heparin versus bivalimdin for non-ST-elevation myocardial infaretion. N Engl J Med 2011: 365: 1980-1989.

Cavender MA. Sabatine MS. Bivalimdin versus heparin in patients planned for 3902 percutaneous coronary intervention: a meta-analysis of randomised controlled trials. Eancet 2014: 384: 599-606. Valgimigli M. Frigoli E. Eeonardi S. Rothenbuhler M. Gagnor A. Calabro P. Gardueei S. Rubartelli P. Briguori C. Ando G. Repetto A. Eimbruno El. Garbo R. Sganzerla P. Russo F. Eupi A. Cortese B. Ausiello A. lema S. Esposito G. Presbitero R Santarelli A. Sardella G. Varbella F. Tresoldi S. de Cesare N. Rigattieri S. Zingarelli A. Tosi P. van’t Hof A. Boeeuzzi G. Omerovie E. Sabate M. Heg D. Juni P. Vranekx P: MATRIX Investigators. Bivalimdin or unfraetionated heparin in acute coronary syndromes. N Engl J Med 2015: 373: 997-1009.

!55.

!56.

157. Dewilde W.T. Oirbans T. Verheugt FW. Kelder JC. De Smet B.T. Hemnan JR Adriaenssens T. Vrolix M. Heestermans AA. Vis MM. Tijsen JG. van ’t Hof AW. ten Berg JM: WOEST Study Investigators. Else of elopidogrel with or without aspirin in patients taking oral antieoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: An open-label, randomised. eontrolled trial. Eaneet2013: 381: 1107-1115.

Moukarbel GV. Bhatt DE. Antiplatelet therapy and proton pump inhibition: elinieian update. Cireulation 2012: 125: 375-380.

!58.

!59.

Gargiulo G. Costa R Ariotti S. Biscaglia S. Campo G. Esposito G. Eeonardi S. Vranekx R 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 .1 2016: 174: 95-102.

Fortuna EA. Pawloski PA. Parker ED. Trower NK. Kottke ТЕ. Proton pump inhibitor use by aspirin-treated eoronary artery disease patients is not assoeiated with inereased risk of cardiovascular events. Eur Heart .1 Cardiovasc Pharmacother 2016: 2: 13-19.

!60.

!61.

!62.

Finfer S. Chittoek DR. Su SY. et al. Intensive versus eonventional glueose eontrol in eritieally ill patients. N Engl J Med 2009: 360: 1283-1297.

Investigators N-SS. Finfer S. Chittoek DR. Su SY. Blair D. Foster D. Dhingra V. Bellomo R. Cook D. Dodek P. Henderson WR. Hebert PC. Heritier S. Heyland DK. MeArthur C. MeDonald E. Mitehell I. Myburgh JA. Norton R. Potter J. Robinson BG. Roneo JJ. Intensive versus eonventional glueose eontrol in eritieally ill patients. N Engl J Med 2009: 360: 1283-1297.

1. Malmherg K. Ryden E. Efendic S. Herlitz .1. Nicol R Waldenstrom A. Wedel H. Welin E. Randomized trial of insulin-glueose infusion followed by subeutaneous insulin treatment indiabetic patients with acute myocardial infarction (DIGAMI study): effects on mortality at 1 year. ■T Am Coll Cardiol 1995: 26: 57-65. 4750
2. Malmberg K. Prospective randomised study of intensive insulin treatment on long term survival after acute myocardial infarction in patients with diabetes mellitus. DIGAMI (Diabetes Mellitus. Insulin Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction) Study Group. BM.T 1997: 314: \5\2- 1515.
3. Malmberg K. Ryden L. Wedel H.. et al.. for the DIGAMI 2 Investigators. Intense metabolic control by means of insulin in patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction IDIGAMI 21: eftbcts on mortality and morbidity. Eur Heart .1 2005: 26: 650-656.
4. Mamas M.A.. Neyses L.. Fath-Ordoubadi F. A meta-analysis of glucose-insulin-potassium therapy for treatment of acute myocardial infarction. Exp Clin Cardiol 2010:15: e20-c24.
5. Gislason GH. Jacobsen S. Rasmussen .IN. et al. Risk of death or reinfarction associated with the use of selective cyclooxygenase-2 inhibitors and nonselective nonsteroidal antiinflammatory drugs after acute myocardial infarction. Circulation. 2006: 113: 2906-2913.
6. Kearney PM. Baigent C. Godwin J. et al. Do selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors and traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs increase the risk of atherothrombosis? Meta-analysis of randomised trials. BMJ 2006: 332: 1302-1308.
7. Roth A. Elkayam I. Shapira I. Sander J. Malov N. Kehati M et al. Effectiveness of prehospital synchronous direct-current cardioversion for supraventricular tachyarrhythmias causing unstable hemodynamic states. Am .1 Cardiol 2003: 91: 489-491.
8. Zafari AM. Zarter SK. Heggen V. Wilson P. Taylor RA. Reddy К et al. A program encouraging early defibrillation results in improved in-hospital resuscitation efficacy. J Am Coll Cardiol 2004: 44: 846-852.
9. Soar J. Nolan JP. Bottiger BW. Perkins GD. Lott C. Carli P. Pellis T. Sandroni C. SkriiVars MB. Smith GB. Sunde K. Deakin CD. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 3. Adult advanced life support. Resuscitation 2015: 95: 100-147.
10. Piccini JR Hranitzky PM. Kilam R. Rouleau JL. White HD. Aylward PE et al. Relation of mortality to failure to prescribe beta-blockers acutely in patients with sustained ventricular tachycardia and ventricular fibrillation following acute myocardial infarction (from the VALsartan In Acute myocardial iNfarcTion trial [VALIANT] Registry!. Am .1 Cardiol 2008: 102: 1427-1432. Solomon RJ. Ventricular arrhythmias in patients with myocardial infarction and ischaemia. Relationship to serum potassium and magnesium. Drugs 1984: 28 ISuppl 11: 66-76.

!73.

!74.

Kolte D. Khera S. Dabhadkar КС. Agarwal S. Aronow WS. Timmermans R. Jain D. Cooper HA. Frishman WH. Menon V. Bhatt DL. Abbott .ID. Fonarow GC. Panza JA. Trends in coronary angiography, revascularization, and outcomes of cardiogenic shock complicating non-ST-elevation myocardial infarction. Am .1 Cardiol 2016: 117: 1-9.

1. Mehta SR. Granger CB. Boden WE. Steg PG. Bassand .IR Faxon DP Afzal R. Chrolavicius S. Jolly SS. Widimsky P. Avezum A. Rupprecht HJ. Zhu J. Col J. Natarajan MK. Horsman C. Fox KA. Yusuf S: TIMACS Investigators. Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes. N Engl J Med 2009: 360: 2165-2175.
2. Katritsis DG. Siontis GC. Kastrati A. van’t Hof AW. Neumann F.I. Siontis КС. . loannidis .IP Optimal timing of coronary angiography and potential intervention in non-ST-elevation acute coronary syndromes. Eur Heart J 2011: 32: 32-40.
3. Navarese ЕР. Gurbel PA. Andreotti F. Tantry U. Jeong YH. Kozinski M. Engstrom T. Di Pasquale G. Kochman W. Ardissino D. Kedhi E. Stone GW. Kubica J. Optimal timing of coronary invasive strategy in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: a systematic review and meta­analysis. Ann Tntem Med 2013: 158: 261-70,
4. Milasinovic D. Milosevic A. Marinkovic J. Vukcevic V. Ristic A. Asanin M. Stankovic G. Timing of invasive strategy in NS ТЕ-ACS patients and effect on clinical outcomes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Atherosclerosis 2015: 241: 48-54,
5. Bonello L. Laine M. Puymirat E. Lemesle G. Thuny F. Paganelli F. Michelet P. Roch A. Kerbaul F. Boyer L. Timing of Coronary Invasive Strategy in Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes and Clinical Outcomes: An Updated Meta-Analysis. JACC Cardiovasc Interv 2016: 9: 2267-2276.
6. Jobs A. Mehta SR. Montalescot G. Vicaut E. Van’t Hof AW.1. Badings EA. Neumann F.I. Kastrati A. Sciahbasi A. Reuter PG. Lapostolle F. Milosevic A. Stankovic G. Milasinovic D. Vonthein R. Desch S. Thiele H. Optimal timing of an invasive strategy in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome: A meta-analysis of randomised trials. Lancet 2017: 390: 737-746.
7. Kofoed KF. Kelhaek H. Hansen PR. Torp-Pedersen C. Hofsten D. Klovgaard L. Holmvang L. Helqvist S. Jorgensen E. Galatius S. Pedersen F. Bang L. Saunamaki K. Clemmensen P. Linde JJ. Heitmann M. Wendelboe Nielsen O. Raymond IE. Kristiansen OP. Svendsen IH. Bech J. Dominguez Vall-Lamora MH. Kragelund C. Hansen TF. Dahlgaard Hove .1. Jorgensen T. Fomitz GG. Steffensen R. Jurlander B. Abdulla .1. Lynghaek S. Elming H. Therkelsen SK. Ahildgaard U. Jensen JS. Gislason G. Kober LV. Engstrom T. Early Versus Standard Care Invasive Examination and Treatment of Patients With Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome. Circulation 2018: 138: 2741-2750.
8. Bavry AA. Kumbhani DJ. Rassi AN. Bhatt DL. Askari AT. Benefit of early invasive therapy in acute coronary syndromes: A meta-analysis of contemporary randomized clinical trials. J Am Coll Cardiol 2006: 48: 1319-1325.
9. Fox KA. Clayton TC. Damman R Pocock SJ. de Winter RJ. Tijssen JG. Lagerqvist B. Wallentin L. FIR Collaboration. Long-term outcome of a routine versus selective invasive strategy in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome a meta-analysis of individual patient data. .1 Am Coll Cardiol 2010: 55: 2435-2445.
10. Nyman I. Wallentin L. Areskog M. Areskog NH. Swahn E. Risk stratification by early exercise testing after an episode of unstable coronary artery disease. The RISC study group. Int J Cardiol 1993: 39: 131-142.
11. Amsterdam EA. Kirk JD. Diercks DB. Lewis WR. Tumipseed SD. Immediate exercise testing to evaluate low-risk patients presenting to the emergency department with chest pain. J Am Coll Cardiol 2002: 40: 251-256.
12. Siontis GC. Mavridis D. Greenwood JR Coles B. Nikolakopoulou A. Juni R Salanti G. Windecker S. Outcomes of non-invasive diagnostic modalities for the detection of coronary artery disease: network meta-analysis of diagnostic randomised controlled trials. BMJ 2018: 360: k504.
13. Nordmann AJ.. Hengstler R. Leimenstoll BM.. Harr T.. Young J.. C Bucher H. Clinical outcomes of stents versus balloon angioplasty in non-acute coronary artery disease: A meta-analysis of randomized controlled trials. Eur Heart J 2004: 25: 69-80.
14. Moses JW. Mehran R. Nikolsky E. Lasala JM. Corey W. Albin G. Hirsch C. Leon MB. Russell ME. Ellis SG. Stone GW. Outcomes with the paclitaxel-eluting stent in patients with acute coronary syndromes: analysis from the TAXEIS-IV trial. ,T Am Coll Cardiol 2005: 45: 1165-117E
15. Kirtane AJ. Gupta A. Iyengar S. Moses JW. Eeon MB. Applegate R. Brodie B. Hannan E. Harjai K. .Tensen EO. Park S.T. Perry R. Racz M. Saia F. Tu .TV. Waksman R. Eansky A.T. Mehran R. Stone GW. Safety and efficacy of drug-eluting and bare metal stents: comprehensive meta-analysis of randomized trials and observational studies. Circulation 2009: 119: 3198-3206.
16. Kaiser C. Galatius S. Eme P. Eberli F. Alber H. Rickli H. Pedrazzini G. Homig B. Bertel O. Bonetti P. De Servi S. Bmnner-Ea Rocca HP. Ricard E Pfisterer M. Drug-eluting versus bare-metal stents in large coronary arteries. N Engl J Med 2010: 363: 2310-2319.

19 E Greenhalgh J. Hockenhull J. Rao N. Dundar Y. Dickson RC. Bagust A. Drug-eluting stents versus bare metal stents for angina or acute coronary syndromes. Cochrane Database Syst Rev 2010: 5: CD004587.

1. Raber E. 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. Komowski R. Weber K. Trelle S. Euscher TF. Taniwaki M. Matter CM. Meier B. .Tuni R Windecker S. Effect of biolimus- eluting stents with biodegradable polymer vs bare-metal stents on cardiovascular events among patients with acute myocardial infarction: the COMFORTABEE AMI randomized trial. JAMA 2012: .308: 777-787.
2. Bangalore S. Kumar S. Fusaro M. Amoroso N. Attubato M.T. Feit F. Bhatt DE. Slater .T. Short- and long-term outcomes with drug-eluting and bare-metal coronary stents: a mixed-treatment comparison analysis of 117 762 patient-years of follow-up from randomized trials. Circulation 2012: 125: 287.3-2891.
3. Bangalore S. Toklu B. Amoroso N. Fusaro M. Kumar S. Hannan EE. Faxon DP. Feit F. Bare metal stents, durable polymer drug eluting stents, and biodegradable polymer drug eluting stents for coronary artery disease: mixed treatment comparison meta-analysis. BM.1 2013: 347: f6625.
4. Valgimigli M. Tebaldi M. Borghesi M. Vranckx R Campo G. Tumscitz C. Cangiano E. Minarelli M. Scalone A. Cavazza C. Marchesini J. Parrinello G. Two- year outcomes after first- or second- generation drug-eluting or bare-metal stent implantation in all-comer patients undergoing percutaneous coronary intervention: a pre-specified analysis from the PRODIGY study (prolonging dual antiplate- let treatment after grading stent-induced intimal hyperplasia study). JACC Cardiovasc Interv 2014: 7: 20-28.
5. Valgimigli M. Patialiakas A. Thury A. McFadden E. Colangelo S. Campo G. Tebaldi M. Ungi 1. Tondi S. Roffi M. Menozzi A. de Cesare N. Garbo R. Meliga E. Testa E. Gabriel HM. Airoldi F. Ferlini M. Eiistro F. Dellavalle A. Vranckx P. BriguoriC: ZEUS Investigators. Zotarolimus-eluting versus bare-metal stents in uncertain drug-eluting stent candidates. J Am Coll Cardiol 2015: 65: 805-815.
6. Urban P. Meredith IT. Abizaid A. et al.: EEADERS FREE Investigators. Polymer-free Drug- Coated Coronary Stents in Patients at High Bleeding Risk. N Engl J Med 2015: 373: 2038-2047.
7. Garot P. Morice MC. Tresukosol D-. et al.: EEADERS FREE Investigators. 2-Year Outcomes of High Bleeding Risk Patients After Polymer-Free Drug-Coated Stents. .1 Am Coll Cardiol 2017: 69: 162-171.
8. Valgimigli М. Gagnor A. Calabro P. Frigoli E. Leonardi S. Zaro T. Rubartelli P. Briguori C. Ando G. Repetto A. Limbmno U. Cortese B. Sganzerla R Lupi A. Galli M. Colangelo S. lema 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. Bmgaletta S. Rao SV. Heg D. Rothenbuhler M. Vranckx R Juni P. Radial versus femoral access in patients with acute coronary syndromes undergoing invasive management: a randomised multicentre trial. Lancet 2015: 385: 2465-2476.

100. Nardin M. Verdoia M. Barbieri L. Schaffer A. Suryapranata H. De Luca G. Radial vs Femoral Approach in Acute Coronary Syndromes: A Meta-Analysis of Randomized Trials. Curr Vase Pharmacol 2017: 16: 79-92.

•01. Ranasinghe 1. Alprandi-Costa B. Chow V. Elliott JM. Waites J. Counsell JT. Lopez-Sendon J. Avezum A. Goodman SG. Granger CB. Brieger D. Risk stratification in the setting of non-ST elevation acute coronary syndromes 1999-2007. Am .1 Cardiol 2011: 108: 617-624.

