

**VILNIAUS UNIVERSITETAS  
MEDICINOS FAKULTETAS**

Baigiamasis darbas

ST pakilimo miokardo infarkto logistika ir būdai ją pagerinti  
Logistics of the Patient with ST-Elevated Myocardial Infarction and Methods to Improve It

---

(pavadinimas)

Studentas/ė (vardas, pavardė), grupė  
Katedra/ Klinikos kurioje ruošiamas ir ginamas darbas

Martynas Čiuplinskas, 4 grupė

Klinikinės medicinos institutas, Anesteziologijos ir reanimatologijos klinika

Darbo vadovas

Docentas Andrius Klimašauskas  
(pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė)

Konsultantas (jei yra)

---

(pareigos, vardas, pavardė)

Katedros arba Klinikos vadovas

Prof. (HP) dr. Jūratė Šipylaitė

---

(pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė)

Mokslo tiriamojo darbo įteikimo data \_\_\_\_\_

(pildo atsakingas Katedros/Klinikos darbuotojas)

Registracijos Nr. \_\_\_\_\_

(pildo atsakingas Katedros/Klinikos darbuotojas)

2022

Studento elektroninio pašto adresas martynas.ciuplinskas@mf.stud.vu.lt

## **SANTRAUKA**

Pasaulyje pati dažniausia mirties priežastis yra išeminė širdies liga ir jos dažnis vis didėja. Mirtingumui nuo miokardo infarkto įtakos turi daug faktorių, tokių kaip vyresnius amžius, Killip klasė, laikas nuo simptomų pradžios iki gydymo pradžios, gretutinės ligos, kairiojo skilvelio išmetimo frakcija ir miokardo infarkto pacientus gydančių ligoninių tinklas. Miokardo infarkto diagnostika paremta būdingais simptomais, specifiniais pakitimais elektrokardiogramoje bei padidėjusia širdies troponinų koncentracija. Būklės kaip kairiosios ar dešinėsios Hiso pluošto kojų blokados, Takotsubo kardiomiopatija apsunkina ST segmento pakilimo miokardo infarkto diagnostiką. Pirminė perkutaninė koronarinė intervencija yra pirmojo pasirinkimo reperfūzinio gydymo strategija pacientams, kuriems simptomai prasidėjo ne vėliau nei prieš 12 valandų, jei nuo STEMI diagnozės praėjo ne daugiau kaip 120 minučių ir procedūrą gali atlikti patyrusi medikų komanda. Tačiau tam tikrais atvejais, kai matoma, kad per 120 minučių nebus galimybės atlikti perkutaninės koronarinės intervencijos, gali būti taikoma medikamentinė fibrinolizė. Naujausi duomenys rekomenduoja ieškoti alternatyvių opioidams nuskausminimo būdų ir kitokių P2Y12 inhibitorių vartojimo būdų. Rekomenduojama normoksemiškiems pacientams nebeskirti papildomai deguonies, nes tokiu atveju padidėja miokardo infarkto plotas. Klinikiniai tyrimai parodė, kad paramedikams praleidžiant ligoninės pacientų rūšiavimą ir pacientą vežant tiesiai į operacinę, sutaupoma apie 20 minučių. Rekomenduojama vietoj tikagreloro kaip pirmo pasirinkimo vaistą naudoti prasugrelį, kadangi jo vartojimas sukelia mažiau komplikacijų ir veda prie geresnių klinikinių išiečių. COVID-19 pandemijos pradžioje buvo stebimas sumažėjęs STEMI pacientų kiekis, nes pacientai bijojo kreiptis į gydymo įstaigą dėl infekcijos rizikos. COVID-19 infekcija yra susijusi su hiperkoaguliacinėmis būklėmis, todėl kartu esant STEMI ir COVID-19 infekcijai stebimi prastesni rezultatai po PKI.

## **SUMMARY**

The most common cause of death in the world is ischaemic heart disease whose prevalence is increasing. There are a lot of risk factors which increase mortality from myocardial infarction, like older age, Killip class, time from onset of symptoms to start of treatment, comorbidities, reduced left ventricle ejection fraction and the network of hospitals which treat patients with myocardial infarction. The diagnosis of myocardial infarction is based on characteristic symptoms, changes in electrocardiogram and elevation of cardiac troponines. Various comorbidities, such as left or right bundle branch block, Takotsubo cardiomyopathy complicates the diagnosis of myocardial infarction. Primary percutaneous coronary intervention is the standard choice of treatment for patients presenting with myocardial infarction if the time from onset of symptoms is less than 12

hours, time from diagnosis of ST elevation myocardial infarction is less than 120 minutes and there is an experienced medical team. However, there are various situations when there is no possibility to perform primary percutaneous coronary intervention in 120 minutes from diagnosis. In that case it is advised to perform fibrinolytic therapy. Recent data recommends to search for alternative analgetic therapy other than opioids and other ways to deliver P2Y12 inhibitors to the patients organism. It is recommended to not supply additional oxygen to normoxemic patients because it may increase the size of myocardium damage. Clinical trials have proven that if paramedics skip the triage and deliver the patient straight to the catheterization laboratory, it would save 20 minutes of time. It is recommended to use prasugrel as the first choice drug rather than ticagrelor as it causes less side effects and leads to better clinical outcomes. In the beginning of COVID-19 pandemic there were less cases of STEMI due to patients being afraid to acquire the infection in hospitals. COVID-19 infection is associated with hypercoagulable states, therefore PCI produces less favourable outcomes in patients presenting with STEMI and concomitant COVID infection.

## **RAKTAŽODŽIAI**

Literatūros paieška buvo atlikta naudojant šiuos raktažodžius: STEMI, myocardial infarction, reperfusion therapy, cardiac troponin, cardiac enzymes, hypercoagulability COVID-19, STEMI COVID-19.

## **ĮVADAS**

ST segmento pakilimo miokardo infarktas (toliau STEMI) – tai klinikinis sindromas, kurio metu transmuralinė miokardo išemija sukelia miokardo pažeidimą arba nekrozę. Jo metu pacientams pasireiškia miokardo išemijai būdingi simptomai, taip pat elektrokardiogramoje stebimas ST segmento pakilimas bent dvejose gretimose derivacijose ir išsiskiria miokardo nekrozei būdingi biomarkeriai.(1,2) Terminas ūmi miokardo išemija vartojamas, kai yra įtariamas miokardo pažeidimas (apibrėžiamas kaip širdies troponinų koncentracijos pakilimas virš 99-osios procentilės) su nekroze, esant klinikinei situacijai, primenančiai miokardo išemiją. STEMI yra dažna mirties priežastis visame pasaulyje. Miokardo infarktas gali būti pirmoji koronarinės širdies ligos išraiška arba gali pasireikšti pakartotinai esant jau pažengusios stadijos ligai. Pastaruoju metu, JAV reikšmingai sumažėjo laikas nuo paciento patekimo į ligoninę iki perkutaninės koronarinės intervencijos (PKI) pradžios, tačiau nesumažėjo šių pacientų hospitalinis mirštamumas, kuris išlieka apie 5%.(3) Taigi, laikas iki PKI nėra vienintelis rodiklis, kurį turime pagerinti, siekiant geresnių gydymo rezultatų. STEMI gydymo gairės turi būti nuolat atnaujinamos remiantis pagrįstais įrodymais, gautais iš patikimų klinikinių tyrimų arba ekspertų nuomonių. Svarbu prisiminti, kad

gairių nurodymai ir klinikinių rezultatų išvados yra atviros interpretacijoms ir turi būti adaptuotos pagal specifines klininkines situacijas ir turimus išteklius.(4)

