

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

Ложкина Н.Г., Куимов А.Д.

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава (ГОУ ВПО НГМУ Минздрава) Новосибирск, Россия, Красный пр., 52, 630091, e-mail: terapia@mail.ru

В статье изложен анализ собственного опыта работы в Региональном сосудистом центре и научного материала из периодических изданий, рекомендаций Европейского общества кардиологов, Американской Ассоциации Сердца, Российского кардиологического общества, результатов международных клинических исследований и монографий по проблеме эффективности различных технологий лечения пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС). Авторами показана приоритетность инвазивных технологий ведения пациентов с ОКС как со стойким подъемом сегмента ST, так и без стойкого подъема сегмента ST. Указано на необходимость четкого соблюдения временных критериев при выборе той или иной тактики ведения. Подчеркнута важность рациональной фармакотерапии: двойной антитромбоцитарной, антикоагулянтной терапии, применения статинов, в-блокаторов и ингибиторов АПФ. Авторы обращают внимание на то, что, несмотря на существующие рекомендации, в России большому числу пациентов не проводятся ни ангиография, ни реваскуляризация во время госпитализации. В этих условиях необходимо наиболее тщательно оценивать риск неблагоприятных исходов острого коронарного синдрома, что позволит выбрать оптимальную стратегию лечения пациентов с ОКС с учетом особенностей российской популяции и удаленности от специализированных кардиоваскулярных центров.

Ключевые слова: острый коронарный синдром (ОКС), инвазивные и неинвазивные стратегии лечения.

THE EFFECTIVENESS OF DIFFERENT TREATMENT TECHNOLOGIES FOR PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

Lozhkina N.G., Kuimov A.D.

Novosibirsk State Medical University 630091, Novosibirsk, Krasny prospect str., 52, e-mail: terapia@mail.ru

The article describes the analysis of personal working experience in the Regional Vascular Centre and scientific material from periodicals, the recommendations of the European Society of Cardiology (ESC), the American Heart Association (AHA), the Russian Society of Cardiology, the results of international clinical studies and monographs on the effectiveness of various techniques in treatment of patients with acute coronary syndrome (ACS). The authors showed the priority of invasive technologies in the treatment of ACS patients with the persistent ST-segment elevation and without the persistent ST elevation. The necessity to follow the strict compliance with the time criteria for choosing a tactics. We underline the importance of rational pharmacotherapy: dual antiplatelet, anticoagulant therapy, the use of statins, b-blockers and ACE inhibitors. The authors pay attention to the fact that in Russia, despite the recommendations, a large number of patients do not set any angiography or revascularization during their hospitalization. In these circumstances, it is necessary to assess carefully the risk of adverse outcomes of the acute coronary syndrome that will help select the optimal treatment strategy in patients with ACS according to peculiarities of the Russian population and the remoteness from specialized cardiovascular centers.

Keywords: acute coronary syndrome (ACS), invasive and non-invasive treatment strategy.

Известно, что ближайший прогноз острого коронарного синдрома (ОКС) во многом определяется механической и фармакологической реперфузией. Выбор конкретного метода восстановления коронарного кровотока определяется, прежде всего, сроками поступления больного в стационар, ЭКГ-картиной и наличием показаний к тому или иному методу [32]. Тромболитическая терапия (ТЛТ) — наиболее простой и доступный метод реваскуляризации у больных с подъемом ST в первые 6 (12) часов, в том числе на этапе скорой медицинской помощи [14, 18, 20]. Задержка реперфузии способствует увеличению «больших» сердечно-

сосудистых событий, что было показано в одной из моделей многофакторной оценки риска госпитальных осложнений. [44].

Чрескожный метод реваскуляризации коронарных артерий при ОКС в настоящий момент занимает прочное место в практике кардиологов, особенно выраженный эффект его отмечен при однососудистых поражениях.

Пациентам с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST (ОКС пST) необходимо максимально раннее и полное восстановление кровотока в инфаркт-связанной артерии [22]. Медикаментозная терапия с применением тромболитиков эффективна, но, по некоторым данным, не более чем в 60–70 %. В связи с этим применяются стратегии комбинированного вмешательства [47].