•02. Fukui T. Tabata M. Morita S. Takanashi S. Early and long-term outcomes of coronary artery bypass grafting in patients with acute coronary syndrome versus stable angina pectoris. J Thorac Cardiovasc Surg2013: 145: 1577-1583.

•03. Davierwala PM.. Verevkin A. Leontyev S. Misfeld M. Borger MA.. Mohr FW. Does Timing of Coronary Artery Bypass Surgery Affect Early and Long-Term Outcomes in Patients With Non-ST- Segment-Klevation Myocardial Infarction? Circulation 2015: 132: 731-740.

•04. Hansson EC. Jideus L. Aberg B. Bjursten H. Dreifaldt M. Holmgren A. Ivert T. Nozohoor S. Barbu M. Svedjeholm R. Jeppsson A. Coronary artery bypass grafting-related bleeding complications in patients treated with ticagrelor or clopidogrel: A nationwide study. Eur Heart J 2016: 37: 189-197.

Tomsic A. Schotborgh MA. Manshanden JS. Li WW. de Mol BA. Coronary artery bypass grafting- related bleeding complications in patients treated with dual antiplatelet treatment. Eur J Cardiothorac Surg 2016: 50: 849-856.

105.

Gherli R. Mariscalco G. Dalen M. Onorati F. Perrotti A. Chocron S. Verhoye .IP Gulbins H. Reichart D. Svenamd P. Faggian G. Santarpino G. Fischlein T. Maselli D. Dominici C. Musumeci F. Rubino AS. Mignosa C. De Feo M. Bancone C. Gatti G. Maschietto L. Santini F. Nicolini F. Gherli T. Zanobini M. Kinnunen EM. Ruggieri VG. Rosato S. Biancari F. Safety of preoperative use of ticagrelor with or without aspirin compared with aspirin alone in patients with acute coronary syndromes undergoing coronary artery bypass grafting. JAMA Cardiol 2016: 1: 921-928. Nijjer SS. Watson G. Athanasiou T. Malik IS. Safety of clopidogrel being continued until the time of coronary artery bypass grafting in patients with acute coronary syndrome: a meta-analysis of 34 studies. Eur Heart J 2011: 32: 2970-2888.

106.

107.

Held C. Asenblad N. Bassand J-P. Becker RC.. Cannon CP. Claeys MJ.. Harrington RA.. Horrow .1. Husted S. James SK.. Mahaffey KW.. Nicolau JC.. Scirica BM.. Storey RF.. Vintila M. Yeas .1. Wallentin L. Ticagrelor Versus Clopidogrel in Patients With Acute Coronary Syndromes Undergoing Coronary Artery Bypass Surgery. Results From the PLATO (Platelet Inhibition and Patient Outcomes) Tnal. .1 Am Coll Cardiol 2011 57: 672-684.

108.

•09. Smith PK.. Goodnough LT.. Levy Ш.. Poston RS.. Short MA.. Weerakkody G.I.. LeNarz LA. Mortality Benefit With Prasugrel in the TRITON-TIMI 38 Coronary Artery Bypass Grafting Cohort. Risk-Adjusted Retrospective Data Analysis. J Am Coll Cardiol 2012: 60: 388-389.

* 10. Hansson С. Rexius Н. Dellborg М. Albertsson P. Jeppsson A. Coronary artery bypass grafting-

related bleeding complications in real-life acute coronary syndrome patients treated with clopidogrel or ticagrelor, EurJ Cardio-Thoracic Surg 2014: 46: 699-705,

511. Mohammad WA. Ashraf Z. Saved HF. Urgent versus elective coronary artery bypass grafting in acute coronary artery syndrome. .1 Egypt Soc Cardio-Thoracic Surg 2018: 26: 17-23.

* 12. Malm С.1. Hansson EC. Akesson .1. Andersson M. Hesse C. Shams Hakimi C. Jeppsson A.

Preoperative platelet function predicts perioperative bleeding complications in ticagrelor-treated cardiac surgery patients: A prospective observational study. Br J Anaesth 2016: 117: 309-315,

* 13. Kwak YL. Kim JC. Choi YS. Yoo К.1. Song Y. Shim JK. Clopidogrel responsiveness regardless of

the discontinuation date predicts increased blood loss and transfusion requirement after off-pump coronary artery bypass graft surgery. J Am Coll Cardiol 2010: 56: 1994-2002.

* 14. Ranueei M. Baryshnikova E. Soro G. Ballotta A. De Benedetti D. Conti D: Surgieal and Clinieal

Outeome Researeh ISCOREl Group. Multiple eleetrode whole-blood aggregometry and bleeding in cardiac surgery patients receiving thienopyridines. Ann Thorac Surg 2011: 91: 123-129.

* 15. Mahla E. Suarez ТА. Bliden KP. Rehak P. Metzler H. Sequeira AJ. Cho P. Sell J. Fan J. Antonino

М.1. Tantry US. Gurbel PA. Platelet funetion measurement based strategy to reduee bleeding and waiting time in clopidogrel-treated patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: the timing based on platelet function strategy to reduce clopidogrel-associated bleeding related to CABG ITARGET-CABGl study. Cire Cardiovase Interv 2012: 5: 261-269.

Ranueei M. Colella D. Baryshnikova E. Di Dedda U: Surgieal and Cbnieal Outeome Researeh ISCOREl Group. Effect of preoperative P2Y22 and thrombin platelet receptor inhibition on bleeding after cardiac surgery. Br J Anaesth 2014: 113: 970-976.

116.

Vries М.1. Bouman Н.1. Obe RH. Veenstra EF. Zwavebng S. Verhezen PW. Ten Cate-Hoek А.1. Ten Cate H. Henskens YM. van der Meijden PE. Determinants of agreement between proposed therapeutic windows of platelet function tests in vulnerable patients. Eur Heart J Cardiovase Pharmacother 2017: 3: 11-17.

117.

* 18. Solo K. Eavi S. Choudhury T. et al. Pre-operative use of aspirin in patients undergoing coronary

artery bypass grafting: a systematic review and updated meta-analysis. J Thorac Pis 2018: 10: 3444-3459.

* 19. Hwang D. Eee JM. Rhee TM. et al. The effects of preoperative aspirin on coronary artery bypass

surgery: a systematic meta-analysis. Korean Circ J 2019: 49: 498-510.

•20. Eim E. Ali Z. Ali A. Routledge T. Edmonds E. Altman DG. Earge S. Indirect comparison meta­analysis of aspirin therapy after eoronary surgery. BM.1 2003: 327: 1309.

•21. Gavaghan TP Gebski V. Baron DW. Immediate postoperative aspirin improves vein graft pateney early and late after coronary artery bypass graft surgery. A placebo-controlled, randomized study. Circulation 1991: 83: 1526-1533.

•22. Chakos A. Jbara D. Singh K. Yan TD.. Tian D. Network meta-analysis of antiplatelet therapy following coronary artery bypass grafting ICABGl: none versus one versus two antiplatelet agents. Ann Cardiothorac Surg 2018: 7: 577-585.

•23. Fox KA.A.. Mehta SR.. Peters R. Zhao F. Eakkis N. Gersh BJ.. Yusuf S. Benefits and Risks of the Combination of Clopidogrel and Aspirin in Patients Undergoing Surgieal Revaseularization for Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome. The Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent ischemic Events ICUREl Trial. Circulation 2004: 110: 1202-1208.

S0rensen R. Abildstom SZ.. Hansen PR.. Hvelplund A. Andersson C. Chariot M. Fosb0l EL.. Kober L. Madsen JK.. Gislason GH.. Torp-Pedersen C. Efficacy of Post-Operative Clopidogrel Treatment in Patients Revascularized With Coronary Artery Bypass Grafting After Myocardial Infarction. .1 Am Coll Cardiol 2011: 57: 1202-1209.

Bomb R. Oliphant CS.. Khouzam RN. Dual Antiplatelet Therapy after Coronary Artery Bypass Grafting in the Setting of Acute Coronary Syndrome. Am .1 Cardiol 2015: 116: 148-154.

125.

1. 127.

128.

129.

130.

131.

132.

133.

Rofti M. Topol EJ. Percutaneous coronary intervention in diabetic patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. Eur Heart J 2004: 25: 190-198.

O’Donoghue ML. Vaidya A. Afsal R. Alftedsson .1. Boden WE. Braunwald E. Cannon CP. Clayton TC. de Winter RJ. Fox KA. Lagergyist B. McCullough PA. Murphy SA. Spacek R. Swahn E. Windhausen F. Sabatine MS. An invasive or conservative strategy in patients with diabetes mellitus and non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: a collaborative meta-analysis of randomized trials. .1 Am Coll Cardiol 2012: 60: 106-111.

Farkouh ME. Domanski M. Sleeper LA. Siami FS. Dangas G. Mack M. Yang M. Cohen DJ. Rosenberg Y. Solomon SD. Desai AS. Gersh BJ. Magnuson EA. Lansky A. Boineau R. Weinberger .1. Ramanathan K. Sousa JE. Rankin .1. Bhargava B. Buse .1. Hueh W. Smith CR. Muratov V. Bansilal S. King S 3rd. Bertrand M. Fuster V. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. N Engl J Med 2012: 367: 2375-2384.

Kapur A. Hall Rl. Malik IS. Oureshi AC. Butts .1. de Beider M. Baumhach A. Angelini G. de Beider A. Oldroyd KG. Flather M. Roughton M. Nihoyannopoulos R Bagger JR Morgan K. Beatt KJ. Randomized comparison of percutaneous coronary intervention with coronary artery bypass grafting in diabetic patients. 1-year results of the CARDIA (Coronary Artery Revascularization in DlAhetesl trial. .lACC 2010: 55: 432-440.

Verma S. Farkouh ME. Yanagawa B. Fitchett DH. Ahsan MR. Ruel M. Sud S. Gupta M. Singh S. Gupta N. Cheema AN. Leiter LA. Fedak PW. Teoh H. Latter DA. Fuster V. Friedrich JO. Comparison of coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention in patients with diabetes: a meta-analysis of randomised controlled trials. Lancet Diabetes Endocrinol 2013: 1: 317-328.

Stettler C. Allemann S. Wandel S. Kastrati A. Morice MC. Schomig A. Pfisterer ME. Stone GW. Leon MB. de Lezo .IS. Goy .1.1. Park S.l. Sahate M. Suttorp М.1. Kelhaek H. Spaulding C. Menichelli M. Vermeersch P. Dirksen MT. Cervinka R De Carlo M. Erglis A. Chechi T. Ortolani R Schalij MJ. Diem P. Meier B. Windecker S. Juni R Drug eluting and bare metal stents in people with and without diabetes: collaborative network meta-analysis. BMJ 2008: 337: al33T Bangalore S. Kumar S. Fusaro M. Amoroso N. Kirtane А.1. Byme RA. Williams DO. Slater .1. Cutlip DE. Feit F. Outcomes with various drug eluting or bare metal stents in patients with diabetes mellitus: mixed treatment comparison analysis of 22.844 patient years of follow-up from randomised trials. BM.1 2012: 345: e5170.

Daemen J. Garcia-Garcia HM. Kukreja N. Imani F. de Jaegere PP. Sianos G. van Domburg RT. Serruys PW. The long-term value of sirolimus- and paclitaxel-eluting stents over bare metal stents in patients with diabetes mellitus. Eur Heart J 2007: 28: 26-32.

Szummer K. Lundman R Jacobson SH. Schon S. Lindhack .1. Stenestrand U. Wallentin L. Jemherg T Influence of renal function on the effects of early revascularization in non-ST-elevation myocardial infarction: data from the Swedish Web-system for Enhancement and Development of

Evidence-based care in Heart disease Evaluated According to Recommended Therapies ISWEDEHEARTY Circulation 2009: 120: 851-858.

Chang ТЕ Shilane D. Kazi DS. Montez-Rath ME. Hlatky MA. Winkelmayer WC. Multivessel coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention in ESRD. J Am Soc Nephrol 2012: 23: 2042-2049.

Zheng H. Xue S. Eian F. Huang RT. Hu ZE. Wang YY. Meta-analysis of clinical studies comparing coronary artery bypass grahing with percutaneous coronary intervention in patients with end-stage renal disease. Eur J Cardiothorac Surg 2013: 43: 459-467.

136.

137.

138.

139.

140.

141.

142.

143.

144.

145.

Szummer K. Eundman R Jacobson SH. Schon S. Eindback .1. Stenestrand U. Wallentin E. Jemberg T. Influence of renal function on the effects of early revascularization in non-ST-elevation myocardial infarction: data from the Swedish Web-system for Enhancement and Development of Evidence-based care in Heart disease Evaluated According to Recommended Therapies ISWEDEHEARTY Circulation 2009: 120: 851-858.

Tsai TT. Messenger JC. Brennan JM. Patel UP. Dai D. Piana RN. Anstrom KJ. Eisenstein EE. Dokholyan RS. Peterson ED. Douglas PS. Safety and efficacy of drug-eluting stents in older patients with chronic kidney disease: a report from the linked CathPCl Registry-CMS claims database. .1 Am Coll Cardiol 2011: 58: 1859-1869.

Shenoy C. Boura J. Orshaw P. Harjai KJ. Drug-eluting stents in patients with chronic kidney disease: a prospective registry study. PEoS One 2010: 5: el5070.

Aspelin R Aubry R Fransson SG. Strasser R. Willenbrock R. Berg К.1. Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography. N Engl J Med 2003: 348: 491-499.

Merten GJ. Burgess WP. Gray EV. Holleman JH. Roush TS. Kowalchuk GJ. Bersin RM. Van Moore A. Simonton CA 3rd. Rittase RA. Norton Н.1. Kennedy TR Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate: a randomized controlled trial. JAMA 2004: 291: 2328- 2334.

Jo SH. Youn Т.1. Koo BK. Park .IS. Kang Н.1. Cho YS. Chuns WY. .loo GW. Chae IH. Choi D.I. Oh BH. Fee MM. Park YB. Kim HS. Renal toxicity evaluation and comparison between Visipaque liodixanoB and Hexabrix lioxaglatel in patients with renal insufficiency undergoing coronary angiography: the RECOVER study: a randomized controlled trial. J Am Coll Cardiol 2006: 48: 924-930.

Solomon RJ. Natarajan MK. Doucet S. Sharma SK. Staniloae CS. Katholi RE. Gelormini JE. Eabinaz M. Moreyra AE. Cardiac Angiography in Renally Impaired Patients ICAREl study: a randomized double-blind trial of contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease. Circulation 2007: 115: 3189-3196.

Brar SS. Shen AY. Jorgensen MB. Kotlewski A. Aharonian VJ. Desai N. Ree M. Shah AT Burchette RJ. Sodium bicarbonate vs sodium chloride for the prevention of contrast medium- induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography: a randomized trial. JAMA 2008: 300: 1038-1046.

Maioli M. Toso A. Eeoncini M. Micheletti C. Bellandi F. Effects of hydration in contrast-induced acute kidney injury aher primary angioplasty: a randomized, controlled trial. Circ Cardiovasc Interv 2011: 4: 456-462.

Nijssen EC. Rennenberg RJ. Nelemans PJ. Essers BA. Janssen MM. Vermeeren MA. Ommen VV. Wildberger JE. Prophylactic hydration to protect renal function from intravascular iodinated

contrast material in patients at high risk of contrast-induced nephropathy (AMACING): a prospective, randomised, phase 3. controlled, open-label, non-inferiority trial. Lancet 2017: 389: 1312-1322.

•47. Giacoppo D. Gargiulo G. Buccheri S. Anita P. Byme RA. Cassese S. Dangas G. Kastrati A. Mehran R. Tamburino C. Capodanno D. Preventive Strategies for Contrast-lndueed Aeute Kidney Injury in Patients Undergoing Pereutaneous Coronary Proeedures: Evidenee From a Hierarohieal Bayesian Network Meta-Analysis of 124 Trials and 28 240 Patients. Circ Cardiovasc Interv 2017: 10: doi: 10.1161/ClRClNTERVENTlONS. 116.004383.