## **DARBO TIKSLAI**

1. Apžvelgti STEMI logistikos ir gydymo gaires.
2. Pateikti pasiūlymų, kaip galėtume sumažinti STEMI pacientų laiką nuo pirmojo kontakto su medikais iki reperfūzinės terapijos pradžios ir pagerinti jų išgyvenamumą Lietuvoje:
  - 2.1. Ieškoti alternatyvių skausmo malšinimo priemonių opioidams.
  - 2.2. Išsiaiškinti papildomai tiekiamo deguonies poveikį normoksemiškiems STEMI pacientams.
  - 2.3. Ieškoti būdų, kaip galima sutrumpinti laiką iki reperfūzinės terapijos.
  - 2.4. Išsiaiškinti, ar galime pasirinkti geresnę antitrombocitinę terapiją lyginant su ta, kuri naudojama dabar.
3. Išsiaiškinti, kokią įtaką COVID-19 pandemija padarė šio sindromo gydymui bei jo rezultatams.

## **LITERATŪROS PAIEŠKOS BŪDAS**

Taikyta sisteminė mokslinės literatūros apžvalga ir analizė. Duomenų buvo ieškoma PubMed, Google Scholar, UpToDate bei Cochrane duomenų bazėse. Visateksčiai straipsniai atrinkti, jei jų pavadinimas, santrauka ar reikšminiai žodžiai nurodė, kad tyrimas tinkamas šiai apžvalgai. Naudoti raktažodžiai: STEMI, myocardial infarction, reperfusion therapy, cardiac troponin, cardiac enzymes, hypercoagulability COVID-19, STEMI COVID-19. Pagal nurodytus kriterijus buvo atrinkti 227 straipsniai, iš kurių šiame darbe buvo cituojami 82.

## **DISKUSIJA**

### **Epidemiologija**

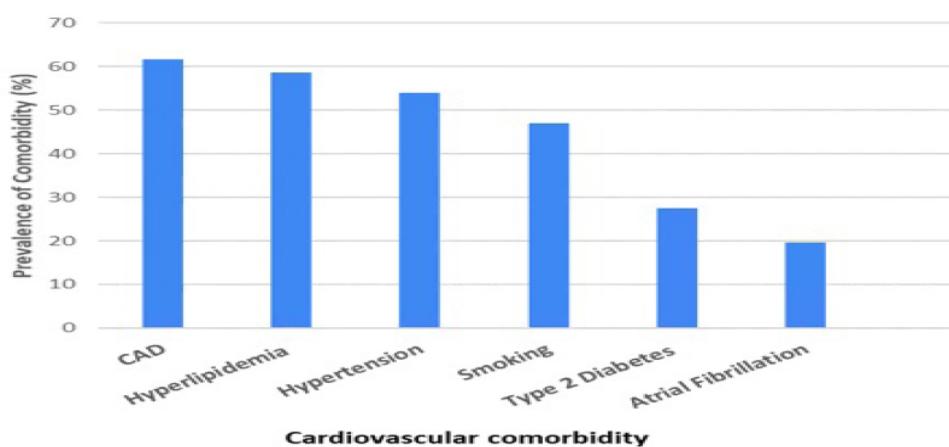
Pasaulyje pati dažniausia mirties priežastis yra išeminė širdies liga ir jos dažnis vis didėja. Tačiau Europoje per pastaruosius 3 dešimtmečius stebimas sumažėjęs mirtingumas nuo šios ligos.(5) Europoje išeminė širdies liga sukelia beveik 1,8 milijono mirčių kasmet, arba 20% visų mirčių, tačiau šie duomenys reikšmingai skiriasi lyginant juos tarp skirtingų šalių.(6) Pagal 2010 metų duomenis, STEMI paplitimas įvairiose Europos šalyse buvo 44-142 atvejų 100000 gyventojų.(7) Pastaraisiais metais sergamumas STEMI ir ne ST pakilimo miokardo infarktais atitinkamai mažėja ir didėja, taip pat STEMI dažniau sergi jauni nei vyresnio amžiaus žmonės. Šis sindromas dažniau pasireiškia vyrams nei moterims.(8,9)

## Rizikos faktoriai

Mirtingumui nuo STEMI įtakos turi daug faktorių, tokių kaip vyresnius amžius, Killip klasė, laikas nuo simptomų pradžios iki gydymo pradžios, gretutinės ligos, kairiojo skilvelio išmetimo frakcija ir STEMI gydančių ligoninių tinklas. Kelios studijos parodė, kad mažėjantis mirtingumas nuo STEMI yra susijęs su padažnėjusiu reperfuzinės terapijos taikymu, pirmine perkutanine koronarine intervencija, modernia antitrombocitine terapija ir antrine prevencija.(10,11) Europos šalių ligoninėse pacientų mirštamumas nuo STEMI varijuoja nuo 4 iki 12 procentų, o 1 metų mirštamumas po angiografijos siekia apie 10%.(12,13)

## Etiologija

ST pakilimo miokardo infarktą sukelia vienos ar daugiau koronarinių arterijų, kurios aprūpina širdį oksigenuotu krauju, okliuzija. Šį kraujotakos sutrikimą paprastai sukelia aterosklerotinės plokštelės plyšimas, erozija, įtrūkimas arba koronarinės arterijos disekacija, kuri galiausiai suformuoja trombą. Didžiausi STEMI išsivystymo rizikos veiksniai yra dislipidemija, cukrinis diabetas, hipertenzija, rūkymas ir koronarinių arterijų liga šeiminėje anamnezėje.



1 paveikslas. Dažniausios gretutinės kardiovaskulinės patologijos pacientų, kurie sirgo STEMI.(14)