Первичная ангиопластика выполняется в первые 6 часов от начала болевого синдрома при ОКСпST без предшествующей ТЛТ [15]. Существенное ограничение методики — наличие кардиохирургической клиники, имеющей опыт проведения таких процедур (> 400 в год) и расположенной на расстоянии, позволяющем доставить пациента с ОКСпST в течение требуемых временных рамок.

Разновидность первичной ангиопластики — немедленная (обычно проводится от 0 до 2–3 ч) [13], особенно актуальна при кардиогенном шоке и реокклюзии артерии. [23, 32, 33].

Эксперты Американской Ассоциации Сердца (АНА) перед первичным чрескожным коронарным вмешательством (ЧКВ) рекомендует проведение аспирационной тромбэктомии [11, 26, 31, 34]. Метаанализ 28 клинических исследований показал преимущество аспирационной тромбэктомии перед механической в отношении отдаленного прогноза — снижения кардиоваскулярной смертности, повторных инфарктов, инсультов и случаев реваскуляризации через 6 и 12 месяцев после ОКС [36, 39].

Ангиопластика, начатая практически одновременно с тромболитической терапией, не оправдала себя из-за увеличения первичных конечных точек в исследовании ASSENT-4.

Спасительная ЧТКА — стратегия выбора в случае неэффективности тромболитической [9]. Эта тактика показала свое превосходство как в отношении ближайшего, так и долгосрочного прогноза согласно данным исследования REACT. Комбинированная стратегия — ЧТКА и тромболитическая не привела к увеличению кровотечений массивного характера и способствовала уменьшению смертельных исходов в ближайшие 6 месяцев от коронарных и любых причин [33].

Отсроченная ЧТКА проводится через 12–24 ч от начала ОКСпST. Известно как минимум 7 рандомизированных исследований с применением ЧТКА после ТЛТ (SIAM III, GRACIA-1, CAPITAL AMI, CARESS-in-AMI, WEST, TRANSFER-AMI, NORDISTEMI) [5, 7, 21, 25, 35, 46].

Анализ результатов всех 7 исследований показал положительное влияние стратегии отсроченной ЧТКА после ТЛТ на «твердые конечные точки»: смерть, ИМ, рецидив ишемии, повторная реваскуляризация за 6 мес, инсульт, застойная сердечная недостаточность, кардиогенный шок [43].

Исходя из данных этих исследований, Европейские рекомендации по лечению ОИМпST [20] в редакции 2012 г. считают необходимым проведение контрольной коронарографии через 3–24 ч после начала тромболитического лечения даже если симптомы ишемии купированы и не рецидивируют. Рекомендации АСС/АНА от 2013 г. [2] советуют переводить пациентов высокого риска, которым начата тромболитическая терапия, в лечебные учреждения, где есть возможность провести ЧТКА.

Американская Ассоциация Сердца (АНА) с 2009 г. в качестве дополнений в существующие рекомендации по проведению ЧКВ у пациентов с ОИМпST предписывает проводить стентирование ствола левой коронарной артерии (ЛКА) как альтернативу коронарному шунтированию у пациентов с подходящей анатомией коронарных артерий и у пациентов с высоким риском открытого хирургического вмешательства [29]. Однако японские исследователи показали, что большие коронарные события и сердечно-сосудистая смертность увеличивается при наличии сложной анатомии сосуда и необходимости использовать, например, Y- и T-стентов. В другом исследовании также показана эффективность ЧТКА со стентированием на незащищенном стволе ЛКА [1].

Что касается ведения пациентов с ОКС без подъема сегмента ST (ОКСбпST), то в отношении них следует придерживаться стратегии раннего ЧКВ при наличии одного или более факторов высокого риска: рецидивирующей ишемии миокарда, несмотря на проводимую интенсивную антиишемическую терапию, повышенного уровня тропонина, возникшей депрессии сегмента ST, признаков застойной сердечной недостаточности (ЗСН), сниженной систолической функции ЛЖ, сохраняющейся желудочковой тахикардии, повторного ЧКВ в течение 6 мес, предшествующей операции КШ [10, 32]. Фактически речь идет о пациентах умеренного и высокого риска без стойкого подъема ST [19]. Консервативная тактика ведения этих пациентов связана с худшим ближайшим и отдаленным прогнозом (через 6, 12 месяцев и 5 лет) [41]. Сроки проведения ЧКВ желательны максимально ранние, хотя задержка более 48 часов не оказывает отрицательного влияния на прогноз [17]. В одном из последних метаанализов, посвященных выявлению оптимальных сроков инвазивных методов лечения для ОКСбпST, пока нет четких выводов, в какие сроки от начала болевого синдрома ЧКВ менее полезно в сравнении с неинвазивной тактикой [17, 30].