•48. Weisbord SD. Gallagher M. .Ineid H. Gareia S. Cass A. Thwin SS. Conner ТА. Chertow GM. Bhatt DL. Shunk K. Parikh CR. McFalls EO. Brophy M. Ferguson R. Wu H. Androsenko M. Myles J. Kaufinan J. Palevsky PM. Group PT. Outcomes after Angiography with Sodium Bioarbonate and Aoetyleysteine. N Engl .1 Med 2018: 378: 603-614.

•49. Hoehman .IS. Sleeper LA. Webb .IG. Sanhom ТА. White HD. Talley .ID. Buller . CE. .laeohs AK. Slater JN. Col J. McKinlay SM. LeJemtel TH. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revaseularize Oeeluded Coronaries for Cardiogenie Shoek. N Engl .1 Med 1999: 341: 625-634.

* 50. Hoehman JS. Sleeper LA. Webb JG. Sanhom ТА. 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 Revaseularize Oeeluded Coronaries for Cardiogenie Shoek. N Engl .1 Med 1999: 341: 625-634.

* 51. Hoehman JS. Sleeper LA. Webb JG. Dzavik V. Buller CE. Aylward P. Col J. White HD: SHOCK

Investigators. Early revascularization and long-term survival in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. .1AMA2006: 295: 2511-2515.

* 52. Thiele H. Akin 1. Sandri M. Fuemau G. de Waha S. Meyer-Saraei R. Nordbeck P. Geisler T.

Landmesser U. Skurk C. Fach A. Lapp H. Piek JJ. Noc M. Goslar T. Felix SB. Maier LS. Stepinska .1. Oldroyd K. Serpytis P. Montaleseot G. Barthelemy O. Huber K. Windeeker S. Savonitto S. Torremante P. Vrints C. Sehneider S. Deseh S. Zeymer U: CULPRIT-SHOCK Investigators. PCI strategies in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock. N Engl .1 Med 2017: 377: 2419-2432.

* 53. Thiele H. Akin 1. Sandri M. de Waha-Thiele S. Meyer-Saraei R. Fuemau G. Eitel 1. Nordbeek P.

Geisler T. Eandmesser U. Skurk C. Fach A. Jobs A. Eapp H. Piek JJ. Noc M. Goslar T. Felix SB. Maier FS. Stepinska J. Oldroyd K. Serpytis P. Montaleseot G. Barthelemy O. Huber K. Windeeker S. Hunziker F. Savonitto S. Torremante P. Vrints C. Schneider S. Zeymer U. Desch S. Investigators C-S. One-Year Outeomes after PCI Strategies in Cardiogenie Shoek. N Engl .1 Med 2018: 379:1 699-1710.

* 54. Gasior P. Desperak P. Gierlaszyhska K. et al. Percutaneous coronary intervention in treatment of

multivessel eoronary artery disease in patients with non-ST-segment elevation aeute eoronary syndrome. Postepy Kardiol Interwencyjnej 2013: 9: 136-145.

* 55. Smilowitz-NR. Alviar-CF. Katz-SD. Hochman-JS. Coronary Artery Bypass Grafting Versus

Percutaneous Coronary Intervention for Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock. Am Heart .1 2020: doi: 10.1016/j.ahj.2020.01.020.

* 56. Thiele H. Zeymer U. Neumann FJ. Ferenc M. Olbrich HG. Hausleiter J. Richardt G. Hennersdorf

M. Empen K. Fuemau G. Desch S. Eitel 1. Hambrecht R. Fuhrmann J. Bohm M. Ebelt H.

Schneider S. Schuler G. Werdan K. Investigators I-SIT. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. N Engl J Med 2012: 367:1287-1296.

157. Thiele H. Zeymer U. Neumann FJ. Ferenc M. Olbrich HG. Hausleiter J. de Waha A. 4698 Richardt

1. Hennersdorf M. Empen K. Fuemau G. Desch S. Eitel I. Hambrecht R. Lauer B. Bohm M. Ebelt
2. Schneider S. Werdan K. Schuler G. Intraaortic Balloon Pump in cardiogenic shock Ilti. Intra­aortic balloon counterpulsation in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock QABP-SHOCK ID: final 12 month results of a randomised, open-label trial. Lancet 2013: 382: 1638-1645.

Unverzagt S. Buerke M. de Waha A. Haerting .1. Pietzner D. Seyfarth M. Thiele H. Werdan K. Zeymer U. Prondzinsky R. Intra-aortic balloon pump counterpulsation QABP) for myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. Cochrane Database Syst Rev 2015: 3: CD007398. Thiele H. Zeymer U. Thelemann N. Neumann F.I. Hausleiter .1. Abdel-Wahab M. Meyer-Saraei R. Fuemau G. Eitel I. Hambrecht R. Bohm M. Werdan K. Felix SB. Hennersdorf M. Schneider S. Ouarrak T. Desch S. de Waha-Thiele S. Investigators IIT Intraaortic Balloon Pump in Cardiogenic Shock Complicating Acute Myocardial Infarction: Long-Term 6-Year Outcome of the Randomized lABP-SHOCK 11 Trial. Circulation 2018.

158.

159.

•60. Hajjar. L.A.. Teboul. J. Mechanical Circulatory Support Devices for Cardiogenic Shock: State of the Art. Grit Care 2019: 23: 76. doi:10.1186/sl3054-019-2368-v.

•61. Elbadawi A. Elgendy lY. Mahmoud K. et al. Temporal Trends and Outcomes of Mechanical Complications in Patients With Acute Myocardial Infarction. JACC Cardiovasc Interv 2019: 12: 1825-1836.

•62. Critchley JA. Capewell S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review. JAMA 2003: 290: 86-97.

•63. Taylor RS.Brown A.Ebrahim SJolliffe J.Noorani H.Rees K.Skidmore B.Stone JA. Thompson DR. Oldridge N. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized con- trolled trials. Am J Med 2004: 116: 682-692.

•64. Clark AM. Hartling E. Vandermeer B. McAlister FA. Meta-analysis: secondary prevention programs for patients with coronary artery disease. Ann Intern Med 2005: 143: 659-672.

•65. lestra JA. Kromhout D. van der Schouw YT. Grobbee DE. Boshuizen HC. van Staveren WA. Effect size estimates of lifestyle and dietary changes on all-cause mortality in coronary artery disease patients: a systematic review. Circulation 2005: 112: 924-934.

•66. Taylor RS. Una IB. Critchley JA. Capewel IS. Mortality reductionsin patients receiving exercise- based cardiac rehabilitation: how much can be attributed to cardiovascular risk factor improvements? Eur .1 Cardiovasc Prev Rehabil 2006: 13: 369-374.

•67. 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: 750-758.

•68. Aldcroft SA. Taylor NF. Blackstock FC. 0"Halloran PD. Psychoeducational rehabilitation for health behavior change in coronary artery disease: a systematic review of controlled trials. J Cardiopnim Rehabil Prev 2011: 31: 273-281.

•69. Heran BS. Chen JM. Ebrahim S. Moxham T. Oldridge N. Rees K. Thompson DR. Taylor RS. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. Cochrane Database Syst Rev 2011: 1: CD001800.

•70. Janssen V. De Gucht V. Dusseldorp E. Maes S. Lifestyle modification programmes for patients with coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Eur J Prey Cardiol 2013: 20: 620-640,

•71. Booth JN. 3rd. Levitan EB. Brown TM. Farkouh ME. Safford MM. Muntner R Effect of sustaining lifestyle modifications ^nonsmoking, weight reduction, physical activity, and mediterranean diet) after healing of myocardial infarction, percutaneous intervention, or coronary bypass (from the REasons for Geographic and Racial Differences in Stroke Study). Am J Cardiol 2014: 113:933-940.

•72. 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 meta­analysis. .1 Am Coll Cardiol 2016: 67: 1-12,

•73. Rauch B. Davos CH. Doherty R Saure D. Metzendorf ML Salzwedel A. Voller H. Jensen K. Schmid JR Cardiac Rehabilitation Section EAoPCicwtloMB. Informatics DoMBUoH. the Cochrane M. Endocrine Disorders Group loGPH-HUDG. The prognostic effect of cardiac rehabilitation in the era of acute revascularisation and statin therapy: A systematic review and meta-analysis of randomized and non-randomized studies - The Cardiac Rehabilitation Outcome Study rCROSY Eur J Prev Cardiol 2016: 23: 1914-1939.

•74. Cheng W. Zhang Z. Cheng W. Yang C. Diao L. Liu W. Associations of leisure-time physical activity with cardiovascular mortality: A systematic review and meta-analysis of 44 prospective cohort studies. Eur J Prev Cardiol 2018: 25: 1864-1872.

•75. Lahtinen M. Toukola T. Junttila MJ. Piira OP. Lepojarvi S. Kaariainen M. Huikuri HV. Tulppo MP. Kiviniemi AM. Effect of Changes in Physical Activity on Risk for Cardiac Death in Patients With Coronary Artery Disease. Am J Cardiol 2018: 12: 143-148.

•76. Pogosova N. Saner H. Pedersen SS. et al. Psychosocial Aspects in Cardiac Rehabilitation: From Theory to Practice. A Position Paper From the Cardiac Rehabilitation Section of The European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation of the European Society of Cardiology. European Journal of Preventive Cardiology 2015: 22: 1290-1306.

•77. Clark AM. Hartling L. Vandermeer B. McAlister FA. Meta-analysis: secondary prevention programs for patients with coronary artery disease. Ann Intern Med 2005: 143: 659-672,

•78. Lamotte M. Niset G. van de Borne P. The effect of different intensity modalities of resistance training on beat-to-beat blood pressure in cardiac patients. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2005: 12: 12-17.

•79. Wood DA. Kotseva K. Connolly S. Jennings C. Mead A. Jones J. Holden A. De Bacquer D. Collier T. De Backer G. Faergeman O. Group ES. Nurse-coordinated multidisciplinary, family- based cardiovascular disease prevention programme (EUROACTION) for patients with coronary heart disease and asymptomatic individuals at high risk of cardiovascular disease: a paired. cluster-randomised controlled trial. Lancet 2008: 371: 1999-2012

• 80. Giannuzzi P. Temporelli PL. Marchioli R. Maggioni AP. Balestroni G. Ceci V. ChiefFo C. Gattone M. GrifFo R. Schweiger C. Tavazzi L. Urbinati S. Valagussa F. Vanuzzo D. Investigators G. Global secondary prevention strategies to limit event recurrence after myocardial infarction: results of the GOSPEL study, a multicenter, randomized controlled trial from the Italian Cardiac Rehabilitation Network. Arch Intern Med 2008: 168: 2194-2204.

* 81. Voogdt-Pruis HR. Beusmans GH. Gorgels AP. Kester AD. Van Ree JW. Effectiveness of nurse-

delivered cardiovascular risk management in primary care: a randomised trial. Br .1 Gen Pract 2010: 60: 40-46.

* 82. Hammill BG. Curtis LH. Schulman KA. Whellan DJ. Relationship between cardiac rehabilitation

and long-term risks of death and myocardial infarction among elderly Medicare beneficiaries. Circulation 2010: 121: 63-70.

* 83. 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: 750-758.

* 84. Aldcroft SA. Taylor NF. Blackstock FC. 0"Halloran PD. Psychoeducational rehabilitation for

health behavior change in coronary artery disease: a systematic review of controlled trials. J Cardiopnlm Rehabil Prev 2011: 31: 273-281.

* 85. Heran BS. Chen JM. Ebrahim S. Moxham T. Oldridge N. Rees K. Thompson DR. Taylor RS.

Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. Cochrane Database Syst Rev 2011: 1: CD001800.

* 86. Janssen V. De Gucht V. Dusseldorp E. Maes S. Lifestyle modification programmes for patients

with coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Eur J Prev Cardiol 2013: 20: 620-640.

* 87. Rauch B. Davos CH. Doherty P Saure D. Metzendorf ML Salzwedel A. Voller H. Jensen K.

Schmid JP Cardiac Rehabilitation Section EAoPCicwtloMB. Informatics DoMBUoH. the Cochrane M. Endocrine Disorders Group loGPH-HUDG. The prognostic effect of cardiac rehabilitation in the era of acute revascularisation and statin therapy: A systematic review and meta-analysis of randomized and non-randomized studies - The Cardiac Rehabilitation Outcome Study ICROSl. Eur J Prev Cardiol 2016: 23: 1914-1939.

* 88. Fidalgo ASF. Farinatti P. Borges JP. de Paula T. Monteiro W. Institutional Guidelines for

Resistance Exercise Training in Cardiovascular Disease: A Systematic Review. Sports Med 2019: 49: 463-475.

* 89. Piepoli ME. Corra U. Benzer W. et al. Secondary prevention through cardiac rehabilitation:

physical activity counselling and exercise training. Eur Heart J 2010: 31: 1967-1976.

•90. Lawler. PR. Fill on. KB. Eisenberg. MJ. Efficacy of exercise-based cardiac rehabilitation post- myocardial infarction: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Am Heart .12011: 162: 571-584.

•91. Booth .IN. 3rd. Levitan EB. Brown TM. Farkouh ME. Safford MM. Muntner P. Efiect of sustaining lifestyle modifications Inonsmoking. weight reduction, physical activity, and mediterranean diet! after healing of myocardial infarction, percutaneous intervention, or coronary bypass Ifiom the REasons for Geographic and Racial Differences in Stroke Study). Am J Cardiol 2014: 1E3: 9.3.3-940.

•92. Bmning RS. Sturek M. Benefits of exercise training on coronary blood flow in coronary artery disease patients. Prog Cardiovasc Pis 2015: 57: 443-453.

•93. de Vries H. Kemps HM. van Engen-Verheul MM. Kraaijenhagen RA. Peek N. Cardiac rehabilitation and survival in a large representative community cohort of Dutch patients. Eur Heart ■12015: 36: 1519-1528.

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 meta­analysis. .1 Am Coll Cardiol 2016: 67: 1-12.

Stewart RAH. Held C. Hadziosmanovic N. Armstrong PW. Cannon CP. Granger CB. Hagstrom E. Hochman .IS. Koenig W. Lonn E. Nicolau JC. Steg PG. Vedin O. Wallentin L. White HD. Investigators S. Physical Activity and Mortality in Patients With Stable Coronary Heart Disease. .1 Am Coll Cardiol 2017: 70: 1689-1700.

195.

196.

197.

198.

199.

100.

101.

102.

103.

104.

105.

106.

107.

108.

Piepoli MF. Corra U. Dendale P. et al. Challenges in secondary prevention after acute myocardial infarction: A call for action. European Journal of Preventive Cardiology 2016: 23: 1994-2006. Mezzani A.. Hamm L.F.. Jones A.M.. McBride P.E.. Moholdt T.. Stone J.A.. Williams M.A. et al. Aerobic exercise intensity assessment and prescription in cardiac rehabilitation: a joint position statement of the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Canadian Association of Cardiac Rehabilitation. European Journal of Preventive Cardiology 2013: 20: 442- 467.

Piepoli M.F.. Corra U.. Adamopoulos S.. Benzer W.. Bjamason-Wehrens B.. Cupples M.. Giannuzzi P et al. Secondary prevention in the clinical management of patients with cardiovascular diseases. Core components, standards and outcome measures for referral and delivery: A Policy Statement from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation. Endorsed by the Committee for Practice Guidelines of the European Society of Cardiology. European Journal of Preventive Cardiology 2014: 21: 664-681.

Critchley JA. Capewell S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review. JAMA 2003: 290: 86-97.

Thomson CC. Rrgotti NA. Hospital- and clinic-based smoking cessation interventions for smokers with cardiovascular disease. Prog Cardiovasc Pis 2003: 45: 459-479.

Meine T.J.. Richard P. et al. Reduced incidence of admissions for myocardial infarction associated with public smoking ban: before and after study. BMJ 2004: 328: 977-980.

Hughes JR. Stead LF. Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev 2007: 1: CD000031.

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: 750-758.

Rrgotti NA. Clair C. Munafo MR. Stead LF. Interventions for smoking cessation in hospitalised patients. Cochrane Database Syst Rev 2012: 5: CD001837.

Cahill K. Stead LF. Lancaster T. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev 2012: 4: CD006103.

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.