## Klasifikacija

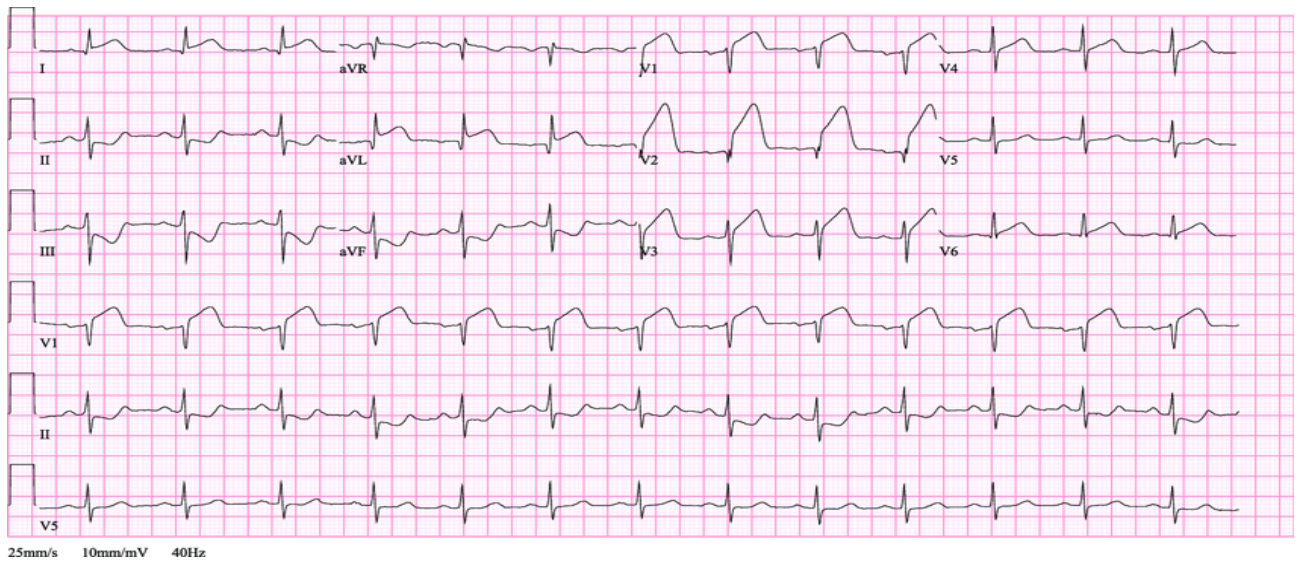
Miokardo infarktai (toliau MI), remiantis etiologija ir patogenezė, paprastai yra skirstomi į 5 tipus. 1 tipo MI sukelia ūmus aterotrombotinis miokardo pažeidimas su plokštelės plyšimu. Dauguma pacientų su STEMI arba ne ST segmento pakilimo miokardo infarktu (toliau NSTEMI) patenka į šią kategoriją. 2 tipo MI yra pats dažniausias tipas, kurio metu išemiją sukelia neatitikimas tarp miokardo deguonies poreikio ir aprūpinimo deguonimi. Šį neatitikimą gali sukelti įvairūs veiksniai, pavyzdžiui stabili koronarinių arterijų obstrukcija arba vazospazmas, tachikardija, stresas ir hipoksija. Pacientai, kurie mirė nuo kardiovaskulinės priežasties, nespėjus nustatyti padidėjusios

troponinų koncentracijos, priskiriami 3 tipo MI grupei. 4 ir 5 tipo MI yra susiję su koronarinių arterijų revaskularizacijos procedūromis, pavyzdžiui su perkutanine koronarine intervencija arba vainikinių arterijų šuntavimu.(15)

## **Diagnostika**

STEMI diagnostika prasideda nuo pat pirmojo medicininio kontakto (laiko momentas, kai pacientas yra apžiūrimas gydytojo, paramediko arba slaugytojo, kuris gali gauti ir įvertinti elektrokardiogramą ir suteikti pirminę intervenciją, pavyzdžiui defibriliaciją). Pirmiausia reikia atlikti pirminę STEMI diagnostiką, kuri turi būti paremta pokyčiais 12 derivacijų elektrokardiogramoje ir būdingais simptomais: persistuojantis krūtinės skausmas, skausmo plitimas į kaklą, apatinį žandikaulį ir kairę ranką. Daliai pacientų pasireiškia mažiau tipiški simptomai, tokie kaip dusulys, pykinimas ar vėmimas, nuovargis, širdies plakimai ar sinkopės. Krūtinės skausmo sumažėjimas suvartojus nitroglicerino trinitrato gali būti klaidinantis, todėl šis požymis nėra rekomenduojamas kaip diagnostinis kriterijus. (16,17) Įtarus STEMI, visiems pacientams rekomenduojama pradėti elektrinės širdies veiklos monitoravimą, kad nustatyti gyvybei grėsmingas aritmijas ir prareikus laiku atlikti defibriliaciją. Taip pat reikia kuo greičiau užrašyti ir įvertinti 12 derivacijų elektrokardiogramą, kad patvirtinti STEMI diagnozę ir laiku nukreipti pacientą į atitinkamą skyrių.(18)

Įprastame klinikiame kontekste, ST segmento pakilimas (kuris yra matuojamas nuo J taško) leidžia įtarti besitęsiančią ūmią koronarinės arterijos okliuziją tokiais atvejais: ST segmento pakilimas bent dvejose gretimose derivacijose  $\geq 2,5$  mm vyrams  $<40$  m.,  $\geq 2$  mm vyrams  $\geq 40$  m., arba  $\geq 1,5$  mm moterims  $V_2$ - $V_3$  derivacijose ir/arba  $\geq 1$  mm kitose derivacijose (kai nėra kairiojo skilvelio hipertrofijos ar kairiosios Hiso pluošto kojų blokados). Pacientams su apatinės sienelės miokardo infarktu (ST segmento pakilimas II, III ir aVF derivacijose), rekomenduojama užrašyti ir dešiniąsias širdies derivacijas, siekiant diagnozuoti kartu esantį dešiniojo skilvelio infarktą.(19) ST segmento nusileidimas  $V_1$ - $V_3$  derivacijose padeda įtarti miokardo išemiją, ypač kai kartu stebimas teigiamas T dantelis (ST segmento pakilimo ekvivalentas), ir patvirtinamas užpakalinės sienelės infarktas, kai kartu yra  $\geq 0,5$  mm ST segmento pakilimas  $V_7$ - $V_9$  derivacijose.



2 paveikslas. Elektrokardiograma, rodanti anterolateralinį miokardo infarktą. ST segmento pakilimas I, aVL ir V1-V3 derivacijose, ir reciprokinis ST segmento nusileidimas apatinėse (II, III ir aVF) derivacijose.(22)

Tam tikros gretutinės būklės gali apsunkinti STEMI diagnostiką. Kartu esanti kairiosios Hiso pluošto kojytės blokada gali trukdyti identifikuoti ST segmento pakilimą elektrokardiogramoje, tačiau egzistuoja tam tikri kompleksiški algoritmai diagnozei patvirtinti. Svarbu paminėti, kad naujai atsiradusi kairiosios Hiso pluošto kojytės blokada nenurodo ūmaus miokardo infarkto.(20) Pacientai, kuriems yra dešinėsios Hiso pluošto kojytės blokada ir naujai atsiradęs ūmus miokardo infarktas, turi prastą išiečių prognozę. Tokiu atveju gali būti sunku identifikuoti transmuralinę išemiją esant krūtinės skausmui. Todėl esant tokiai situacijai reikėtų svarstyti skubios vainikinių arterijų angiografijos ir perkutaninės koronarinės intervencijos galimybę.(21) Elektrinio širdies stimulatoriaus ritmas taip pat gali apsunkinti STEMI diagnostiką. Tokiu atveju būtų galima trumpam perprogramuoti stimuliatorių, kad įvertinti tikrąjį širdies ritmą. Pacientams, kurie nuo simptomų pradžios greitai atvyko į gydymo įstaigą, gali nesimatyti ST pakilimo elektrokardiogramoje, todėl reikia kartoti elektrokardiogramą ir vertinti ST pakilimo dinamiką, taip pat vertėtų užrašyti ir V7-V9 derivacijas, siekiant identifikuoti užpakalinės sienelės STEMI.