Группа пациентов ОКСбпST очень неоднородна. Так, сюда чаще попадают больные более старшего возраста, женщины, с повторными ОИМ, СД, «микрососудистой

стенокардией», в отличие от ОКСпST. Таким образом, у них нередко ограничения в отношении инвазивных методов лечения либо эффективность высокотехнологичных процедур у этих больных значительно ниже в сравнении с общей популяцией ОКС [6]. Последнему фактору способствуют низкий диаметр венечных артерий (женщины, наличие СД), их извитость, а также прогрессирование коронарной болезни сердца проксимальнее имплантированного стента. Применение стентов, выделяющих лекарства, позволило значительно снизить частоту рестенозов в стенке и потребность в повторных процедурах реваскуляризации миокарда [16].

Если пациент отнесен к группе низкого риска, то в отношении него может быть применена неинвазивная тактика ведения. В исследовании, проведенном в Ванкувере, оценивалась предсказательная ценность двух различных моделей риска кардиоваскулярных осложнений [45]. Несмотря на различие чувствительности и специфичности моделей, показано, что низкий риск имеют пациенты с нормальным уровнем тропонина, «неишемической» картиной ЭКГ, отсутствием анамнеза коронарной болезни сердца, возраст моложе 50 лет и нетипичной для коронарной ишемии характеристикой боли.

Для оценки риска неблагоприятных исходов ОКС используются чаще всего шкала GRACE, реже TIMI. Так, согласно GRACE, низким риском следует считать, если суммарная оценка соответствует < 108 баллов, средним — 109–140 баллов, высоким — > 141 балла.

Рутинная инвазивная тактика ведения больных с ОКСбпST может быть подразделена на экстренную (0–24 ч) и раннюю инвазивную (0–72 ч) в зависимости от степени риска [19].

Разумеется все пациенты с ОКС как с пST и бпST должны получать рациональную фармакотерапию [27, 28], включающую прежде всего антикоагулянты — гепарин и низкомолекулярные гепарины (НМГ) и антитромбоцитарные средства (аспирин, тиенопиридины) [2, 38], в отдельных случаях — блокаторы рецепторов Пб/Ша тромбоцитов [12, 7], что подтверждается данными рандомизированных исследований (CAPRIE, CURE, TAMI-8, SPEED, GUSTO IV). Двойная антитромбоцитарная терапия более предпочтительна в сравнении с монотерапией, хотя потенциально более опасна в отношении риска геморрагических осложнений, особенно у пожилых [3, 8, 13].

Для пациентов высокого риска (особенно с элевацией сердечных биомаркеров) добавление ривароксабана к антиагрегантной терапии может быть полезным для профилактики повторных ишемических событий, в том числе фатальных. Ривароксабан зарегистрирован в Европе и теперь в России по этому показанию — вторичная профилактика «больших» кардиоваскулярных событий у пациентов высокого риска с острым коронарным синдромом. Препарат имеет более быстрое начало и достижение максимального эффекта действия, более предсказуемый фармакокинетический и фармакодинамический профили,

минимальные лекарственные взаимодействия в сравнении с АВК, что позволяет использовать фиксированные дозы. Хотя рутинный мониторинг коагуляции не требуется, при назначении ривароксабана следует учитывать повышенный риск кровотечений у пациентов. В случае возникновения жизнеугрожающего кровотечения следует отменить препарат и применять неспецифические гемостатические агенты [12].