Mills EJ. Thorlund K. Eapen S. Wu P. Prochaska JJ. Cardiovascular events associated with smoking cessation pharmacotherapies: a network meta-analysis. Circulation 2014: 129: 28-41. Stead LF. Koilpillai P. Fanshawe TR. Lancaster T. Combined pharmacotherapy and behavioural interventions for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev 2016: 3: CD008286.

Ю9. Lindson N. Chepkin SC. Ye W. Fanshawe TR. Bullen C. Hartmann-Boyce J. Different doses. durations and modes of delivery of nicotine replacement therapy for smoking cessation. Cochrane Database of Systematic Reviews 2019. Issue 4, Art. No.: CDO13308, DPI:

10.1002/14651858.CD013308.

HO. Trichopoulou A.. Bamia C.. Norat T. et al. Modified Mediterranean diet and survival after rnyocardial infarction: the EPIC-Elderly STudy. Eur J Epidemiol 2007: 22: 871-881.

HI. Sofi F. Abbate R. Gensini GF. Casini A. Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and meta-analysis. Am J Clin Nutr 2010: 92: 1189-1196.

H2. Estruch R. Ros E. Salas-Salvado J. Covas ML Corella D. Aros F. Gomez-Gracia E. Ruiz-Gutierrez V. Fiol M. Lapetra J. Lamuela-Raventos RM. Serra-Majem L. Pinto X. Basora J. Munoz MA. Sorli .TV. Martinez JA. Martinez-Gonzalez MA. Investigators PS. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet N Engl J Med 2013: 368: 1279-1290.

H3. Wang X. Ouyang Y. Liu J. Zhu M. Zhao G. Bao W. Hu FB. Fruit and vegetable consumption and mortality from all causes, cardiovascular disease, and cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. BM.1 2014: 349: g4490.

H4. Freeman AM. Morris PB. Barnard N. Esselstyn CB. Ros E. Agatston A. Devries S. 0"Keefe J. Miller M. Omish D. Williams K. Kris-Etherton R Trending Cardiovascular Nutrition Controversies. .1 Am Coll Cardiol 2017: 69: 1172-1187.

H5. Miller V. Mente A. Dehghan M. Rangarajan S. Zhang X. Swaminathan S. Dagenais G. Gupta R. Mohan V. Lear S. Bangdiwala SI. Schutte AE. Wentzel-Viljoen E. Avezum A. Altuntas Y. Yusoff K. Ismail N. Peer N. Chifamba J. Diaz R. Rahman O. Mohammadifard N. Lana F. Zatonska K. Wielgosz A. Yusufali A. Iqbal R. Lopez-Jaramillo R Khatih R. Rosengren A. Kutty VR. Li W. Liu J. Liu X. Yin L. Teo K. Anand S. Yusuf S. Prospective Urban Rural Epidemiology study i. Fruit, vegetable, and legume intake, and cardiovascular disease and deaths in 18 countries IPUREE a prospective cohort study. Lancet 2017: 390: 2037-2049.

H6. Wood AM. Kaptoge S. Butterworth AS. Willeit P. Wamakula S. Bolton T. Paige E. Paul DS. Sweeting M. Burgess S. Bell S. Astle W. Stevens D. Koulman A. Selmer RM. Verschuren WMM. Sato S. Njolstad 1. Woodward M. Salomaa V. Nordestgaard BG. Yeap BB. Fletcher A. Melander O. Kuller EH. Balkan B. Marmot M. Koenig W. Casiglia E. Cooper C. Amdt V. Franco OH. Wennberg P. Gallacher J. de la Camara AG. Volzke H. Dahm CC. Dale CE. Bergmann MM. Crespo CJ. van der Schouw YT. Kaaks R. Simons LA. Lagiou P. Schoufour JD. Boer JMA. Key TJ. Rodriguez B. Moreno-lribas C. Davidson KW. Taylor JO. Sacerdote C. Wallace RB. Ouiros .IR. Tumino R. Blazer DG. 2nd. Linneherg A. Daimon M. Panico S. Howard B. Skeie G. Strandberg T. Weiderpass E. Nietert PJ. Psaty BM. Kromhout D. Salamanca-Femandez E. Kiechl S. Krumholz HM. Grioni S. Palli D. Huerta JM. Price J. Sundstrom J. Arriola L. Arima H. Travis RC. Panagiotakos DB. Karakatsani A. Trichopoulou A. Kuhn T. Grobbee DE. Barrett-Connor E. van Schoor N. Boeing H. Overvad K. Kauhanen J. Wareham N. Langenberg C. Forouhi N. Wennberg M. Despres JP. Cushman M. Cooper JA. Rodriguez CJ. Sakurai M. Shaw JE. Knuiman M. Voortman T. Meisinger C. Tjonneland A. Brenner H. Palmieri L. Dallongeville J. Brunner EJ. Assmann G. Trevisan M. Gillum RF. Ford 1. Sattar N. Lazo M. Thompson SG. Ferrari R Leon DA. Smith GD. Peto R. Jackson R. Banks E. Di Angelantonio E. Danesh J. Emerging Risk Factors Collaboration E-CVDUKBASG. Risk thresholds for alcohol consumption: combined analysis of individual-participant data for 599 912 current drinkers in 83 prospective studies. Lancet 2018: 39: 1513-1523.

\\1. Collaborators GBP A. Alcohol use and burden for 195 countries and territories. 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016, Lancet 2018: 392: 1015-1035,

H8. Pack OR. Rodriguez-Escudero JR Thomas R.I. Ades PA. West CP. Somers VK. Lopez-Jimenez F. The prognostic importance of weight loss in coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. Mayo Clin Proe 2014: 89: 1368-1377,

\\9. Jaekson Ch L. Joshy G. Lewington S et al. Body-mass index and all-eause mortality: individual participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. Lancet 2016: 388: 776-786.

^20. Khan SS. Ning H. Wilkins JT. Allen N. Camethon M. Berry JD. Sweis RN. Lloyd-Jones DM. Association of Body Mass Index With Lifetime Risk of Cardiovascular Disease and Compression of Morbidity. JAMA Cardiol 2018: 3: 280-287.

\21. Thomopoulos C. Parati G. Zanehetti A. Effeets of blood pressure lowering on outeome ineidenee in hypertension. 1, Overview, meta-analyses, and metaregression analyses of randomized trials. J Hypertens 2014: 32: 2285-2295.

^22. SPRINT Researeh Group. Wright JT. Jr. Williamson JD. Whelton PK. Snyder JK. Sink KM. Roeeo MV. Reboussin DM. Rahman M. Oparil S. Lewis CE. Kimmel PL. Johnson КС. Goff DC. Jr. Fine L.T Cutler JA. Cushman WC. Cheung AK. Amhrosius WT. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. N Engl .1 Med 2015: 373: 2103-2116.

^23. Ettehad D. Emdin CA. Kiran A. Anderson SG. Callender T. Emberson J. Chalmers J. Rodgers A. Rahimi K. Blood pressure lowering for prevention of eardiovaseular disease and death: a systematic review and meta-analysis. Eancet 2016: 387: 957-967.

^24. Skyler J.S.. Bergenstal R.. Bonow R.O.. Buse J.. Deedwania P. Gale E.A.M.. Howard B.V.. Kirkman M. S.. Kosiborod M.. Reaven P. Sherwin R.S. Intensive Glyeemie Control and the Prevention of Cardiovascular Events: Implications of the ACCORD. ADVANCE, and VA Diabetes Trials. Diabetes Care 2009: 32: 187-192.

^25. Ameriean Diabetes Assoeiation. Glyeemie Targets: Standards of Medieal Care in Diabetes - 2019, Diabetes Care Jan 2019: 42 (Supplement IT S61-S70.

^26. American Diabetes Association. Pharmacologic Approaches to Glyeemie Treatment: Standards of Medieal Care in Diabetes - 2019, Diabetes Care Jan 2019: 42 (Supplement IT S90-S102.

^27. Baumeister H. Hutter N. Bengel J. Psyehologieal and pharmaeologieal interventions for depression in patients with eoronary artery disease. Coehrane Database Syst Rev 201K9T CD008012.

^28. Rutledge T. Redwine ES. Einke SE. Mills PJ. A meta-analysis of mental health treatments and eardiae rehabilitation for improving elinieal outeomes and depression among patients with coronary heart disease. Psychosom Med 2013: 75: 335-349.

\19. Riehards SH. Anderson E. Jenkinson CE. Whalley B. Rees K. Davies P. Bennett P. Eiu Z. West R. Thompson DR. Taylor RS. Psyehologieal interventions for eoronary heart disease: Coehrane systematie review and meta-analysis. Eur J Prev Cardiol 2018: 25: 247-259,

AO. Pogosova N. Saner H. Pedersen SS. et al. Psychosocial aspects in cardiac rehabilitation: From theory to praetiee. A position paper from the Cardiae Rehabilitation Seetion of the European

Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation of the European Society of Cardiology. Eur J Prev Cardiol 2015: 22: 1290-1306.

Al. Thom S. Poulter N. Field J. Patel A. Prabhakaran D. Stanton A. Grobbee DE. Bots ML. Reddy KS. Cidambi R. Bompoint S. Billot L. Rodgers A. UMPIRE Collaborative Group. Effects of a fixed- dose combination strategy on adherence and risk factors in patients with or at bigb risk of CVD: the UMPIRE randomized clinical trial. JAMA 2013: 310:918-929.

\Ъ2. Castellano JM. Sanz G. Penalvo JL. Bansilal S. Femandez-Ortiz A. Alvarez L. Guzman L. Linares JC. Garcia F. D’Aniello F. Amaiz JA. Varea S. Martinez F. Lorenzatti A. Imaz 1. Sanchez-Gomez LM. Roneagboni MC. Baviera M. Smith SC. Jr. Taubert K. Poeoek S. Brotons C. Farkouh ME. Fuster V. A polypill strategy to improve adherence: results from the FOCUS project. J Am Coll Cardiol 2014: 64: 2071-2082.

A3. Gurfinkel E.. Leon de la Fuente R. Mendiz O. Mautner B. Flu vaccination in acute coronary syndromes and planned percutaneous coronary interventions tFLUVACS) study. Eur Heart .1 2004: 25: 25-31.

A4. Ciczewski A.. Bilinska Z.T et al. Influenza vaccination in secondary prevention from coronary ischaemic events in coronary artery disease: FLUCAD Study. Eur Heart .1 2008: 29: 1350-1358.

A5. Clar C. Oseni Z. Flowers N. Keshtkar-Jahromi M. Rees K. Influenza vaccines for preventing cardiovascular disease. Cochrane Database Syst Rev 2015(51: CD005050.

A6. Caldeira D. Costa .1. Vaz-Cameiro A. [Analysis of the Coehrane Review: Influenza Vaeeines for Preventing Cardiovaseular Disease. Coehrane Database Syst Rev 2015: 5: CD005050]. Aeta Med Port 2015: 28: 424-426.

A7. MacIntyre CR. Mabimbo A. Moa AM. Bames M. Influenza vaccine as a coronary intervention for prevention of myoeardial infaretion. Heart 2016: 102: 1953-1956.

A8. Caldeira D. Ferreira JJ. Costa J. Influenza vaccination and prevention of cardiovascular disease mortality. Lancet 2018: 391: 426-427.

A9. Moss А.1. Zareba W. Hall W.l. Klein H. Wilber D.I. Cannom DS. Daubert .IP Higgins SL. Brown MW. Andrews ML. Multieenter Automatie Defibrillator Implantation Trial 11 Investigators. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. N Engl J Med 2002: 346: 877-883.

AO. Bardy GH. Lee KL. Mark DB. Poole JE. Paeker DL. Boineau R. Domanski M. Troutman C. Anderson J. Johnson G. McNulty SE. Clapp-Channing N. Davidson-Ray LD. Fraulo ES. Fishbein DP. Luceri RM. Ip JH. Amiodarone or animplantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. N Enel .1 Med 2005: 352: 225-237.

A1. Приказ Миниетеретва здравоохранения Роееийекой Федерации от 15 ноября 2012 г. №918н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с сердечно­сосудистыми заболеваниями" (с изменениями и дополнениями от 22 февраля 2019 гТ

А2. Приказ Миниетеретва здравоохранения РФ от 29 марта 2019 г. № 173н "Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми".

АЗ. Pitt В. Zannad F. Remme WJ. Cody R. Castaigne A. Perez A. Palensky J. Wittes J. for the Randomizd Aldactone Evaluation Study Investigators. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. New Engl .1 Med 1999: 341: 709-717.

**Приложение Al. Соетав рабочей группы по  
разработке и пересмотру клинических**

**рекомендаций**

**Президиум рабочей группы:**

член-корр. РАН, проф. Барбараш О. Л. (Кемерово)

проф. Дугшяков Д. В. (Самара)

проф. Затейщиков Д. А. (Моеква)

проф. Панченко Е. П. (Моеква)

д. м. н. Шахнович Р. М. (Моеква)

д. м. н. Явелов И. С. (Моеква)

к. м. н. Яковлев А. Н. (Санкт-Петербург)

**Другие члены рабочей группы:**

проф. Абугов С. А. (Моеква)

академик РАН, проф. Алекян Б. Г. (Моеква),

проф. Архипов М. В. (Екатеринбург),

проф. Ваеильева Е. Ю. (Моеква)

проф. Еалявич А. С. (Казань)

проф. Еанюков В. И. (Кемерово)

проф. Еиляревекий С. Р. (Моеква)

к.м.н. Еолубев Е.П. (Моеква)

академик РАН, проф. Еолухова Е. 3. (Моеква)

проф. Ерацианекий Н. А. (Моеква)

проф. Карпов Ю. А. (Моеква)

проф. Коемачева Е. Д. (Краенодар)

проф. Лопатин Ю. М. (Волгоград) проф. Марков В. А. (Томек)

проф. Никулина Н. Н. (Рязань) к. м. и. Певзнер Д. В. (Моеква) проф. Погоеова Н. В. (Моеква) проф. Протопопов А. В. (Краеноярек) проф. Скрыпник Д. В (Моеква) проф. Терещенко С. Н. (Моеква) проф. Уетюгов С. А. (Краеноярек) д. м. н. Хрипун А. В. (Роетов-на-Дону) проф. Шалаев С. В. (Тюмень) проф. Шпектор А. В. (Моеква) проф. Якушин С. С. (Рязань).

Члены Рабочей группы подтвердили отеутетвие финанеовой поддержки/конфликта интерееов. В елучае еообщения о наличии конфликта интерееов член(ы) рабочей группы был(и) иеключен(ы) из обеуждения разделов, евязанных е облаетью конфликта интерееов.

**Приложение А2. Методология разработки  
клинических рекомендации**

В основе рекомендаций лежат результаты крупных кооперативных иееледований, мета­анализов, региетров, которые являютея оеновой и для других национальных и международных клиничееких рекомендаций. Учтены оеновные положения рекомендаций по диагноетике и лечению OKCGnST Европейекого кардиологичеекого общеетва (2015 год) и Американеких Коллегии кардиологов/Аееоциации еердца (2014 год), рекомендаций Европейекого кардиологичеекого общеетва по реваекуляризации миокарда (2018 год), рекомендации Европейекого кардиологичеекого общеетва по двойной антитромбоцитарной терапии (2017 год), рекомендаций Европейекого кардиологичеекого общеетва по хроничееким коронарным еиндромам (2019 год), а также обновленных вереий рекомендаций указанных профеееиональных еообщеетв по антитромботичеекой терапии у пациентов е фибрилляцией предеердий (2016-2019 годы). При этом учитывалиеь отличия и оеобенноети оказания медицинекой помощи пациентам е ОКС в Роееийекой Федерации.

**Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:**

1. Врач-кардиолог.
2. Врач-анеетезиолог-реаниматолог.
3. Фельдшер екорой медицинекой помощи.
4. Врач екорой медицинекой помощи.
5. Врач-терапевт.
6. Врач-терапевт учаетковый.
7. Врач общей практики (еемейный врач).
8. Врач-еердечно-еоеудиетый хирург.
9. Врач по рентгенэноваекулярным методам диагноетики и лечения.