### Diferencinė diagnostika

STEMI reikėtų diferencijuoti nuo tam tikrų kitų ligų. Viena tokių būklių yra perikarditas. Nors pats perikardo maišas ir neturi elektrinio aktyvumo, tačiau perikardo uždegimas gali pažeisti epikardą. Kadangi tai yra difūzinis procesas, tai pažeidimas neatitiks vienos specifinės koronarinės arterijos maitinamos zonos. Perikardito metu bus stebimas ST segmento pakilimas daugumoje derivacijų, išskyrus aVR ir V1, kuriose bus matomas ST segmento nusileidimas.(22) Kita būklė yra Takotsubo

kardiomiopatija, kitaip žinoma kaip „stresinė kardiomiopatija“ arba „sudaužytos širdies sindromas“. Tai yra praeinanti būklė, kuriai būdingas sumažėjęs viršutinio ir apatinio kairiojo skilvelio segmentų kontraktiliškumas su kompensacine kairiojo skilvelio apatinio segmento hiperkinezija. Šio sindromo atveju ST segmento pakilimas nekoreliuos su konkrečios vainikinės arterijos maitinama zona ir nebus stebimi reciprokiniai ST segmento nusileidimai. Ankstyvosios repoliarizacijos sindromo metu stebimi ST segmento pakilimai iki 3 mm virš izolinijos kairiosiose ir užpakalinėse širdies derivacijose ir J banga. ST segmento pakilimą taip pat gali sukelti ir elektrolitų balanso sutrikimai, dažniausiai hiperkalemija ir hiperkalcemija.

### **Gydymo metodai**

Vienas dažniausių simptomų STEMI pacientams yra stiprus krūtinės skausmas, kuris gali plisti į kaklą, apatinį žandikaulį ir kairę ranką. Todėl pirmasis gydymo etapas, dažnai pradedamas greitosios medicinos pagalbos automobilyje, yra nuskausminimas. Šiuo atveju nuskausminti pacientą yra labai svarbu, kadangi tai ne tik suteikia pacientui komforto, bet kartu ir slopina simpatinės nervų sistemos atsaką į skausmą. Taip yra sumažinama vazokonstrikcija, dėl ko pagerėja vainikinių arterijų kraujotaka, bei suretinamas širdies susitraukimų dažnis, todėl sumažėja širdies krūvis ir deguonies bei energijos poreikis. Šiuo metu pirmojo pasirinkimo vaistai STEMI sukkelto skausmo malšinimui yra intraveniniai opioidai, tokie kaip morfinas. Tačiau yra įrodyta, kad opioidai slopina peroralinių antitrombocitinių vaistų įsisavinimą į organizmą, dėl to sulėtėja jų poveikis ir tokiu atveju kyla ankstyvojo gydymo nesėkmės rizika.(23,24) Labai neramiems pacientams taip pat reikėtų apsvarstyti vidutinio stiprumo anksiolitikų, tokių kaip benzodiazepinai, skyrimą. Stresas yra natūralus organizmo atsakas į skausmą, taip pat jį gali išprovokuoti ir aplinkybės, tokios kaip medicinos personalo skubėjimas, buvimas ligoninėje, nauja nežinoma aplinka ir nesupratimas, kas vyksta aplink, todėl svarbu nepamiršti pasikalbėti su pacientu ir paaiškinti, kas vyksta.

Papildomas deguonis per nosies kaniules arba kaukę yra indikuotinas hipoksiškiems pacientams, kurių arterinio kraujo deguonies saturacija ( $\text{SaO}_2$ ) yra  $<90\%$ . Nauji duomenys teigia, kad hiperoksija gali būti žalinga pacientams su nekomplikuotu MI, galimai net pasunkina miokardo pažeidimą. Todėl papildomas deguonies tiekimas nerekomenduojamas pacientams, kurių  $\text{SaO}_2$  yra  $\geq 90\%$ .(25)

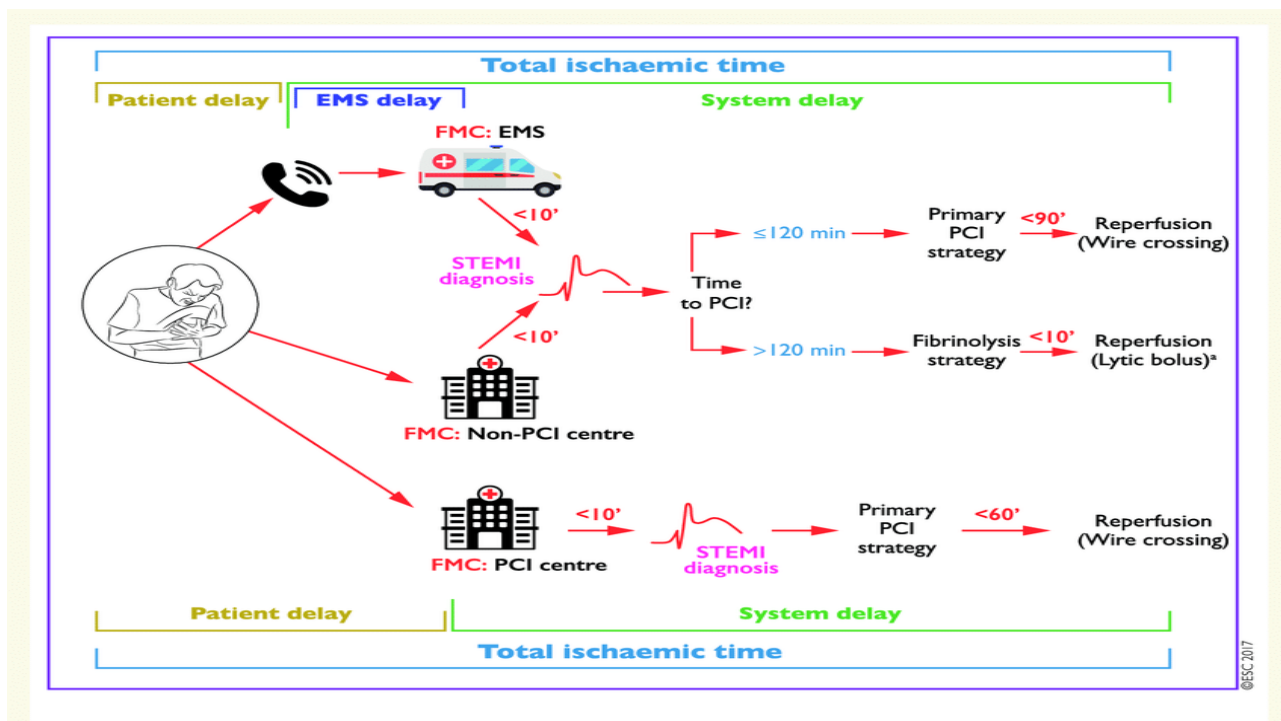
Nemaža dalis mirčių, susijusių su STEMI, įvyksta dėl skilvelių virpėjimo. Ši aritmija dažnai įvyksta ankstyvuojant STEMI laikotarpiu, todėl pacientai nuo skilvelių virpėjimo dažnai miršta ne ligoninėje. Rekomenduojama, kad visas medicinos personalas, teikiantis pagalbą STEMI pacientams, turėtų



prieigą prie defibriliatoriaus ir būtų apmokyti suteikti pagalbą pacientams, kuriems sustojo širdies veikla. Visiems pacientams, kuriems yra įtariamas STEMI, nuo pat pirmojo kontakto su medikais, turi būti pradėtas širdies elektrinės veiklos monitoravimas.(26)

Laikas iki gydymo pradžios yra vienas iš svarbiausių rodiklių, pagal kurį yra vertinama STEMI pacientų gydymo kokybė, todėl jis turi būti dokumentuojamas ir reguliariai vertinamas. Siekiama, kad STEMI diagnozė būtų nustatyta per 10 minučių nuo pirmojo medicininio kontakto. Nustačius STEMI diagnozę, rekomenduojama pacientą vežti į ligoninę, kurioje atliekamos perkutaninės koronarinės intervencijos. Greitosios medicinos personalui siūloma praleisti pacientų paskirstymą ir transportuoti pacientą tiesiai į operacinę, kadangi taip yra sutaupoma apie 20 minučių.(27)