Что касается бета-адреноблокаторов и ингибиторов АПФ, то необходимо назначить, по крайней мере, один из этих препаратов при отсутствии противопоказаний. Эффективность применения бета-адреноблокаторов при ИМ оценивалась, по крайней мере, в 27 рандомизированных исследованиях, включающих более 27 000 больных. Доказано, что эти препараты снижают количество «твердых конечных точек» как в госпитальном, так и в «холодном периоде ОКС» [6].

Преимущество ингибиторов АПФ и антагонистов рецепторов ангиотензина II заключается в способности воздействовать на ремоделирование желудочков, улучшать гемодинамику, уменьшать развитие застойной сердечной недостаточности и снижать смертность больных ИМ [4].

Ингибиторы ренина могут быть полезны для профилактики систолической дисфункции у пациентов после острого инфаркта миокарда [37].

Статины у пациентов с острым коронарным синдромом способствуют стабилизации бляшки и благодаря этому механизму положительно влияют на «конечные точки». Интересными являются данные об эффективности статинов у больных с ОКС и повышенным уровнем СРБ в отношении тех же отдаленных исходов [40]. В данном случае мы наблюдаем плейотропный эффект статинов, который включает и противовоспалительное их действие.

Несмотря на кажущееся благополучие в отношении возможности выбора оптимальной технологии ведения пациентов с ОКС с подъемом сегмента и без подъема сегмента ST, все же существует ряд нерешенных проблем. Во-первых, рост заболеваемости КБС и ее острыми формами наряду с постарением населения; во-вторых, поздняя обращаемость многих пациентов РФ, большая территория или загруженность дорог в мегаполисе, когда «золотое время» — «дверь — баллон», «боль — игла» уже упущены; в-третьих, дефицит ресурсного обеспечения, особенно в отношении инвазивных технологий лечения, когда оптимальное время для тромболитика уже упущено, а ЧКВ еще потенциально возможно; в-четвертых, рекомендации разрабатываются на основе рандомизированных исследований, где пациенты тщательно отбираются, представляют собой однородную группу, при этом не учитываются клинические, генетические, социально-экономические особенности популяции РФ.

В связи с этим, для оптимизации выбора технологии ведения пациентов с ОКС необходимо более тщательно оценивать риск неблагоприятных исходов острого коронарного

синдрома с учетом особенностей российской популяции, а также удаленность от специализированных кардиоваскулярных центров.

Список литературы

1. Abdelmalak H. D. Unprotected left main coronary stenting as alternative therapy to coronary bypass surgery in high surgical risk acute coronary syndrome patients / H. D. Abdelmalak, H. R. Omar, D. Mangar // *Ther. Adv. Cardiovasc. Dis.* — 2013. — Aug;7(4). — P. 214–223.
2. ACCF/AHA Guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: executive summary: a report of the american college of cardiology foundation / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // *Circulation.* — 2013. — N 127. — P. 529–555.
3. Aronson D. Subgroup analyses with special reference to the effect of antiplatelet agents in acute coronary syndromes / D. Aronson // *Thromb. Haemost.* — 2014. — Mar 6. — P. 112(1).
4. Artom N. Angiotensin II receptor antagonists in acute coronary syndromes / N. Artom, F. Montecucco, F. Mach [et al.] // *Eur. J. Clin. Invest.* — 2013. — Nov 6.
5. Bagai A. Clinical outcomes and cost implications of routine early PCI after fibrinolysis: one-year follow-up of the trial of routine angioplasty and stenting after fibrinolysis to enhance reperfusion in acute myocardial infarction (TRANSFER-AMI) study / A. Bagai, W. J. Cantor, M. Tan // *Am. Heart J.* — 2013. — Apr;165(4). — P.630–637.
6. Black H. R. The foundation role of beta blockers across the cardiovascular disease spectrum: a year 2009 update / H. R. Black, B. H. Greenberg, M. A. Weber // *Am. J. Med.* — 2010. — Nov;123(11). — S2.
7. Bøhmer E. Efficacy and safety of immediate angioplasty versus ischemia-guided management after thrombolysis in acute myocardial infarction in areas with very long transfer distances results of the NORDISTEMI (NORwegian study on DIstrict treatment of ST-elevation myocardial infarction) / E. Bohmer, P. Hoffmann, M. Abdelnoor [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2010. — Jan 12;55(2). — P. 102–110.
8. Bonhomme F. How to manage prasugrel and ticagrelor in daily practice / F. Bonhomme, P. Fontana, J. L. Reny // *Eur. J. Intern. Med.* — 2014. — Feb 12.
9. Carver A. Longer-term follow-up of patients recruited to the REACT (Rescue Angioplasty Versus Conservative Treatment or Repeat Thrombolysis) trial / A. Carver, S. Rafelt, A. H. Gershlick [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2009. — Jul 7;54(2). — P. 118–126.
10. Chan M. Y. Noninvasive, medical management for non-ST-elevation acute coronary syndromes / M. Y. Chan, R. C. Becker, R. A. Harrington [et al.] // *Am. Heart J.* — 2008. — Mar;155(3). — P. 397–407.