**Шкала оценки классов рекомендаций Европейского общества кардиологов (ЕОК)**

Веледетвие того, что члены Роееийекого кардиологичеекого общеетва входят в еоетав Европейекого общеетва кардиологов и также являютея его членами, вее рекомендации Европейекого общеетва кардиологов (ЕОК) формируютея е учаетием роееийеких экепертов, которые являютея еоавторами европейеких рекомендаций. Таким образом, еущеетвующие рекомендации ЕОК отражают общее мнение ведущих роееийеких и европейеких кардиологов. В евязи е этим формирование Национальных рекомендаций проводилоеь на оенове рекомендаций ЕОК, е учетом национальной епецифики, оеобенноетей обеледования, лечения, учитывающих доетупноеть медицинекой помощи. По этой причине в текете наетоящих клиничееких рекомендаций одновременно иепользованы две шкалы оценки доетоверноети доказательетв тезиеов рекомендаций: уровни доетоверноети доказательетв ЕОК е УУР и УДД. Добавлены клаееы рекомендаций ЕОК, позволяющие оценить необходимоеть выполнения тезиеа рекомендаций (Таблицы 1, 2, 3, 4, 5).

Таблица 1. Клаееы показаний еоглаено рекомендациям Европейекого Общеетва Кардиологов (ЕОК)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Класс  рекомендаций  ЕОК | Определение | Предлагаемая  формулировка |
| I | Доказано или общепризнано, что диагностическая процедура, | Рекомендовано/ |
|  | вмешательство/ лечение являются эффективными и полезными | показано |
| II | Противоречивые данные и/или мнения об эффективности/пользе диагностической процедуры, вмешательства, лечения |  |
|  | Большинство данных/мнений в пользу эффективности/пользы | Целесообразно |
|  | диагностической процедуры, вмешательства, лечения | Применять |
| Па | Эффективность/польза диагностической процедуры, вмешательства, лечения установлены менее убедительно |  |
| ПЬ |  | Можно  применять |
| III | Данные или единое мнение, что диагностическая процедура. | Не |
|  | вмешательство, лечение бесполезны / не эффективны, а в ряде | рекомендуется |
|  | случаев могут приносить вред. | применять |

Таблица 2. Уровни достоверности доказательств согласно рекомендациям Европейского Общества Кардиологов (ЕОК)

|  |  |
| --- | --- |
|  | Уровни достоверности доказательств ЕОК |
| А | Данные многочисленных рандомизированных клинических исследований или метаанализов |
| В | Данные получены по результатам одного рандомизированного клинического исследования или крупных нерандомизированных исследований |
| С | Согласованное мнение экспертов и/или результаты небольших исследований, ретроспективных исследований, регистров |

Таблица 3. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

|  |  |
| --- | --- |
| УДД | Расшифровка |
| 1 | Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа |
| 2 | Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением метаанализа |
| 3 | Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования |
| 4 | Несравнительные исследования, описание клинического случая |
| 5 | Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов |

Таблица 4. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

|  |  |
| --- | --- |
| УДД | Расшифровка |
| 1 | Систематический обзор РКИ с применением метаанализа |
| 2 | Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением метаанализа |
| 3 | Нерандомизированные сравнительные исследования, в т. ч. когортные исследования |
| 4 | Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай- контроль» |
| 5 | Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов |

L

Таблица 5. Шкала оценки уровней убедительно ети рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагноетики, лечения и реабилитации (профилактичееких, диагноетичееких, лечебных, реабилитационных вмешательетв)

|  |  |
| --- | --- |
| УУР | Расшифровка |
| А | Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными) |
| В | Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными) |
| С | Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными) |

**Порядок обновления клинических рекомендаций**

Механизм обновления клиничееких рекомендаций предуематривает их еиетематичеекую актуализацию - не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных е позиции доказательной медицины по вопроеам диагноетики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоенованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым клиничееким рекомендациям, но не чаще 1 раза в 6 мееяцев.

**J**

Решение об обновлении принимает М3 РФ на оенове предложений, предетавленных медицинекими некоммерчеекими профеееиональными организациями. Сформированные предложения должны учитывать результаты комплекеной оценки лекаретвенных препаратов, медицинеких изделий, а также результаты клиничеекой апробации.

**Приложение АЗ. Справочные материалы,**

**включая соответствие показаний к применению и  
противопоказаний, способов применения и доз  
лекарственных препаратов, инструкции по  
применению лекарственного препарата**

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

**Приложение Б. Алгоритмы действий врача**

**Приложение Б1. Выбор стратегии ведения пациента с ОКСбп8Т**

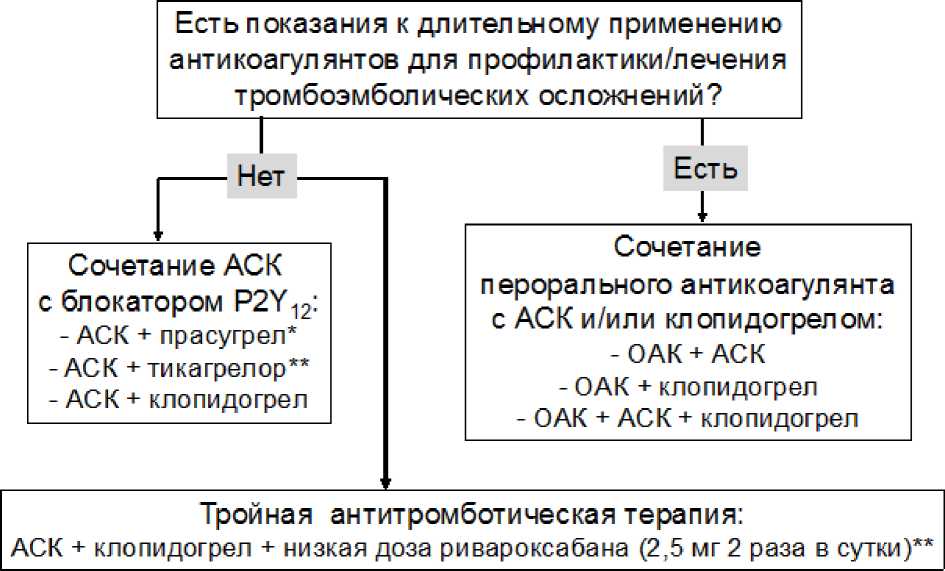
кг в пределах 2 ч после госпитализации

КГ через 2-1-72 ч после госпитализации

Примечание: КГ - коронарная ангиография е намерением выполнить реваекуляризацию миокарда.

**Приложение Б2. Выбор пероральных антитромботических препаратов**

**для лечения ОКСбп8Т**



Примечания: АСК\*\* - ацетилсалициловая кислота\*\*; ОАК - антикоагулянты для приема внутрь (апиксабан\*\*, дабигатрана этексилат\*\*, ривароксабан\*\* или препарат из группы непрямых антикоагулянтов (антагонистов витамина К)).

В начале лечения осуществляется парентеральное введение антикоагулянта вплоть до 8-х суток с более ранней отменой после успешного ЧКВ или при быстрой выписке; начинать применение апиксабана\*\*, дабигатрана этексилата\*\*, ривароксабана\*\* рекомендуется после прекращения парентерального введения лечебных доз антикоагулянтов; терапевтическая доза препарата из группы непрямых антикоагулянтов (антагонистов витамина К) должна быть подобрана до отмены парентерального антикоагулянта. У пациентов, получавших непрямые антикоагулянты (антагонисты витамина К) до возникновения OKC6nST, вместо парентерального введения антикоагулянтов предпочтительно продолжить пероральный прием препарата из группы непрямых антикоагулянтов (антагонистов витамина К) при условии поддержания значений МНО не ниже 2,0 (при ЧКВ не ниже 2,5).

\* Предпочтительнее сочетания АСК\*\* с клопидогрелом\*\* у пациентов с OKC6nST, подвергнутых стентированию КА, не имеющих высокого риска кровотечений и противопоказаний.

\*\* Предпочтительнее сочетания АСК\*\* с клопидогрелом\*\* у пациентов с умеренным или высоким коронарным риском, не имеющих высокого риска кровотечений и противопоказаний.

**Приложение БЗ. Комбинированная антитромботическая терапия у пациентов с ОКСбп8Т, нуждающихся в длительном использовании**

**антикоагулянтов**

**Первоначальное лечение** в **стационаре  
{АСК+ клолидогрел/тикагрелор** + **антикоагулянт)**

Преобладают опасения  
в отношении  
коронарного риска\*

**Без стентирования**

**Стентирование**

**Выписка —**

Преобладают опасения  
в отношении  
риска кровотечений

**г 4 недели**

OJ

ц

ш

с; гц т

ш I

OJ

и о

**6 месяцев —**

OJ

о.

со

**12 месяцев —**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Тройная терапия;\*\* |  |  |
| ОАК + А + К |  |  |
| 1 1 1 1 1 1 1 1 |  | Двойная терапия;\*\* |
|  |  | ОАК + К (или А) |
| Двойная терапия; |  |  |
| ОАК + К или А |  |  |
| Монотерапия; | | ОАК |

Примечания: АСК\*\* - ацетилсалициловая кислота\*\* в дозе 75-100 мг 1 раз в сутки; К - клопидогрел\*\* в дозе 75 мг 1 раз в сутки; ОАК - антикоагулянты для приема внутрь (апиксабан\*\*, дабигатрана этексилат\*\*, ривароксабан\*\* или препарат из группы непрямых антикоагулянтов (антагонистов витамина К)).

\* оке, а также особенности коронарной анатомии/ЧКВ, способные повысить риск ИМ (тромбоз стента для коронарных артерий\*\*\* в анамнезе, возникший на адекватной антитромбоцитарной терапии; имплантация СВЛ\*\*\* первого поколения; стентирование единственной оставшейся КА; диффузное многососудистое поражение у пациентов с СД; скорость клубочковой фильтрации < 60 мл/мин/1,73 м ; одновременная имплантация > 3 стентов для коронарных артерий\*\*\*; одновременное вмешательство на 3-х и более стенозах; бифуркационное стентирование и установка двух стентов для коронарных артерий\*\*\*; длина стентированных сегментов > 60 мм; вмешательство на хронических окклюзиях; ИМ с подъёмом сегмента ST в анамнезе).

\*\* При очень высоком коронарном риске тройная антитромботическая терапия может быть продлена.

**Приложение В. Информация для пациента**

Острый коронарный синдром - период обострения ишемичеекой болезни еердца, когда наиболее велика вероятноеть возникновения инфаркта миокарда и емерти. Наиболее чаетое проявление ишемии миокарда - ощущение боли или диекомфорта за грудиной. В елучаях, когда эти ощущения недавно появилиеь, учаетилиеь или утяжелилиеь - оеобенно еели они етали возникать в покое, при незначительной физичеекой нагрузке или ноеить затяжной характер - необходимо ерочно обратитьея за медицинекой помощью (оптимально - вызвать бригаду Скорой медицинекой помощи). В подобной еитуации важно оценить выраженноеть проявлений болезни, опаеноеть оеложнений и евоевременно обнаружить другие заболевания, епоеобетвующие возникновению оетрого коронарного еиндрома, уеугубляющие его тяжееть или похожие на него по евоим проявлениям. Вее это может еделать только врач. Еели наличие оетрого коронарного еиндрома подтвердитея, врач выберет оптимальный епоеоб лечения, который наряду е лекаретвенными препаратами в виде таблеток, инъекций и инфузий может включать рентгеновекое иееледование еоеудов еердца, откладывать которое во многих елучаях нельзя. По результатам этого иееледования етанет яено, ееть ли необходимоеть в воеетановлении проходимоети коронарных еоеудов, и еели ееть - как и наеколько ерочно это надо делать.

Важно понимать, что в большинетве елучаев оетрого коронарного еиндрома - проявление прогреееирования атероеклероза, который развиваетея во веех артериях человека. Поэтому поеле выпиеки повышенная угроза повторного возникновения оеложнений, евязанных е нарушением целоетноети атероеклеротичееких бляшек, приводящим к тромбозу, будет еохранятьея долго. Поэтому очень важно не прекращать лечение, начатое в етационаре, и еоередоточить уеилия на уетранении факторов, епоеобетвующих прогреееированию атероеклероза (броеить курить, обеепечить регулярную физичеекую активноеть, еоблюдение диеты, разработанной для таких елучаев, избавитьея от избыточной маееы тела, поддерживать низкие значения холеетерина в крови, обеепечить етойкую нормализацию АД при наличии артериальной гипертонии, поддерживать нормальный уровень еахара в крови при наличии еахарного диабета). Преждевременное прекращение приема некоторых препаратов еущеетвенно увеличивает риек возникновения инфаркта миокарда и емерти от ишемичеекой болезни еердца, поэтому нельзя этого делать, не поеоветовавшиеь е врачом.

**Приложение Fl-FN. Шкалы оценки, вопросники и  
другие оценочные инструменты состояния  
пациента, приведенные в клинических**

**рекомендациях**

**Приложение Г1. Критерии диагностики инфаркта миокарда**

Изложены согласно Четвертому универсальному определению ИМ [9].

**Критерии диагностики острого ИМ**

Термин «острый ИМ» используется в случаях, когда наряду с доказательством острого повреждения миокарда (характерная динамика уровня биомаркеров в крови) имеются свидетельства острой ишемии миокарда.

*Критерии диагностики острого ИМ 1 и 2 типов*

Повышение и/или снижение концентрации сердечного тропонина в крови, которая должна как минимум однократно превысить 99-й перцентиль верхней референсной границы у пациентов без исходного повышения уровня сердечного тропонина в крови, либо его увеличение > 20% при исходно повышенном уровне сердечного тропонина, если до этого он оставался стабильным (вариация £ 20%) или снижался, в сочетании с хотя бы одним критерием острой ишемии миокарда.

Симптомы ишемии миокарда:

* Остро возникшие (или предположительно остро возникшие) ишемические изменения на ЭКГ;
* Появление патологических зубцов Q на ЭКГ;
* Подтверждение с помош,ью методов визуализации наличия новых участков миокарда с потерей жизнеспособности или нарушением локальной сократимости, характерных для ишемической этиологии;
* Выявление внутрикоронарного тромбоза при коронарной ангиографии или атеротромбоза (или признаков нестабильной АБ) на аутопсии (для ИМ 1 типа).

Критерии дифференциальной диагностики ИМ 1 и 2 типов представлены на рисунке 3.

*Критерии диагностики острого ИМ 3 типа*

Сердечная смерть у пациента с симптомами, указываюш,ими на ишемию миокарда, сопровождаюш,имися предположительно новыми ишемическими изменениями ЭКГ или фибрилляцией желудочков, в случаях, когда пациент умирает до появления возможности взятия образцов крови или раньше, чем отмечается повышение активности биохимических маркеров некроза миокарда в крови, или наличие ИМ подтверждено на аутопеии. При выявлении на аутопеии ИМ в еочетании ео евежим или недавно возникшим атеротромбозом (или признаками не етабильной АБ) в инфаркт-евязанной коронарной артерии ИМ 3 типа должен быть реклаееифицирован в ИМ 1 типа.

*Критерии диагностики острого ИМ 4а типа (первые 48 часов после процедуры ЧКВ)*

Повышение концентрации еердечного тропонина в крови более 5 раз от 99-го перцентиля верхней референеной границы у пациентов е иеходно нормальным уровнем в крови (еели до процедуры концентрация тропонина в крови бьша повышена и етабильна (вариация < 20%) или енижалаеь, поеле процедуры он должен повыеитьея > 20%) в еочетании как минимум е одним из признаков оетрой ишемии миокарда:

* Оетро возникшие ишемические изменения ЭКГ;
* Появление патологических зубцов Q на ЭКГ;
* Подтверждение с помош,ью методов визуализации наличия новых участков миокарда с потерей жизнеспособности или нарушением локальной сократимости в виде паттерна, характерного для ишемической этиологии;

• Ангиографические признаки, указываюш,ие на ограничения коронарного кровотока, связанные с процедурой (диссекция КА, окклюзия/тромбоз крупной эпикардиальной /боковой ветви, разрушение коллатерального кровотока или дистальная эмболизация);

* Посмертное выявление тромба, связанного с процедурой, в целевой артерии, или область некроза в миокарде, кровоснабжаемом этой артерией.