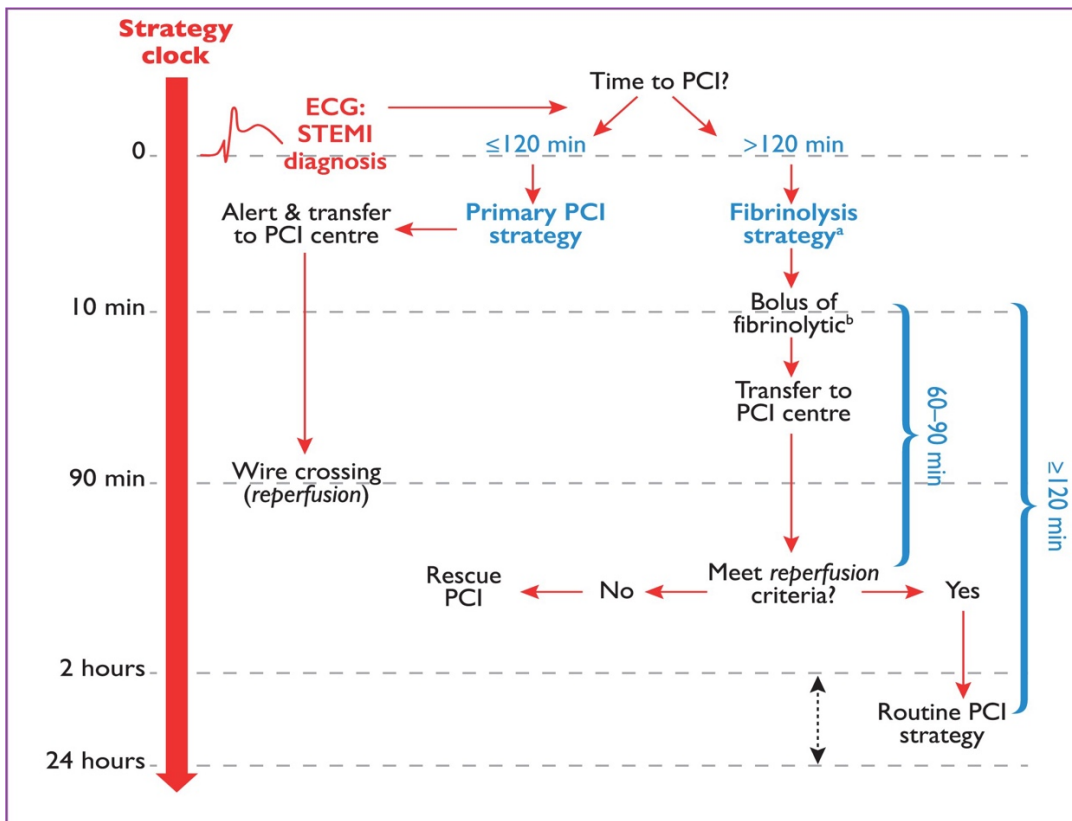
Pacientus, kurie atvyko į centrą, kuriame nėra atliekamos perkutaninės koronarinės intervencijos, rekomenduojama transportuoti į PKI centrą per 30 minučių.(28) Jei paramedikai atvežė pacientą į ne-PKI centrą, tai jie turėtų palaukti, kol bus nustatyta STEMI diagnozė, kad būtų galima greičiau pacientą transportuoti į PKI centrą. Naujausiose gairėse rekomenduojama, kad jei STEMI paciento transportavimas į PKI centrą užtruks ilgiau nei 120 minučių, tai fibrinolizinė terapija turėtų būti pradėta jau paramedikų automobilyje.(29) Suleidus fibrinolitiko bolus dozę, pacientas iškart turi būti transportuojamas į PKI centrą.



3 paveikslas. 2017 Europos Kardiologų Draugijos gairėse rekomenduojama STEMI pacientų transportavimo į PKI centrą strategija.

Rekomenduojama, kad visi greitosios pagalbos automobiliai turėtų įrangą, su kuria galima užrašyti elektrokardiogramą, defibriliatorių ir bent vieną mediką, kuris yra apmokytas teikti išplėstinius gyvybės palaikymo veiksmus. Pacientų priežiūros kokybė labai priklauso nuo medicinos personalo pasiruošimo. Visi paramedikai turėtų būti apmokyti atpažinti ūmaus miokardo infarkto simptomus, teikti papildomai deguonį, numalšinti pacientui skausmą, gebėti atlikti bent bazinius gyvybės palaikymo veiksmus, užrašyti ir įvertinti paciento elektrokardiogramą (arba nusiųsti ją į ligoninę, tam kad ją galėtų įvertinti specialistai ir būtų suformuota STEMI diagnozė).

Pirminė perkutaninė koronarinė intervencija yra pirmojo pasirinkimo reperfuzinio gydymo strategija pacientams, kuriems simptomai prasidėjo ne vėliau nei prieš 12 valandų, jei nuo STEMI diagnozės praėjo ne daugiau kaip 120 minučių ir procedūrą gali atlikti patyrusi medikų komanda. Mažesni mirtingumo rodikliai fiksuojami tuose PKI centruose, kuriuose ši procedūra atliekama rutiniškai. Tokiuose centruose PKI taip pat atliekama greičiau.(30,31) Randomizuoti klinikiniai tyrimai, atlikti centruose, kurie turi daug PKI patirties ir reguliariai atlieka šią procedūrą, parodė, kad po pirminės PKI yra mažesnis pacientų mirštamumas, mažiau pakartotinių infarktų ir insultų atveju, negu po medikamentinės fibrinolizinės terapijos. Tačiau būna atveju, kai nėra galimybės greitai atlikti PKI, tad tokiais atvejais rekomenduojama pradėti fibrinolizinę terapiją.(32)



4 paveikslas. Europos Kardiologų Draugijos gairėse rekomenduojamos STEMI pacientų pirminio gydymo strategijos priklausomai nuo laiko iki PKI centro.

Jei pasirinkta pirminės reperfuzijos strategija yra medikamentinė fibrinolizė, tai fibrinolitiko bolus dozė turi būti suleista per pirmąsias 10 minučių nuo STEMI diagnozės. (33) Jei pacientas nurodo ūmaus miokardo infarkto simptomus, tai jam turi būti atliekama pirminė PKI. Jeigu yra kontraindikacijų fibrinolizei, tokiu atveju svarbu palyginti potencialiai gyvybę gelbstintį fibrinolizės efektą su potencialiai gyvybei grėsmingais fibrinolizės pašaliniais poveikiais, kartu neatmetant ir alternatyvių gydymo metodų, tokių kaip atidėta pirminė PKI.(34) Šešių randomizuotų klinikinių tyrimų metaanalizė parodė, kad prehospitalinė fibrinolizė sumažino ankstyvąjį pacientų mirštamumą 17%, lyginant su pacientais, kuriems fibrinolizė buvo pradėta ligoninėje.(35) STREAM tyrimas parodė, kad pacientai, kuriems buvo atlikta prehospitalinė fibrinolizė ir PKI, turėjo panašias išėitis kaip ir pacientai, kurie buvo pervežti pirminei PKI į centrą per 3 valandas nuo simptomų pradžios.(36) 5 paveiksle nurodytos rekomenduojamos fibrinolizinių vaistų ir antitrombocitinė koterapijos dozės.