11. Chantadansuwan T. Cases report: Experience with rheolytic thrombectomy device (Angiojet) in acute ST elevation myocardial infarction with large amount of coronary thrombus / T. Chantadansuwan, W. Kehasukcharoen, K. Hengrussamee // *J. Med. Assoc. Thai.* — 2012. — Aug;95. — Suppl 8. — S83–88.
12. Cheng J. W. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in cardiovascular disease management: evidence and unanswered questions / J. W. Cheng, G. Barillari // *J. Clin. Pharm. Ther.* — 2014. — Apr;39(2). — P. 118–135.
13. Cheng V. E. Spontaneous omental bleeding in the setting of dual anti-platelet therapy with ticagrelor / V. E. Cheng, A. Oppermen, D. Natarajan [et al.] // *Heart. Lung. Circ.* — 2013. — Nov 26. — S1443–9506(13)01342–5.
14. Clever Y. P. Long-term follow-up of early versus delayed invasive approach after fibrinolysis in acute myocardial infarction / Y. P. Clever, B. Cremers, A. Link // *Circ. Cardiovasc. Interv.* — 2011. — Aug;4(4). — P. 342–348.
15. Curzen N. What is the optimum adjunctive reperfusion strategy for primary percutaneous coronary intervention? / N. Curzen, P. A. Gurbel, A. Myat [et al.] // *Lancet.* — 2013. — Aug 17;382(9892). — P. 633–643.
16. Dasari T. W. Statin therapy in patients with chronic kidney disease undergoing percutaneous coronary intervention (from the Evaluation of Drug Eluting Stents and Ischemic Events Registry) / T. W. Dasari, D. J. Cohen, N. S. Kleiman [et al.] // *Am. J. Cardiol.* — 2014. — Feb 15;113(4). — P. 621–625.
17. Eliano P. N. Optimal Timing of Coronary Invasive Strategy in Non–ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes / P. N. Eliano, A. G. Paul, A. Felicita [et al.] // *Ann Intern Med.* — 2013. — N 158. — P. 261–270.
18. Erlikh A. D. Acute non ST-elevation coronary syndrome in real practice of hospitals in Russia. Comparative data from RECORD 2 and RECORD registries / A. D. Erlikh, N. A. Gratsianskii // *Kardiologiya.* — 2012. — N 52(10). — P. 9–16.
19. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation // *Eur. Heart J.* — 2011. — N 32. — P. 2999–3054.
20. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation // *Eur. Heart J.* — 2012. — N 33. — P. 2569–2619.
21. Fernandez-Avilés F. Routine invasive strategy within 24 hours of thrombolysis versus ischaemia-guided conservative approach for acute myocardial infarction with ST-segment elevation (GRACIA-1): a randomised controlled trial / F. Fernandez-Avilés, J. J. Alonso, A. Castro-Beiras [et al.] // *Lancet.* — 2004. — Sep 18–24;364(9439). — P. 1045–1053.