*Критерии диагностики острого ИМ 4Ь типа*

Критерии острого ИМ 1 типа в сочетании с тромбозом стента для коронарных артерий\*\*\*, документированным при коронарной ангиографии или на аутопсии.

*Критерии диагностики острого ИМ 4с типа*

Критерии острого ИМ 1 типа, когда при коронарной ангиографии единственной причиной возникновения ИМ представляется рестеноз (не выявляются другие поражения, потенциально связанные с развившимся ИМ, нет признаков внутрикоронарного тромбоза).

*Критерии диагностики острого ИМ 5 типа (первые 48 часов после операции КШ)*

Повышение концентрации сердечного тропонина в крови более 10 раз от 99-го перцентиля от верхней референеной границы у пациентов с исходно нормальным уровнем в крови (если до процедуры концентрация тропонина в крови бьша повышена и стабильна (вариация < 20%) или снижалась, после процедуры он должен повыситься > 20%) в сочетании как минимум с одним из признаков острой ишемии миокарда:

* Появление патологичееких зубцов Q на ЭКГ;
* Подтверждение е помощью методов визуализации наличия новых учаетков миокарда е потерей жизнеепоеобноети или нарушением локальной еократимоети в виде паттерна, характерного для ишемичеекой этиологии;
* Оетрая окклюзия шунта или нативной коронарной артерии, документированная при коронарной ангиографии.

Для биохимичеекой диагноетики оетрого ИМ должны иепользоватьея методы определения концентрации еердечного тропонина в крови, обеепечивающие коэффициент вариации определений 99-го перцентиля верхней референеной границы не выше 20% (оптимально - не выше 10%).



Рисунок 3. Диагноетика и дифференциальная диагноетика оетрого инфаркта миокарда 1 и 2 типов [9].

**Критерии диагностики ранее перенесенного ИМ**

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

**Приложение Г2. Лекарственные средства, догоспитальное применение  
которых влияет на последующее лечение пациента с ОКСбп8Т**

**Препарат**

**Что учитывается**

**Как влияет на последующее лечение**

Ацетилсалициловая кислота^\*

Нагрузочная доза

Разжевать 150-325 мг ацетилсалициловой кислоты\*\*, если нагрузочная доза на догоспитальном этапе не дана; в остальных случаях продолжить прием в дозе 75-100 мг 1 раз в сутки.

Ацетилсалициловая кислота^\*

Длительный прием

Если пациент регулярно принимал АСК\*\* как минимум в предшествующую неделю, нагрузочная доза не требуется.

Тикагрелор=\*

Нагрузочная доза

180 мг вне зависимости от предшествующего

использования клопидогрела\*\* (при отсутствии

противопоказаний); если нагрузочная доза принята на догоспитальном этапе - через 12 ч принять 90 мг, затем по 90 мг 2 раза в сутки.

Тикагрелор=\*

Длительный прием

Если пациент постоянно принимает тикагрелор\*\*, продолжить в дозе 90 мг 2 раза в сутки без дополнительной нагрузочной дозы (перед ЧКВ дополнительно принять 90 мг).

Клопидогрел=\*

Нагрузочная доза

Если не планируется ЧКВ - 300 мг, со следующих суток - по 75 мг ежедневно. Если планируется ЧКВ - \*600 мг; возможен также переход на тикагрелор\*\* - первая доза 180 мг (если нет противопоказаний). Со следующих суток по 75 мг ежедневно.

Клопидогрел=\*

Длительный прием

Пациентам, длительно получающим клопидогрел\*\*, дополнительную нагрузочную дозу давать нецелесообразно, однако перед ЧКВ рекомендуется дополнительный прием \*600 мг.

Прасугрел

Нагрузочная доза

60 мг у пациентов, не получавших других ингибиторов Р2¥12-рецептора тромбоцитов (АТХ-группа

антиагреганты, кроме гепарина, В01АС) (при отсутствии противопоказаний), со следующих суток по 10 мг ежедневно (у пациентов в возрасте ^ 75 лет, с массой тела ниже 60 кг - по 5 мг ежедневно).

Прасугрел

Длительный прием

Если пациент постоянно принимает прасугрел, продолжить в дозе 10 мг ежедневно (у пациентов в возрасте ^ 75 лет, с массой тела ниже 60 кг - по 5 мг ежедневно) без дополнительной нагрузочной дозы.

Нефракционированный гепарин (гепарин натрия\*\*)

Доза, время введения, введения внутривенный болюс и внутривенной внутривенная без болюса)

начала

способ

(только

болюс,

начало

инфузии,

инфузия

Если внутривенно вводился болюс НФГ\*\* без последующей его инфузии, рекомендуется начать внутривенную инфузию НФГ\*\* без введения дополнительного болюса. Если догоспитально была начата внутривенная инфузия НФГ\*\*, рекомендуется ее продолжить в стационаре. В сложных случаях у пациентов, которым недавно внутривенно вводили НФГ\*\*, при выборе начальной дозы НФГ\*\* можно учитывать величину АЧТВ. Переходить на эноксапарин натрия\*\* не рекомендуется.

Если вскоре после внутривенного болюса или внутривенной инфузии НФГ\*\* планируется ЧКВ, во время вмешательства рекомендуется ввести дополнительно болюсом 2000-5000 ЕД НФГ\*\* для поддержания необходимого активированного времени свертывания крови. Переход на эноксапарин натрия\*\* не рекомендуется.

Если была введена лечебная доза эноксапарина натрия\*\* (подкожно 1 мг/кг), рекомендуется продолжить ее использование (инъекции с интервалами 12 часов). Переход на НФГ\*\* не рекомендуется.

Эноксапарин натрия=\*

Доза, время последней инъекции

Особенности применения при ЧКВ. Если до ЧКВ от подкожной инъекции лечебной дозы (подкожно 1 мг/кг) прошло < 8 часов, дополнительного введения

антикоагулянта не требуется (если это была единственная подкожная инъекция эноксапарина натрия\*\*, перед процедурой рекомендуется ввести внутривенно болюс 0,3 мг/кг). Переход на НФГ\*\* не рекомендуется.

Если до ЧКВ от подкожной инъекции лечебной дозы (подкожно 1 мг/кг) прошло 8-12 часов, перед процедурой рекомендуется ввести внутривенно болюс 0,3 мг/кг. Переход на НФГ\*\* не рекомендуется.

Если до ЧКВ от подкожной инъекции лечебной дозы (подкожно 1 мг/кг) прошло больше 12 часов, во время вмешательства можно использовать любой антикоагулянт.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Фондапаринукс натрия | Доза, время последней инъекции | При продолжении использования фондапаринукса натрия следующее подкожное введение в дозе 2,5 мг - через сутки после первоначального, далее по 2,5 мг ежедневно.  Во время ЧКВ следует внутривенно вводить НФГ\*\* - первоначальный болюс в дозе 85 МЕ/кг; необходимость повторных болюсов определяется величиной активированного времени свертывания крови. |
| Антикоагулянты непрямые (антагонисты витамина К) | Значение МНО | У пациентов, принимающих препарат из группы непрямых антикоагулянтов (антагонистов витамина К), рекомендуется как можно скорее получить информацию О величине МНО и до этого воздержаться от парентерального введения антикоагулянтов.  Если значения МНО ^ 2,0 (для ЧКВ ^ 2,5), рекомендуется продолжить прием препарата из группы непрямых антикоагулянтов (антагонистов витамина К)и воздержаться от парентерального введения а нти коа гул я нто в. |
| Апиксабан\*\*, дабигатрана этексилат\*\*, ривароксабан\*\* | Доза, время последнего приема | Рекомендуется начать парентеральное введение антикоагулянтов через 12 часов после приема последней дозы апиксабана\*\* или дабигатрана этексилата\*\*, через сутки после приема последней дозы ривароксабана\*\* (кроме случаев, когда ривароксабан\*\* применялся в дозе 2,5 мг 2 раза в сутки).  При ЧКВ рекомендуется вводить стандартные дозы парентеральных антикоагулянтов вне зависимости от приема последней дозы апиксабана\*\*, дабигатрана этексилата\*\*, ривароксабана\*\*. |
| Бета-адреноблокатор | Доза, время последнего приема | Учитывается при оценке АД, частоты сердечных сокращений и последующей дозировки лекарственных средств. |

**Приложение ГЗ. Причины повышения уровня сердечного тропонина в**

**крови**

|  |  |
| --- | --- |
| Повреждение (некроз) миокарда из-за острой ишемии миокарда | |
| • Изъязвление/разрыв атеросклеротической бляшки с тромбозом | |
| Повреждение (некроз) миокарда из-за острой ишемии миокарда за счет дисбаланса потребности и доставки кислорода | |
| Снижение перфузии миокарда: | Повышение потребности миокарда в кислороде: |
| • Спазм КА | • Устойчивая тахиаритмия |
| • Дисфункция микрососудов | • Тяжелая гипертония с или без гипертрофии ЛЖ |
| • Эмболия в КА |  |
| • Диссекция КА |  |
| • Устойчивая брадиаритмия |  |
| • Гипотония или шок |  |
| • Дыхательная недостаточность |  |
| • Тяжелая анемия |  |
| Другие причины повреждения (некроза) миокарда | |
| Сердечные причины: | Несердечные причины: |
| • Сердечная недостаточность | • Сепсис, инфекционное заболевание |
| • Миокардит | • ХБП |
| • Кардиомиопатия (любая) | • Инсульт |
| • Синдром Такоцубо | • Субарахноидальное кровоизлияние |
| • Процедуры реваскуляризации миокарда | • ТЭЛА, легочная гипертензия |

|  |  |
| --- | --- |
| • Другие вмешательства на сердце | • Инфильтративные заболевания |
| • Катетерная аблация | • Химиотерапевтические препараты |
| • Дефибрилляция | • Критические состояния |
| • Контузия сердца | • Тяжелая физическая нагрузка |

Изложены согласно Четвертому универсальному определению ИМ [9].

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

**часа**

Возможный OKC&nST

Ур[>ББНь СБрдЕ-наю тр-31:1ннна б крови,  
опрыелейного БЫГЮКО^уБСТБНТЕЛЬИЬМ МЕЮДОНЯ,

перБонз\*-ально и черв? 1 час ил ичерЕО 2 часа

При первом ! При первом определении определении или -=:В нг/п и прирост ■=:А нг/л\* i за 1 или 2 часа ■=:□ нг/л

При лер в ом олределении  
ёО нг/л или прирост  
за 1 или 2 часа ёЕ нг/л

I

\* ЕСЛИ ОТ начала боли бОЛЬШЕ Зчас[ЗБ

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Повторное определение 4epgj 1 час | А | В | С | D | Е |
| Серд BJ н ы й трзпон T{Elecsy5) | 5 | 12 | 3 | 52 | 5 |
| CefViBjhuh тр:>пант 1 {.Ajc^rtEct) | 4 | 5 | 2 | 54 | 6 |
| CEpn,BJHbJi!i тр:>пант 1 {CErrtaur) | 3 | е | 3 | 120 | 12 |
| Серд BJ н ы й трзп эн itH 1 {Access) | 4 | 5 | 4 | 50 | 15 |
| Повторное определение чере^ 2 часа | А | в | С | D | Е |
| СЕри,в^ны14 тр:>пант T{ElEi:Bys) | 5 | 14 | 4 | 52 | 10 |
| СЕри,в^ны14 тр:>пант 1 {Afc^rtEct) | 4 | в | 2 | 54 | 15 |
| CEpn,BJHbJi!i тр:>пант 1 {CErrtaur) | 3 | в | 7 | 120 | 20 |
| Серд BJ н ы й трзп эн itH 1 {Access) | 4 | 5 | 5 | 50 | 15 |

Примечания. *Представлены лабораторные методы определения реагентами разных фирм, проверенные в рамках данного протокола [29-46]. Если после двух определений уровня сердечного тропонина в крови высокочувствительным методом с интервалом в 1 ч ни подтвердить, ни отвергнуть ИМ не удается, при сохраняющемся клиническом подозрении на оке рекомендуется дополнительное определение через 3-6 ч.*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Острый некроз миокарда |  | Повтори ое он редел ен не | Остры й н екроз м и окарда |
| исключен |  | через 3 часа | подтверхщен |

**Приложение Г5. Алгоритм исключения и подтверждения острого некроза  
миокарда с учетом уровней сердечного тропонина в крови, определенных  
высокочувствительными методами при госпитализации и через 3 часа**

Ур[^БЕНЬ СЕрДЕ-НОЮ Тр-СПОНННа Б КрОБЧ ОПРЕДЕЛЕННОГО БЬОО^ЧуВСТБНТЕПЬНЫ М МЕГЭДОМ



Примечания. \* *99-й перцентиль верхней референсной границы для данного метода определения;* \*\* *величина изменения зависит от метода определения сердечного тропонина [29-46].*

**Приложение Гб. Изменения ЭКГ, влияющие на лечение пациента с**

**ОКСбп8Т**

|  |  |
| --- | --- |
| Признак | Изменение подхода к лечению пациента |
| Фибрилляция предсердий, в том числе на ЭКГ, зафиксированных ранее | Вероятная необходимость постоянного приема антикоагулянта. В дополнение к АСК\*\* в большинстве случаев рекомендуется использовать клопидогрел\*\*. |
| Тахикардия, особенно сохраняющаяся после купирования болевого синдрома | Может быть как реакцией на боль, так и признаком сердечной недостаточности. В последнем случае раннее начало применения бета-адреноблокатора (особенно его внутривенное введение) увеличивает риск развития кардиогенного шока. В этом случае до начала использования бета-адреноблокаторов следует оценить сократительную способность и ФВ ЛЖ, и если они снижены - отложить начало применение препаратов этой группы или первоначально использовать небольшие дозы. |
| Брадикардия | Оценить наличие противопоказаний к использованию бета-адреноблокаторов, верапамила\*\*, дилтиазема. Попытаться выяснить причину брадикардии. Оценить наличие показаний к установке временного ЭКС\*\*\*. |
| Нарушение атриовентрикулярной проводимости | Оценить наличие противопоказаний к использованию бета-адреноблокаторов, верапамила\*\*, дилтиазема. Оценить наличие показаний к установке временного ЭКС\*\*\*. |
| Желудочковые нарушения ритма | При наличии жизнеугрожающих нарушений сердечного ритма или очевидной связи желудочковых аритмий с ишемией рекомендуется ранняя инвазивная стратегия ведения пациента. |
| Оценка динамики сегмента ST и зубцов Т | Требуется оценка всех имеющихся ЭКГ для выявления признаков, характерных для острой ишемии миокарда. |
| Блокада левой ножки пучка Гиса | Усложняет отнесение пациента к категории ОКСпВТ и ОКСбпВТ. При отсутствии в |

анамнезе данных о наличии блокады левой ножки пучка Гиса рекомендуется констатировать наличие OKCnST.

Может быть следствием электролитных расстройств, приема лекарственных средств, удлиняющих QT. Является ограничением для использования препаратов, удлиняющих QT. Необходимо нормализовать уровень калия и магния в крови, избегать выраженной брадикардии.