Drug	Initial treatment	Specific contra-indications
<b>Doses of fibrinolytic therapy</b>		
Streptokinase	1.5 million units over 30–60 min i.v.	Previous treatment with streptokinase or anistreplase
Alteplase (tPA)	15 mg i.v. bolus 0.75 mg/kg i.v. over 30 min (up to 50 mg) then 0.5 mg/kg i.v. over 60 min (up to 35 mg)	
Reteplase (rPA)	10 units + 10 units i.v. bolus given 30 min apart	
Tenecteplase (TNK-tPA)	Single i.v. bolus: 30 mg (6000 IU) if <60 kg 35 mg (7000 IU) if 60 to <70 kg 40 mg (8000 IU) if 70 to <80 kg 45 mg (9000 IU) if 80 to <90 kg 50 mg (10000 IU) if ≥90 kg It is recommended to reduce to half-dose in patients ≥75 years of age. <sup>121</sup>	
<b>Doses of antiplatelet co-therapies</b>		
Aspirin	Starting dose of 150–300 mg orally (or 75–250 mg intravenously if oral ingestion is not possible), followed by a maintenance dose of 75–100 mg/day	
Clopidogrel	Loading dose of 300 mg orally, followed by a maintenance dose of 75 mg/day. In patients ≥75 years of age: loading dose of 75 mg, followed by a maintenance dose of 75 mg/day.	
<b>Doses of anticoagulant co-therapies</b>		
Enoxaparin	In patients <75 years of age: 30 mg i.v. bolus followed 15 min later by 1 mg/kg s.c. every 12 hours until revascularization or hospital discharge for a maximum of 8 days. The first two s.c. doses should not exceed 100 mg per injection. In patients ≥75 years of age: no i.v. bolus; start with first s.c. dose of 0.75 mg/kg with a maximum of 75 mg per injection for the first two s.c. doses. In patients with eGFR <30 mL/min/1.73 m <sup>2</sup> , regardless of age, the s.c. doses are given once every 24 hours.	
UFH	60 IU/kg i.v. bolus with a maximum of 4000 IU followed by an i.v. infusion of 12 IU/kg with a maximum of 1000 IU/hour for 24–48 hours. Target aPTT: 50–70 s or 1.5 to 2.0 times that of control to be monitored at 3, 6, 12 and 24 hours.	
Fondaparinux (only with streptokinase)	2.5 mg i.v. bolus followed by a s.c. dose of 2.5 mg once daily up to 8 days or hospital discharge.	

5 paveikslas. Europos Kardiologų Draugijos rekomenduojamos fibrinolizinių vaistų ir antitrombocitinė koterapijos dozės.

## **Pasiūlymai, kaip pagerinti išeitis STEMI pacientams**

### **Analgeziya**

Daugumai STEMI pacientų pasireiškia stiprus krūtinės skausmas bei nerimas. Todėl tiek Europos, tiek Amerikos kardiologų draugijų STEMI gairėse yra rekomenduojama pacientams ūmioje fazėje slopinti skausmą. Vieni iš dažniausiai šiam tikslui naudojami vaistai yra opioidiniai analgetikai, pavyzdžiui morfinas. Tačiau pastaraisiais metais atliekami klinikiniai tyrimai privertė susimąstyti, ar opioidų analgetinio efekto nauda nusveria potencialią jų sukeltą žalą. STEMI gydymo principas yra pasiekti visišką ir nepertraukiamą užsikimšusios vainikinės arterijos perfuziją. Tam dažniausiai yra pasitelkiama PKI procedūra. Dažnai kartu yra naudojami P2Y12 inhibitoriai (tikagreloras, prasugrelis ir klopidoogrelis), kadangi reikia pasiekti adekvačią trombocitų inhibiciją. Didelis trombocitų aktyvumas yra siejamas su išeminiais sutrikimais po PKI, tokiais kaip stento trombozė.(37) Stento trombozė yra siejama su padidėjusiu mirštamumu.(38) Morfinas sumažina žarnyno absorbcinę funkciją mažindamas žarnyno raumenų kontraktiškumą.(39) Taip pat vienas iš morfino nepageidaujamų reiškinių yra pykinimas ir vėmimas. Vaistų išvėmimas bei sumažėjusi jų rezorbcija gali sulėtinti P2Y12 inhibitorių patekimą į kraujotaką bei jų koncentraciją organizme. Tokiu atveju mažiau efektyviai yra slopinamas trombocitų aktyvumas ir didėja išeminių miokardo infarkto komplikacijų rizika.(40)

Opioidiniai analgetikai turi ir kitų, nesusijusių su padidėjusiu trombocitų aktyvumu, šalutinių poveikių, kurie yra aktualūs STEMI atveju. Pacientams, kuriems ruošiamasi atlikti koronarinių arterijų angiografiją, morfinas gali sumažinti širdies indeksą, sistolinį tūrį, miokardo kontraktiškumą bei tam tikrais atvejais ir arterinį kraujo spaudimą. Kai sutrinka kairiojo skilvelio funkcija, morfino pašaliniai poveikiai gali būti ypač išreikšti.(41) Hipotenzija bei sąmonės netekimas taip pat yra pašaliniai morfino poveikiai, dažnai siejami su periferine vazodilatacija.(42)

Opioidinių receptorių aktyvavimas centrinėje nervų sistemoje gali sukelti kvėpavimo slopinimą. Hipoventiliacija gali sukelti hipoksemiją, kuri gali būti ypač pavojinga STEMI atveju.(43) Pacientams, kurie ilgai vartojo opioidus, yra padidėjusi kvėpavimo slopinamojo poveikio rizika, nes morfino terapinis langas yra susiaurėjęs, kadangi tolerancija kvėpavimo slopinimui vystosi lėčiau negu tolerancija analgetiniam poveikiui. Gydytojai turi būti ypač atsargūs gydant STEMI pacientus, kurie taip pat serga ir lėtine obstrukcine plaučių liga, nes opioidų pašalinis poveikis kvėpavimo sistemai gali būti stipriau išreikštas.(44)

Kadangi opioidiniai analgetikai gali sukelti potencialiai pavojingus šalutinius reiškinius, jie turi būti skiriami tik labai stiprų skausmą ar nerimą kenčiantiems pacientams. Naujausiose gairėse,

rekomendacijų stiprumo lygis buvo sumažintas kalbant apie opioidų skyrimą STEMI atveju. Siekiant išvengti morfino sukeltos sumažėjusios P2Y12 inhibitorių rezorbcijos, galima pasvarstyti apie alternatyvius jų vartojimo būdus. Vienas iš pavyzdžių yra intraveninis kangreloras. Kangreloras taip pat yra P2Y12 inhibitorius, kuris mažina išeminių komplikacijų po PKI riziką kartu nepadidindamas kraujavimo rizikos, lyginant su klopidoireliu.(45) Kitas būdas vartoti P2Y12 inhibitorius yra tablečių sutrynimas. Sutrintų tikagreloro tablečių vartojimas STEMI pacientams sukėlė ankstyvesnę trombocitus inhibuojantį efektą lyginat su paprastomis tabletėmis. Toks pat efektas buvo pastebėtas ir sutrinus prasugrelolio tabletes. (46) Dar vienas naujas metodas yra sukramtyti tikagreloro tabletes. Taikant šį tikagreloro vartojimo būdą buvo pastebėtas greitesnis ir stipresnis trombocitus inhibuojantis efektas, lyginant su nurijamomis tikagreloro tabletėmis. Manoma, kad su tuo susijęs prailgintas metabolinis burnoje esančių fermentų poveikis dėl ilgesnio vaisto buvimo burnoje laiko, taip pat transmukozinė vaisto rezorbcija burnoje.