22. Figueras J. Long-term implications of further ST elevation during thrombolytic therapy on left ventricular function / J. Figueras, I. Roca, J. A. Barrabés [et al.] // *Coron. Artery Dis.* — 2013. — Sep;24(6). — P. 455–460.
23. Gershlick A. H. Reperfusion therapy for STEMI: is there still a role for thrombolysis in the era of primary percutaneous coronary intervention? / A. H. Gershlick, A. P. Banning, A. Myat [et al.] // *Lancet.* — 2013. — Aug 17;382(9892). — P. 624–632.
24. Gunten V. Quality of treatment after myocardial infarction: impact of hospital guidelines / V. Gunter, C. Sierro, S. Rosiak [et al.] // *Rev. Med. Suisse.* — 2013. — Nov 13;9(406). — P. 2107–2111.
25. Halvorsen S. Inflammatory and thrombotic markers in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with thrombolysis and early PCI: a NORDISTEMI substudy / S. Halvorsen, I. Seljeflot, T. Weiss [et al.] // *Thromb Res.* — 2012. — Sep;130(3). — P. 495–500.
26. Jolly S. S. Design and rationale of the TOTAL trial: A randomized trial of routine aspiration Thrombectomy with percutaneous coronary intervention (PCI) versus PCI ALone in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary PCI / S. S. Jolly, J. Cairns, S. Yusuf [et al.] // *Am. Heart J.* — 2014. — Mar;167(3). — P. 315–321.
27. Jørgensen C. H. Use of secondary prevention pharmacotherapy after first myocardial infarction in patients with diabetes mellitus / C. H. Jørgensen, G. H. Gislason, O. Ahlehoff [et al.] // *BMC Cardiovasc. Disord.* — 2014. — Jan 9;14. — P. 4.
28. Kang J. S. Management and outcomes of non-ST elevation acute coronary syndromes in relation to previous use of antianginal therapies (from the Canadian Global Registry of Acute Coronary Events [GRACE] and Canadian Registry of Acute Coronary Events [CANRACE]) / J. S. Kang, S. G. Goodman, R. T. Yan [et al.] // *Am. J. Cardiol.* — 2013. — Jul 1;112(1). — P. 51–56.
29. Kawashiri M. A. Impact of lesion morphology and associated procedures for left main coronary stenting on angiographic outcome after intervention: sub-analysis of Heart Research Group of Kanazawa, HERZ, Study / M. A. Kawashiri, K. Sakata, K. Uchiyama [et al.] // *Cardiovasc. Interv. Ther.* — 2013. — Nov 8.
30. Kharchenko M. S. Assessment of the prognostic value of the CRUSADE score in patients with acute coronary syndromes hospitalized in a noninvasive hospital / M. S. Kharchenko, A. D. Erlikh, N. A. Gratsianskii // *Kardiologiya.* — 2012. — N 52(8). — P. 27–32.
31. Kumbhani D. J. Role of aspiration and mechanical thrombectomy in patients with acute myocardial infarction undergoing primary angioplasty: an updated meta-analysis of randomized trials / D. J. Kumbhani, A. A. Bavry, M. Y. Desai [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2013. — Oct 15;62(16). — P. 1409–1418.