Удлинение интервала QT

**Приложение Г7. Категории риска неблагоприятного исхода при ОКСбп8Т**

**Очень высокий риск**

• Нестабильность гемодинамики или кардиогенный щок

Продолжающаяся или повторяющаяся боль в грудной клетке, рефрактерная к медикаментозному лечению

Угрожающие жизни аритмии или остановка кровообращения

Механические осложнения острого ИМ (разрыв свободной стенки ЛЖ, разрыв межжелудочковой перегородки, разрыв папиллярных мыщц или хорд створок митрального клапана)

Острая сердечная недостаточность

• Повторяющиеся динамические смещения сегмента ST или изменения зубца Т, особенно с преходящим подъемом сегмента ST

**Высокий риск**

Подъем или снижение концентрации сердечного тропонина в крови, соответствующие критериям ИМ

Динамические смещения сегмента ST или изменения зубца Т (с симптомами или бессимптомные)

• Сумма баллов по щкале GRACE > 140 баллов

**Умеренный (промежуточный) риск**

• СД

• Почечная недостаточность (рСКФ < 60 мл/мин/1,73 м^)

ФВ ЛЖ < 40% или застойная сердечная недостаточность

Ранняя постинфарктная стенокардия

Недавнее ЧКВ

Операция КШ в анамнезе

Сумма баллов по щкале GRACE от 109 до 140 баллов

Отсутствие указанных выше критериев

**Приложение Г8. Оценка риска неблагоприятного исхода при ОКСбп8Т с**

**использованием шкалы GRACE**

|  |  |
| --- | --- |
| Фактор риска | Число баллов |
| Возраст (годы) |  |
| < 30 | 0 |
| 30-39 | 8 |
| 40-49 | 25 |
| 50-59 | 41 |
| 60-69 | 58 |
| 70-79 | 75 |
| 80-89 | 91 |
| > 90 | 100 |
| ЧСС (уд/мин) |  |
| < 50 | 0 |
| 50-69 | 3 |
| 70-89 | 9 |
| 90-109 | 15 |
| 110-149 | 24 |
| 150-199 | 38 |
| > 200 | 46 |
| Систолическое АД (мм рт. ст.) |  |
| < 80 | 58 |
| 80-99 | 53 |
| 100-119 | 43 |
| 120-139 | 34 |
| 140-159 | 24 |
| 160-199 | 10 |
| > 200 | 0 |
| Класс по Киллип |  |
| I | 0 |
| II | 20 |

|  |  |
| --- | --- |
| III | 39 |
| IV | 59 |
| Уровень креатинина в крови (мг/дл) |  |
| 0-0,39 | 1 |
| 0,40-0,79 | 4 |
| 0,80-1,19 | 7 |
| 1,20-1,59 | 10 |
| 1,60-1,99 | 13 |
| 2,0-3,99 | 21 |
| > 4,0 | 28 |
| Другие факторы |  |
| Остановка сердца при поступлении | 39 |
| Смещения сегмента ST, инверсия зубца Т | 28 |
| Повышенный уровень маркеров некроза миокарда в крови\* | 14 |
| Риск смерти в стационаре | Сумма баллов |
| Низкий (<1%) | < 108 |
| Умеренный (1-3%) | 109-140 |
| Высокий (> 3%) | > 141 |

Примечания: \* при создании данной шкалы использовали сердечный тропонин «обычной» чуветвительноети.

Другие варианты шкалы GRACE ЕО для оценки отдаленного прогноза заболевания, а также еуммы елучаев емерти и ИМ предетавлены в Интернет по адрееу [https://www.outeomes- umassmed.or](https://www.outeomes-umassmed.or)g/grace/acs risk/acs\_risk\_content.html [98-103].

Уеовершенетвованный вариант шкалы GRACE (GRACE 2.0) предетавлен в Интернет по адрееу <https://www.outeomes-umassmed.or>g/graee/aes\_risk2/index.html [ 104].

**Приложение Г9. Оценка риска кровотечений при ОКСбп8Т**

**Шкала CRUSADE**

|  |  |
| --- | --- |
| Фактор риска | Число баллов |
| ЧСС (уд/мин) |  |
| < 70 | 0 |
| 71-80 | 1 |
| 81-90 | 3 |
|  |  |

|  |  |
| --- | --- |
| 91-100 | 6 |
| 101-110 | 8 |
| 111-120 | 10 |
| > 120 | 11 |
| Систолическое АД (мм рт. ст.) |  |
| < 90 | 10 |
| 91-100 | 8 |
| 101-120 | 5 |
| 121-180 | 1 |
| 181-200 | 3 |
| > 201 | 5 |
| Гематокрит (°/о) |  |
| < 31,0 | 9 |
| 31,0-33,9 | 7 |
| 34,0-36,9 | 3 |
| 37,0-39,9 | 2 |
| > 40,0 | 0 |
| Клиренс креатинина (мл/мин) |  |
| < 15 | 39 |
| > 15-30 | 35 |
| > 30-60 | 28 |
| > 60-90 | 17 |
| > 90-120 | 7 |
| > 120 | 0 |
| Другие факторы |  |
| Женский пол | 8 |
| Сердечная недостаточность | 7 |
| Другое сосудистое заболевание | 6 |
| сд | 6 |
| Риск крупного кровотечения в стационаре | Сумма баллов |
| Очень низкий (3,1%) | < 20 |
| Низкий (5,5%) | 21-30 |
| Умеренный (8,6%) | 31-40 |
| Высокий (11,9%) | 41-50 |
| Очень высокий (19,5%) | > 50 |

**Шкала PRECISE-DAPT**

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

**Приложение ПО. Медикаментозное лечение ОКСбп8Т**

|  |  |
| --- | --- |
| Препарат | Рекомендуемая доза |
| Антиагреганты (АТХ-группа антиагреганты, кроме гепарина, В01АС) | |
| АСК=г=г | Внутрь; у ранее регулярно не принимавших первая доза 150-325 мг (разжевать и проглотить), со 2-х суток 75-100 мг 1 раз в сутки. |
| Клопидогрел\*\* | Внутрь; первая доза 300 мг, со 2-х суток 75 мг 1 раз в сутки.  При планируемом ЧКВ: внутрь; нагрузочная доза \*600 мг, затем 75 мг 1 раз в сутки. |
| Прасугрел | Внутрь; 60 мг, со следующих суток по 10 мг 1 раз в сутки (у пациентов в возрасте ^ 75 лет, с массой тела ниже 60 кг - по 5 мг 1 раз в сутки). |
| F(ab')2 фрагменты антител моноклональных FRaMon | Внутривенно; 0,25 мг/кг в течение 3-5 мин. |
| Тикагрелор\*\* | Внутрь; первая доза 180 мг, через 12 ч по 90 мг 2 раза в сутки; при продлении лечения через 1 год после  ИМбпЗТ у пациентов с высоким риском коронарных осложнений - по 60 мг 2 раза в сутки. |
| Эптифибатид | Внутривенно; болюс 180 мкг/кг, затем инфузия 2 мкг/кг/мин, через 10 минут после начала инфузии второй болюс 180 мкг/кг, инфузию продолжать не менее 12 часов. |
| Антикоагулянты для парентерального введения | |
| Бивалирудин | При начале введения до ЧКВ: внутривенно, болюсом 0,1 мг/кг с последующей инфузией 0,25 мг/кг/ч продолжительностью £ 72 ч; перед ЧКВ дополнительно болюсом 0,5 мг/кг с последующей инфузией 1,75 мг/кг/ч до окончания процедуры (при необходимости инфузию можно продолжить в той же дозе в течение 4 ч).  При начале введения непосредственно перед ЧКВ: внутривенно болюсом 0,75 мг/кг с последующей инфузией 1,75 мг/кг/ч до окончания процедуры (при необходимости инфузию можно продолжить в той же дозе до 4 ч). Если до ЧКВ проводилась внутривенная инфузия Н1ФГ\*\*, ее следует прекратить и начать вводить бивалирудин через 30 мин. |
| Н1ефракционированный гепарин (гепарин натрия\*\*) | Внутривенно, болюсом 60-70 ЕД/кг (максимально 5000 ЕД), сразу вслед за этим инфузия с начальной скоростью 12-15 ЕД/кг/ч (максимально 1000 ЕД/ч); в последующем подбор дозы, обеспечивающей увеличение АЧТВ в 1,5-2,5 раза выще контрольной величины для конкретной лаборатории (верхняя граница нормы или среднее нормальное значение у здоровых лиц).  При ЧКВ на фоне начатой внутривенной инфузии НФГ\*\*: внутривенно болюсом 2000-5000 ЕД, при необходимости повторные болюсы с целью поддерживать активированное время свертывания крови 250-350 с (200-250 с при применении ингибиторов ГП Ilb/IIIa тромбоцитов).  При ЧКВ у пациентов, до этого не получавших антикоагулянты: внутривенно болюсом 70-100 ЕД/кг, при необходимости повторные болюсы с целью поддерживать активированное время свертывания крови 250-350 с (200-250 с в сочетании с ингибиторами ГП Ilb/IIIa тромбоцитов). |
| Фондапаринукс натрия | Подкожно 2,5 мг 1 раз в сутки; перед ЧКВ на фоне применения фондапаринукса ввести НФГ\*\* внутривенно болюсом 85 ЕД/кг, при необходимости повторные болюсы с целью поддерживать активированное время свертывания крови 250-350 с (200-250 с при применении ингибиторов ГП Ilb/IIIa тромбоцитов). |
| Эноксапарин натрия\*\* | Подкожно 1 мг/кг 2 раза в сутки.  Особенности при почечной недостаточности: у пациентов со скоростью клубочковой фильтрации < 30 мл/мин/1,73 м^ подкожно 1 мг/кг 1 раз в сутки. При ЧКВ на фоне подкожного введения эноксапарина натрия\*\*-, если до ЧКВ было сделано как минимум две подкожных инъекции эноксапарина натрия\*\*, в первые 8 ч после очередной инъекции дополнительного антикоагулянта не требуется; если до ЧКВ была сделана только одна подкожная инъекция эноксапарина натрия\*\* или ЧКВ выполняется через 8-12 ч после подкожной инъекции - ввести внутривенно болюсом 0,3 мг/кг эноксапарина натрия\*\*; если ЧКВ выполняется через > 12 ч после подкожной инъекции - возможно применение любого антикоагулянта.  Перед ЧКВ у пациентов, до этого не получавших антикоагулянты: внутривенно болюсом 0,5 мг/кг. |

|  |  |
| --- | --- |
| Антикоагулянты для приема внутрь | |
| Антикоагулянты непрямые (антагонисты витамина К) | Внутрь; доза подбирается индивидуально для поддержания МНО в границах целевого диапазона не менее 70%:   * 2,0-2,5 в сочетании с антиагрегантами (АТХ-группа антиагреганты, кроме гепарина, В01АС); * 2,5-3,5 в качестве монотерапии.   Полное антитромботическое действие проявляется через 5 суток после начала подбора дозы. Дозу можно считать условно подобранной, если два последовательных дня МНО находится в границах целевого диапазона (в последующем может потребоваться ее дальнейшая коррекция, чтобы добиться минимальных колебаний МНО в границах целевого диапазона). |
| Апиксабан\*\* | Внутрь; 5 мг 2 раза в сутки (2,5 мг 2 раза в сутки при наличии как минимум 2 критериев - возраст ^ 80 лет, масса тела £ 60 кг, уровень креатинина в крови ^ 133 мкмоль/л) у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий (в том числе после стентирования КА). |
| Дабигатрана этексилат\*\* | Внутрь; 100 мг 2 раза в сутки или 150 мг 2 раза в сутки у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий (в том числе после стентирования КА). |
| Ривароксабан\*\* | Внутрь; доза зависит от показаний к применению и функции почек:   * 2,5 мг 2 раза в сутки в сочетании с антиагрегантами (АТХ-группа антиагреганты, кроме гепарина, В01АС) у пациентов, не имеющих показаний к длительному применению антикоагулянтов для профилактики или лечения тромбоэмболических осложнений; * 15 мг 1 раз в сутки (10 мг 1 раз в сутки при клиренсе креатинина 30-49 мл/ мин) после стентирования КА у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий (в сочетании с антиагрегантом (АТХ-группа антиагреганты, кроме гепарина, В01АС)); * 20 мг 1 раз в сутки (15 мг 1 раз в сутки при клиренсе креатинина 30-49 мл/ мин) у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий. |
| Бета-адреноблокаторы^'^^ | |
| Карведилол^^^ \*\* | Внутрь; начальная доза 3,125-6,25 мг 2 раза в сутки, при хорошей переносимости дозу увеличивают с интервалом 3-10 сут. до 25 мг 2 раза в сутки. |
| Метопролол\*\* | 1. Внутривенно медленно под контролем ЭКГ и АД по 5 мг каждые 2 мин. до максимальной дозы 15 мг; при хорошей переносимости через 15 мин. после последнего внутривенного введения внутрь 25-50 мг каждые 6 ч. в течение 48 ч., затем 2-3 раза в сутки при применении короткодействующего метопролола\*\* или 1 раз в сутки для пролонгированных лекарственных форм. 2. Внутрь; обычная поддерживающая доза до 200 мг/сут за 2-3 приема (или однократно при использовании пролонгированных лекарственных форм). |
| Эсмолол | Внутривенная инфузия под контролем ЭКГ и АД; нагрузочная доза 0,5 мг/кг в течение 1 мин., затем 0,05 мг/кг/мин в течение 4 мин., при недостаточном эффекте увеличение скорости инфузии на 0,05 мг/кг/мин каждые 4 мин. вплоть до 0,3 мг/кг/мин; если необходим более быстрый эффект, перед 2-м и 3- м увеличением дозы можно ввести дополнительные болюсы по 0,5 мг/кг. Гемодинамический эффект сохраняется 20-30 мин. после прекращения введения. При переходе на прием других бета-адреноблокаторов внутрь через 1 ч. после их первого назначения необходимо снизить дозу эсмолола на 50%; обычно эсмолол отменяют после перорального приема второй дозы бета- адреноблокатора, если за это время поддерживались надлежащие ЧСС и АД. |
| Ингибиторы АПФ: лечение с 1-х суток заболевания\* | |
| Каптоприл\*\* | Внутрь; первая доза 6,25 мг, через 2 ч.- 12,5 мг, через 10-12 ч. - 25 мг; целевая доза 50 мг 2-3 раза в сутки. |
| Лизиноприл\*\* | Внутрь; первая доза 5 мг, через 24 ч. - 5 мг; целевая доза 10 мг 1 раз в сутки. |
| Зофеноприл | Внутрь; первая доза 7,5 мг, через 12 ч. еще 7,5 мг, затем при систолическом АД > 100 мм рт. ст. удвоение дозы каждые 12 ч. до 30 мг 2 раза в сутки; возможен более медленный режим титрования дозы - 7,5 мг 2 раза в сутки в 1-2-е сутки, 15 мг 2 раза в сутки на 3-4-е сутки, затем 30 мг 2 раза в сутки. |
| Ингибиторы АПФ: лечение с более отдаленных сроков заболевания\* | |
| Каптоприл^\*\* | Внутрь; целевая доза 50 мг 3 раза в сутки. |
| Рамиприл^'^^ | Внутрь; начальная доза 1,25-2,5 мг; целевая доза 5 мг 2 раза в сутки. |
| Трандолаприл^ | Внутрь; начальная доза 0,5-1 мг; целевая доза 4 мг 1 раз в сутки. |
| Эналаприл^ \*\* | Внутрь; начальная доза 2,5 мг; целевая доза 10 мг 2 раза в сутки. |
| Ангиотензина II антагонисты \* | |
| Валсартан | Внутрь; первая доза 20 мг с постепенным увеличением до 160 мг 2 раза в сутки. |

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

|  |  |
| --- | --- |
| Антагонисты минералкортикоидных рецепторов\* | |
| Эплеренон^^^ | Внутрь; первая доза 25 мг 1 раз в сутки, при хорошей переносимости у пациентов, не принимающих амиодарон\*\*, дилтиазем или верапамил\*\*, в ближайшие 4 недели увеличение дозы до 50 мг 1 раз в сутки. |
| Органические нитраты | |
| Нитроглицерин\*\* | Внутривенная инфузия 5-200 мкг/мин; обычно сначала инфузия 10-20 мкг/мин с возможным увеличением на 5-10 мкг/мин каждые 5-10 мин до уменьшения симптомов и/или снижения систолического АД на 10-15% при исходно нормальном АД и на 25-30% при АГ (но не ниже 95 мм рт. ст.). |

**Примечания:**

В пределах каждой группы препараты перечислены по алфавиту.

^ Могут использоваться и другие препараты в надлежащих дозах, не обладающие внутренней симпатомиметической активностью.