Taip pat reikėtų ieškoti ir alternatyvių nuskausminimo metodu STEMI pacientams. Nors ir žinoma, kad nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo padidina kardiovaskulinių įvykių riziką, paracetamolis galėtų būti tinkama alternatyva morfinui.(47) Intraveniškai leidžiamas paracetamolis veikia greičiau nei peroralinė jo forma ir turi nedaug nepageidaujamų poveikių. Šiuo atveju pagrindinis paracetamolio nepageidaujamas poveikis yra kraujospūdžio mažinimas. Tyrimas parodė, kad 1 gramas paracetamolio, suleisto intraveniškai, vidutiniškai sumažino sistolinį kraujo spaudimą 6 mmHg pusei tiriamųjų.(48) Kai kurių gydytojų nuomone, alfentanilis galėtų būti alternatyva morfinui, tačiau jis yra siejamas su aritmijomis, kvėpavimo slopinimu, pykinimui bei vėmimu. Šiuo metu vyksta tyrimai, kai STEMI pacientams kartu su morfinu yra skiriamas metoklopramidas. Metoklopramidas ne tik slopina pykinimą, bet ir kartu padidina skrandžio lygiųjų raumenų kontraktiškumą.

### **Hiperoksijos išvengimas**

Nuo pat pirmosios publikacijos apie papildomai tiekiamą deguonį pacientams su krūtinės angina, kuri buvo publikuota 1900 metais, oksigenoterapija yra vienas pirmųjų gydymo veiksnių pacientams su STEMI. Šis gydymo metodas yra pagrįstas mąstymu, kad papildomas deguonis padidina deguonies tiekimą pažeistam miokardui ir taip sumažina miokardo pažeidimą. Tai patvirtina tiek senesni tyrimai, tiek laboratoriniai tyrimai.(49) Tačiau kiti tyrimai parodė potencialiai žalingus papildomo deguonies tiekimo efektus, pavyzdžiui sumažėjusią vainikinių arterijų kraujo tėkmę, padidėjusį vainikinių arterijų rezistentiškumą bei padidėjusią aktyvių deguonies radikalų koncentraciją, kurie sukelia vazokonstrikciją bei reperfuzinius pažeidimus.(50) Australijoje buvo atliktas tyrimas (AVOID), kurio metu STEMI pacientai buvo atsitiktinai padalinti į dvi grupes –

vieni gavo papildomai deguonies, kiti kvėpavo tik aplinkos oru. Svarbu paminėti, kad visų įtrauktų pacientų SpO<sub>2</sub> buvo >94%. Vidutinė papildomos deguonies pacientų grupės troponino I koncentracija buvo 57,4 mcg/l, tuo tarpu aplinkos oro grupės vidutinė koncentracija buvo 48 mcg/l, taigi apie 20% mažesnė. Vidutinė papildomos deguonies pacientų grupės kreatinkinazės koncentracija buvo 1948 U/l, tuo tarpu aplinkos oro grupės vidutinė koncentracija buvo 1543 U/l, taip pat apie 20% mažesnė. Deguonies grupėje, dar gulint ligoninėje, didesniai kiekiui pacientų išsivystė pakartotiniai miokardo infarktai bei aritmijos. Praėjus 6 mėnesiams, šiems pacientams buvo pasiūlyta atlikti širdies magnetinio rezonanso tyrimą. Deguonies grupėje buvo stebimas didesnis infarkto plotas (12,6% ir 9% kairiojo skilvelio masės).

AVOID tyrimas buvo atliktas tam, kad nustatyti, ar rutininis papildomo deguonies skyrimas STEMI pacientams be hipoksemijos yra naudingas ar žalingas. Tyrimas parodė, kad deguonies skyrimas normoksemiškiems pacientams ne tik nepalengvina jų simptomų, bet kartu ir pasunkina miokardo pažeidimą (didesnės troponino I ir kreatinkinazės koncentracijos, didesnis išemijos plotas, stebimas širdies MRT tyrime).(51) Šio tyrimo tyrėjai taip pat teigia, kad normoksemiškiems STEMI pacientams yra saugu netiekti papildomai deguonies. Naujausios Europos Kardiologų Draugijos STEMI gairės nerekomenduoja skirti papildomai deguonies tiems pacientams, kurių SpO<sub>2</sub> yra >90%.

### **Laiko iki reperfūzinės terapijos sutrumpinimas**

Amerikos Širdies Asociacijos STEMI gairės rekomenduoja, kad STEMI pacientams krešulys, esantis vainikinėse arterijose, būtų pasiektas su zonu per 90 minučių nuo atvykimo į ligoninę. Kiekvienas inkrementinis 15 minučių uždelimas virš 90 minučių ribos padidina mirties nuo STEMI ligoninėje riziką.(52,53) Vienas iš būdų pasiekti tokį laiką yra vežti pacientą tiesiai į PKI centrą, praleidžiant arčiau esančius ne PKI centrus. (54,55) Kita strategija yra GMP personalui praleisti ligoninės paskirstymą ir transportuoti pacientą tiesiai į PKI operacinę. Tačiau, kad galėtume taip daryti, visų pirma reikia pradėti iš anksto siųsti budintiems kardiologams elektrokardiogramą, kuri buvo užrašyta prieš pacientui atvykstant į ligoninę, kad kuo greičiau būtų aktyvuojama PKI operacinė. Yra pagrįstų įrodymų, kad prehospitalinė elektrokardiograma sutrumpina minėtąjį laiko intervalą.(56) Vieno tyrimo metu buvo nustatyta, kad naudojant šią strategiją, intervenciniai kardiologai krešulį pasiekia per <90 minučių 86% atvejų. Analizuojant prehospitalines elektrokardiogramas taip pat išvengiama klaidingai teigiamų PKI operacinių aktyvavimų: 24% pacientų, kurių elektrokardiogramas paramedikais siuntė į PKI centrą, nebuvo atlikta PKI; palyginimui, tik 14% pacientų, kurių elektrokardiogramų paramedikais nesiuntė į PKI centrą, nebuvo atlikta PKI.(57) JAV nuo 2008 iki 2012 metų buvo vykdoma iniciatyva, pavadinta

„Mission: Lifeline“. Vienas jos tikslų buvo paskatinti STEMI pacientų prehospitalinių elektrokardiogramų analizę. 6 paveiksle matoma, kad kiekvienais metais vis dažniau naudojamos prehospitalinės elektrokardiogramos bei tuo pačiu mažėjo laikas nuo paciento patekimo į PKI centrą iki krešulio, esančio vainikinėse arterijose, pasiekimo.(58)

Variable	2008	2009	2010	2011	2012	P Value*
Prehospital ECGs among EMS transport to PCI centers, %	45.3	57.7	61.1	65.9	71.3	<0.001
Door-to-device time (all direct presenters), min	68 (52, 86)	63 (48, 80)	61 (47, 78)	60 (44, 76)	59 (43, 75)	<0.001
FMC-to-device time (EMS+direct presenters at PCI centers), min	93 (77, 112)	90 (74, 108)	89 (72, 107)	86 (70, 104)	84 (68, 102)	<0.001
First door-to-device time (transfers), min	130 (101, 181)	122 (98, 164)	119 (93, 161)	114 (90, 153)	112 (89, 151)	<0.001
Door-in-door-out (transfers), min	76 (48, 125)	71 (46, 115)	66 (42, 107)	64 (40, 105)	62 (39, 101)	<0.001
STEMI performance composite score, % <sup>†</sup>	100 (87.5, 100)	100 (88.9, 100)	100 (88.9, 100)	100 (100, 100)	100 (100, 100)	<0.001

6 paveikslas. „Mission: Lifeline“ iniciatyvos rezultatai, padidinus STEMI pacientų prehospitalinių elektrokardiogramų analizavimą.