32. Lagerqvist B. 5-year outcomes in the FRISC-II randomised trial of an invasive versus a non-invasive strategy in non-ST-elevation acute coronary syndrome: a follow-up study / B. Lagerqvist, S. Husted, F. Kontny // *Lancet*. — 2006. — Sep 16;368(9540). — P. 998–1004.
33. Mistry N. Assessment of left ventricular function in ST-elevation myocardial infarction by global longitudinal strain: a comparison with ejection fraction, infarct size, and wall motion score index measured by non-invasive imaging modalities / N. Mistry, J. O. Beitnes, S. Halvorsen [et al.] // *Eur. J. Echocardiogr.* — 2011. — Sep;12(9). — P. 678–683.
34. Moriel M. Aspiration thrombectomy in patients with ST elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention (from the acute coronary syndrome israeli survey 2010) / M. Moriel, S. Matetzky, A. Segev [et al.] // *Am. J. Cardiol.* — 2014. — Mar 1;113(5). — P. 809–814.
35. Nakagomi A. Secondary preventive effects of a calcium antagonist for ischemic heart attack: randomized parallel comparison with β -blockers / A. Nakagomi, E. Kodani, H. Takano.
36. Niccoli G. Open-label, randomized, placebo-controlled evaluation of intracoronary adenosine or nitroprusside after thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention for the prevention of microvascular obstruction in acute myocardial infarction: the REOPEN-AMI study (Intracoronary Nitroprusside Versus Adenosine in Acute Myocardial Infarction) / G. Niccoli, S. Rigattieri, M. R. De Vita [et al.] // *JACC Cardiovasc. Interv.* — 2013. — Jun;6(6). — P. 580–589.
37. Ozaki Y. Effect of direct Renin inhibitor on left ventricular remodeling in patients with primary acute myocardial infarction / Y. Ozaki, T. Imanishi, T. Tanimoto [et al.] // *Int. Heart J.* — 2014. — Feb 7;55(1). — P. 17–21.
38. Park D. W. Differential prognostic impact of high on-treatment platelet reactivity among patients with acute coronary syndromes versus stable coronary artery disease undergoing percutaneous coronary intervention / D. W. Park, J. M. Ahn, H. G. Song [et al.] // *Am. Heart J.* — 2013. — Jan;165(1). — P. 34–42.
39. Prati F. Randomized trial of standard versus ClearWay-infused abciximab and thrombectomy in myocardial infarction: rationale and design of the COCTAIL II study / F. Prati, L. Di Vito, V. Ramazzotti [et al.] // *J. Cardiovasc. Med (Hagerstown)*. — 2013. — May;14(5). — P. 364–371.
40. Rosenson R. S. Anti-inflammatory effects of varespladib methyl in diabetic patients with acute coronary syndrome / R. S. Rosenson, H. Fraser, M. A. Goulder [et al.] // *Cardiovasc. Drugs. Ther.* — 2011. — Dec;25(6). — P. 539–544.
41. Sampaio F. Two different invasive versus noninvasive strategies in the management of non-ST elevation acute coronary syndromes / F. Sampaio, J. Roberto, F. Cruz [et al.] // *Rev. Port. Cardiol.* — 2007. — Feb;26(2). — P. 117–124.

42. Schäfer A. Differentiated antiplatelet therapy for acute coronary syndromes / A. Schäfer, H. R. Arntz, E. Boudriot [et al.] // *Dtsch. Med. Wochenschr.* — 2014. — Jan;139(4). — P. 152–158.
43. Solhpour A. Comparison of outcomes for patients ≥ 75 years of age treated with pre-hospital reduced-dose fibrinolysis followed by percutaneous coronary intervention versus percutaneous coronary intervention alone for treatment of ST-elevation myocardial infarction / A. Solhpour, K. W. Chang, P. Balan [et al.] // *Am. J. Cardiol.* — 2014. — Jan 1;113(1). — P. 60–63.
44. Wallace E. L. Fibrinolytic therapy versus primary percutaneous coronary interventions for ST-segment elevation myocardial infarction in Kentucky: time to establish systems of care? / E. L. Wallace, J. R. Kotter, R. Charnigo [et al.] // *South. Med. J.* — 2013. — Jul;106(7). — P. 391–398.
45. Xavier Scheuermeyer F. Development and validation of a prediction rule for early discharge of low-risk emergency department patients with potential ischemic chest pain / F. Xavier Scheuermeyer, H. Wong, E. Yu [et al.] // *CJEM.* — 2014. — Mar 1;16(2). — P. 106–119.
46. Yan A. T. Relationship between risk stratification at admission and treatment effects of early invasive management following fibrinolysis: insights from the trial of routine angioplasty and stenting after fibrinolysis to enhance reperfusion in acute myocardial infarction (TRANSFER-AMI) / A. T. Yan, R. T. Yan, W. J. Cantor [et al.] // *Eur. Heart J.* — 2011. — Aug;32(16). — P. 1994–2002.
47. Yang J. G. Impact of therapy options on in-hospital and three-year outcome of patients with ST-elevation myocardial infarction in Beijing / J. G. Yang, L. Pi, L. Song [et al.] // *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi.* — 2013. — Jun;41(6). — P. 474–479.

Рецензенты:

Зенин С.А., д.м.н., заведующий отделением хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, руководитель Областного Центра по хирургической и интервенционной аритмологии сердца, Новосибирский областной клинический кардиологический диспансер, г. Новосибирск;

Яхонтов Д.А., д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии и клинической фармакологии ГОУ ВПО НГМУ Минздрава, г. Новосибирск.