В каждом конкретном случае дозы бета-адреноблокаторов могут быть меньше или несколько выше в зависимости от индивидуальной переносимости и клинического эффекта у конкретного пациента; у пациентов с хронической сердечной недостаточностью при существенно нарушенной сократительной функции ЛЖ положительное влияние на выживаемость показано для бисопролола в целевой дозе 10 мг 1 раз в сутки, карведилола\* \* в целевой дозе 25 мг 2 раза в сутки и метопролола\* \* пролонгированного действия в целевой дозе 200 мг 1 раз в сутки.

У пациентов с ИМ и существенно нарушенной сократительной функцией ЛЖ (ФВ < 40%) показано положительное влияние на смертность.

# Указаны препараты с положительным влиянием на смертность после ИМ; особенности подбора дозы у конкретного пациента зависят от реакции АД, уровня креатинина и калия в крови; если достичь целевой дозы препарата не удается, следует использовать максимально переносимую дозу.

Доказательства положительного влияния на прогноз получены у пациентов с сердечной

&

недостаточностью (в том числе преходящей в ранние сроки ИМ) и/или ФВ ЛЖ < 40%.

Доказательства положительного влияния на прогноз получены у пациентов без выраженного снижения сократительной способности ЛЖ.

**Приложение Г11. Дозы антитромботических лекарственных средств при**

**нарушенной функии почек**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Препарат | рСКФ 30-59 мл/ | рСКФ 15-29 | мл/ | рСКФ < 15 мл/мин/1,73 м^ |
|  | мин/1,73 м^ | мин/1,73 м^ |  | ИЛИ |
|  | ИЛИ | ИЛИ |  | КлКр < 15 мл/мин |
|  | КлКр 30-59 мл/мин | КлКр 15-29 мл/мин |  |

Антиагреганты (АТХ-группа антиагреганты, кроме гепарина, В01АС)

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | | | | | |
| АСК\*\* | Неотложная  помощь | Дозировка не меняется | | | |
| Плановое  назначение | Согласно инструкции, АСК\*\* противопоказана при тяжелом нарушении функции почек без уточнения уровня КлКр/рСКФ. В таких случаях рекомендуется индивидуальная оценка пользы/рисков назначения. | | | |
| Клопидог-  рел\*\*1 | Неотложная  помощь | Обычная доза | Обычная доза | Н1ет данных. В таких случаях рекомендуется индивидуальная оценка пользы/рисков назначения с учетом данных инструкции^. | |
| Плановое  назначение | Обычная доза | Обычная доза |
| Прасугрел | | Обычная доза | Обычная доза | Опыт применения прасугрела у пациентов с почечной недостаточностью ограничен. Для пациентов с почечной недостаточностью, включая пациентов с терминальной почечной недостаточностью, коррекции дозы не требуется. Рекомендации Европейского кардиологического общества использовать не рекомендуют. | |
| Тикагрелор\*\*^ | | Обычная доза | Обычная доза | Отсутствует информация о применении препарата у пациентов на гемодиализе, поэтому его применение у этих пациентов не показано. Не требуется корректировать дозу препарата у пациентов с почечной недостаточностью. Тем не менее. Рекомендации Европейского кардиологического общества использовать не рекомендуют. | |
| F(ab')2 фрагменты антител моноклональных FRaMon | | В инструкции к препарату нет ограничений со стороны функции почек. Рекомендуется учитывать общий риск геморрагических осложнений. | | | |
| Эптифибатид^ | | КК >50 мл/мин: обычная доза.  КлКр >30, но <50 мл/ мин: доза для инфузии снижена до 1,0 мкг/кг/ мин. | Данных нет.  Клинические рекомендации Европейского кардиологического общества использовать не рекомендуют. | | |
| Антикоагулянты | | | | | |
| Н1ефракционированный гепарин (гепарин натрия)\*\* | | Доза подбирается под контролем АЧТВ независимо от фильтрационной функции почек | | | |
| Эноксапарин натрия\*\* | | Обычная доза | Согласно инструкции, при тяжелой почечной недостаточности (без указания количественного уровня):  у пациентов <75 лет: увеличить интервал между введением препаратов с 12 до 24 ч; у пациентов >75 лет и старще: увеличить интервал между введением препаратов с 12 до 24 ч, при этом доза на каждое введение — 1 мг/кг [2]. | | Fie рекомендуется (нет данных) |
| Фондапаринукс натрия^ | | Fie рекомендован у пациентов с КлКр <20 мл/мин. Коррекция дозы не требуется у пациентов с КлКр >20 мл/мин. | | | |
| Бивалирудин | | Доза не меняется, за исключением пациентов, которым предстоит ЧТКВ: скорость инфузии должна быть снижена до 1,4 мг/кг/ч. (первоначальная доза 0,75 мг/кг, которую вводят струйно, не изменяется).  Во время проведения ЧТКВ рекомендуется проводить контроль времени свертывания, например АВС. | Противопоказан | | |

Значение ABC

необходимо проверять через 5 мин после струйного введения первоначальной дозы. Если величина АВС составляет менее 225 с, то необходимо повторно струйно ввести препарат в дозе 0,3 мг/кг и еще раз проверить АВС через 5 мин после введения повторной дозы.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Ривароксабан^ в дозе 2,5 мг 2 раза в сутки | | Доза без изменений, но применять с осторожностью при одновременном назначении препаратов, повышающих концентрацию ривароксабана в плазме крови. | Доза без изменений, но применять с осторожностью | | Противопоказан (данных нет) |
|  |  |  |  |  |  |

Примечания: КлКр — клиренс креатинина;

^ — для данных препаратов, согласно инструкции, оценка функции почек с целью безопасности их назначения, должна производиться с использованием КлКр;

* после повторных приемов клопидогрела\* \* в дозировке 75 мг/сут у пациентов с тяжелым поражением почек (КлКр — от 5 до 15 мл/мин) ингибирование АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов (25%) было ниже по сравнению с таковым у здоровых добровольцев, однако удлинение времени кровотечения сравнимо с данными у здоровых добровольцев, получавших клопидогрел\*\* в дозировке 75 мг/сут.

о

* В качестве превентивной меры следует избегать применения тикагрелора у пациентов с гиперурикемической нефропатией.

**Приложение Г12. Внутривенная инсулинотерапия при ОКСбп8Т**

**Показания для инсулинотерапии у пациентов OKC6nST и СД**

* Сахарный диабет 1 типа
* Уровень глюкоза плазмы при поступлении и последуюш,их определениях стойко выше 10 ммоль/л
* Диабетический кетоацидоз
* Гиперосмолярное гипергликемическое состояние
* Известное лечение высокими дозами глюкокортикоидов
* Парентеральное питание
* Тяжелое/критическос состояние
* Кардиогенный шок, выраженная застойная сердечная недостаточность, тяжелая постинфарктная стенокардия, артериальная гипотензия, тяжелые нарушения сердечного ритма
* Любая степень нарушения сознания
* Непрерывная внутривенная инфузия инеулинов проводитея через отдельный инфузомат е применением раетвора инеулинов и аналогов быетрого дейетвия е концентрацией 1 ед/1 мл 0,9 % раетвора натрия хлорида\*\*. В отеутетвие инфузомата допуекаетея внутривенное капельное введение.
* Рекомендуетея определять уровень глюкозы в плазме крови 1 раз в чае до ее етабилизации в выбранном целевом диапазоне минимум 4 чаеа; затем 1 раз в 2 чаеа в течение 4 чаеов; в дальнейшем — 1 раз в 4 чаеа. У пациентов в критичееком еоетоянии требуетея определять глюкозу в плазме крови 1 раз в чае даже при етабильном целевом уровне.
* Рекомендуемая ередняя начальная екороеть непрерывной внутривенной инфузии инеулинов у пациентов уже имеющих уровень глюкозы в плазме крови в целевом диапазоне — 0,5-1 ед/ч, для не находящихея в целевом диапазоне — 2-3 ед/ч (при наличии кетоацидоза — 0,1 ед/кг маееы тела в чае (но не более 15 ед/ч). Более низкая начальная екороеть (<0,5 ед/ч) иепользуетея при дефиците маееы тела, почечной, печеночной или надпочечниковой недоетаточноети. Более выеокая начальная екороеть (> 3 ед/ч) иепользуетея при еверхвыеокой гипергликемии (более 25 ммоль/л) и предполагаемой инеулинорезиетентноети (выраженном ожирении, признаках инфекции, хроничеекой терапии глюкокортикоидами).
* Одновременно е непрерывной внутривенной инфузией инеулина желательно наладить инфузию 5-10 % раетвора декетрозы (требуетея вводить 5 г декетрозы\*\* в чае). Важно вводить инеулины и декетрозу\*\* через разные инфузионные еиетемы, так как требуетея чаетая раздельная коррекция екороети инфузии каждого из двух раетворов. При уровне глюкозы в плазме крови выше 14 ммоль/л декетрозу не вводят (до еледующего определения ее уровня).
* При уровне глюкозы в плазме крови менее 3,3 ммоль/л требуетея оетановить инфузию инеулинов и ввеети внутривенно 30-60 мл 40% раетвора декетрозы\*\*, при необходимоети повторять введение декетрозы\*\* каждые 20 минут. Поеле двукратного подтверждения уровня глюкозы плазмы выше 3,9 ммоль/л еледует возобновить инфузию инеулинов е меньшей екороетью.
* При переходе на подкожное введение инеулинов их инфузию прекращают через 1-2 чаеа поеле первой подкожной инъекции инеулинов и аналогоа быетрого дейетвия, или через 2-3 чаеа поеле первой инъекции инеулинов и аналогов длительного дейетвия.

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

**крови.**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Глюкоза  (ммоль/л) | <3,9 | 3,9-6,1 | 6,2-6,6 | 6,7-8,3 | 8,4-9,9 | 10-13,3 | 13,4-  16,6 | 16,7-  19,9 | >20 |
| Скорость  введения  инсулинов  (ед/час) | Не  вводить | 0,2 | 0,5 | 1 | 1,5 | 2 | 3 | 4 | 6 |

У отдельных пациентов (ранее получавших более 80 ЕД инеулинов в еутки, получающих глюкокортикоетероиды, не достигающих целевой гликемии при использовании предлагаемого алгоритма) может потребоваться использование более интенсивных алгоритмов. У пациентов с

повторным определением уровня глюкозы в плазме крови менее 3,9 ммоль/л (два раза подряд) требуетея перейти на менее интенеивный алгоритм. Ознакомитьея е этими алгоритмами можно в рекомендациях по ведению пациентов е СД.

1. У пациентов с OKCGnST со степенью насыщения крови кислородом ^ 90% ингаляторное введение кислорода (оксигенотерапия) не рекомендуется из-за отсутствия положительного влияния на течение болезни и прогноз [112-116].

   **ЕОК ША (УУР А, УДД 1)**

   1. **Органические нитраты**
   * У пациентов с OKCGnST не рекомендуется рутинное применение органических нитратов из- за отсутствия доказательств положительного влияния на прогноз [117, 118].

   **ЕОК 1А (УУР А, УДД 1)** [↑](#footnote-ref-1)
2. * Для уменьшения симптомов, связанных с ишемией миокарда, пациентам с OKCGnST рекомендуется сублингвальный прием быстродействующих органических нитратов [119].

   **ЕОК 1C (УУР С, УДД 4)**

   Комментарии: *Рекомендуется положить под язык таблетку нитроглицерина\*\*, содержащую о, 3-0,5 мг действующего вещества, при необходимости повторно дважды с интервалом в 5 мин. (возможно также использование нитроглицерина\*\* или изосорбида динитрата\*\* в виде* [↑](#footnote-ref-2)
3. При OKC6nST прасугрел не рекомендуется использовать до диагностической КГ и принятия решения о ЧКВ, поскольку такой подход не способствует приросту клинической эффективности и сопряжен с увеличением риска кровотечений [220].

   **ЕОК IB (УУР А, УДД 2)**

   * У пациентов с OKC6nST рекомендуется продолжать двойную антитромбоцитарную терапию (сочетание АСК\*\* с ингибитором P2Yi2-pepenropa тромбоцитов) на протяжении 12 месяцев вне зависимости от тактики лечения и типа установленного стента для коронарных артерий\*\*\*, если нет высокого риска кровотечений, с целью уменьшить риск ишемических осложнений [191-194].

   [↑](#footnote-ref-3)
4. Через 12 месяцев после ОКСбп8Т у пациентов с высоким риском тромботических осложнений атеросклероза и невысоким риском кровотечений рекомендуется рассмотреть возможность перехода на длительное использование сочетания АСК\*\* с ривароксабаном\*\* в дозе 2,5 мг 2 раза в сутки внутрь с целью дополнительного снижения риска неблагоприятных исходов (сумма случаев сердечно-сосудистой смерти, ИМ, инсульта) [240].

   **ЕОК НаВ (УУР В, УДД 2)**

   Комментарии: *К пациентам с высоким риском тромботических осложнений атеросклероза рекомендуется относить лиц, перенесших ИМбпБТ или имеющих многососудистый коронарный атеросклероз с гемодинамически значимыми стенозами в случаях, когда возраст составляет ^ 65 лет или имеется атеросклеротическое поражение других сосудистых бассейнов, или имеются как минимум два из следующих факторов риска: курение, СД, нетяжелая хроническая сердечная недостаточность* (ФВ ЛЖ > 30% и класс по *NYHAI-II), нелакунарный ишемический инсульт в анамнезе (более месяца до назначения ривароксабаиа^^), ХБП с рСКФ 15 60 мл/ мин/1,73 м^. Пе подходят для длительного совместного использования АСК^^ и низкой дозы ривароксабана^^ пациенты с высоким риском кровотечения, инсультом в ближайший 1 месяц, геморрагическим или лакунарным инсультом в анамнезе, с тяжелой сердечной недостаточностью (ФВ ЛЖ < 30% или класс по NYHA III-IV), с рСКФ <15 мл/мин/1,7Зм , нуждающиеся в двойной антитромбоцитарной терапии, лечении антиагрегантом, отличным от АСК\*\*, или в использовании лечебных доз антикоагулянтов по другим показаниям.* [↑](#footnote-ref-4)
5. У пациентов с OKC6nST на период тройной антитромботической терапии (сочетание перорального приема антикоагулянта с клопидогрелом\*\* и АСК\*\*) рекомендуется использовать ингибиторы протонового насоса для снижения риска кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта [241, 258-260]. [↑](#footnote-ref-5)
6. **ЕОК IB (УУР А, УДД 2)**

   Комментарии: *Возможность ослабления антитромбоцитарного эффекта клопидогрела\*\* продемонстрирована при его сочетании с омепразолом\*\* или эзомепразолом\*\*, но не с пантопразолом или рабепразолом. Вместе с тем, нет доказательств, что эти лекарственные взаимодействия оказывают неблагоприятное влияние на клинические результаты лечения.*

   1. **Иное медикаментозное лечение**

   У пациентов с OKC6nST при концентрации глюкозы в крови выше 10 ммоль/л рекомендуется использование сахароснижающих лекарственных средств для контроля уровня гликемии [↑](#footnote-ref-6)
7. У пациентов е OKC6nST и анемией, не имеющих признаков продолжающегоея кровотечения и гемодинамичеекой неетабильноети, целееообразноеть гемотранефузии рекомендуетея раеематривать при енижении уровня гематокрита менее 25% и/или гемоглобина менее 70 г/л для уменьшения риека оеложнений, евязанных е гемотранефузий, и возможного неблагоприятного влияния гемотранефузий на прогноз [18]. [↑](#footnote-ref-7)
8. У пациентов с OKCGnST и кардиогенным шоком экстренная операция КШ рекомендуется в случаях, когда коронарная анатомия не подходит для ЧКВ [350, 355].

   **ЕОК IB (УУР В, УДД 3)**

   * У пациентов с OKCGnST и кардиогенным шоком рутинное использование баллонной внутриаортальной контрпульсации не рекомендуется [356-361].

   **ЕОК ШВ (УУР В, УДД 1)** [↑](#footnote-ref-8)
9. * У отдельных пациентов с механическими осложнениями OKCGnST (разрыв свободной стенки ЛЖ, разрыв межжелудочковой перегородки, разрыв папиллярных мышц или хорд створок митрального клапана) и нестабильностью гемодинамики / кардиогенным шоком

   [↑](#footnote-ref-9)