Jei paramedikai vežtų STEMI pacientus tiesiai į PKI operacinę, praleisdami pacientų paskirstymą, tai būtų galima sutaupyti apie 20 minučių. Tyrimai parodė, kad JAV paramedikai dažniau praleidžia pacientų rūšiavimą darbo valandomis (pirmadieniais-penktadieniais 07:01-18:00 valandos) negu ne darbo valandomis (pirmadieniais-penktadieniais 18:01-07:00 valandos bei visą parą šeštadieniais ir sekmadieniais). Vieno tyrimo metu, STEMI pacientai buvo suskirstyti į dvi grupes: pirmosios grupės pacientai vyko į PKI operacinę praleidžiant paskirstymą, o antrosios grupės pacientų pirminės apžiūra vyko priėmimo skyriuje. Vidutinis laikas nuo paciento patekimo į ligoninę iki krešulio pasiekimo paskirstymo praleidimo grupėje buvo 68 minutės, o kitoje grupėje – 88 minutės. Pirmojoje grupėje taip pat dažniau buvo pasiekiamas <90 minučių tikslas (atitinkamai 80,7% ir 53,7%). Pirmos grupės pacientų hospitalinio mirtingumo rizika buvo mažesnė – atitinkamai 2,7% ir 4,1%. Minėtasis tyrimas buvo atliktas JAV, kur ne darbo valandomis paprastai nėra ligoninėje budinčio intervencinio kardiologo. Lietuvos PKI centruose yra ligoninėje visą parą budintis intervencinis kardiologas, tad taikant paskirstymo praleidimo strategiją potencialiai galima tikėtis reikšmingai teigiamų rezultatų. Svarbu paminėti, kad paskirstymo praleidimui turi būti sukurti tam tikri protokolai, kadangi ne visus pacientus galima transportuoti tiesiai į PKI operacinę, pavyzdžiui pacientus, kuriems prieš atvykstant į ligoninę buvo sustojusi širdis, pasireiškė kardiogeninis šokas, širdies nepakankamumas arba kvėpavimo nepakankamumas.(59)

Pacientams, kuriems pasireiškė ūmus koronarinis sindromas, skirtingi atvykimo į ligoninę metodai gali paveikti pasekmes. Tyrimas parodė, kad atvykimo būdas yra vienas iš svarbiausių laiko nuo

atvykimo į ligoninę iki krešulio pasiekimo prediktorių. (60) Yra manoma, kad nepakankamos visuomenės žinios apie miokardo infarkto simptomus sukelia per mažą greitosios medicinos pagalbos paslaugų vartojimą. Kai kurie pacientai, pajutę ūminio koronarinio sindromo simptomus, gali pamanyti, kad tai nėra pavojingi simptomai ir į ligoninę vykti patys, užuot kvietę paramedikus. Atsižvelgiant į tai, rekomenduojama, kad šalyse būtų kuriamos iniciatyvos, kurių dėka visuomenė daugiau sužinotų, kaip atpažinti ūminius koronarinius sindromus ir ką daryti jiems atsiradus. (61)

### **Antitrombocitinė terapija**

Dviguba antitrombocitinių vaistų terapija (aspirinas ir adenozino difosfato receptorių antagonistas) yra standartinis gydymo metodas pacientams, kuriems pasireiškė ūmus koronarinis sindromas. Trečios kartos vaistai, tikagreloras ir prasugrelis, sukelia stipresnę, greitesnę ir pastovesnę trombocitų inhibiciją negu jų pirmtakas klopidogrelis. (62,63) Randomizuoti tyrimai parodė, kad tikagreloras ir prasugrelis yra veiksmingesni negu klopidogrelis pacientams, kuriems pasireiškė ūmūs koronariai sindromai. (64) Taip pat abu vaistai turi I klasės rekomendacijas skiriant juos pacientams su ūmiais koronariniiais sindromais – tiek su ST pakilimu, tiek be jo. (65) Buvo atliktas randomizuotas klinikinis tyrimas, kuris lygino tikagreloro ir prasugrelio veiksmingumą, skiriant juos pacientams su ST pakilimo miokardo infarktu. Pirmoji grupė pacientų gavo aspiriną ir tikagrelorą, kita grupė gavo aspiriną ir prasugrelį. Tyrimo rezultatuose užfiksuotų įvykių per metus nuo dalyvavimo tyrime pradžios dažniai, atitinkamai pirmai ir antrai grupei: mirtis – 4,5% ir 3,7%, miokardo infarktas – 4,8% ir 3%; insultas – 1,1% ir 1%; stento trombozė – 1,3% ir 1%; didelės apimties kraujavimas (3-5 tipo BARC skalėje) – 5,4% ir 4,8%. Šis tyrimas parodė, kad prasugrelis yra veiksmingesnis už tikagrelorą ūmių koronarinių sindromų pacientams, siekiant išvengti mirties, miokardo infarkto, insulto ar stento trombozės per 1 metus nuo PKI. (66) Tačiau kitas tyrimas parodė, kad naudojant prasugrelį ūmių koronarinių sindromų be ST pakilimo metu, padidėja didelės apimties kraujavimų rizika. (67) Kai nėra galimybės skirti vieną iš šių vaistų, arba yra kontraindikacijų jų skyrimui, tokiu atveju reikėtų skirti klopidogrelį. (68) Taip pat yra kangreloras – greito veikimo grįžtamasis P2Y<sub>12</sub> inhibitorius, kuris gali būti naudojamas stabilios krūtinės anginos ar ūmių koronarinių sindromų metu. Analizė parodė, kad kangreloras sumažina periprocedurinių išeminių įvykių riziką, tačiau kartu sukelia daugiau komplikacijų, susijusių su kraujavimu. (69)

### **COVID-19 pandemijos įtaka STEMI pacientų gydymui**

2020 metų kovo 11 dieną, Pasaulio Sveikatos Organizacija paskelbė COVID-19 pandemijos pradžią. COVID-19 pacientai turi nemažai širdies ir kraujagyslių ligų rizikos faktorių, tokių kaip arterinė hipertenzija ir cukrinis diabetas. (70) Pacientai su tokiais gretutinėmis ligomis turi



padidėjusią riziką mirti nuo COVID-19 infekcijos. (71) COVID-19 pacientams įvairios būklės, tokios kaip mioperikarditas, vainikinių arterijų vazospazmas, plaučių arterijų embolija ir streso sukelta kardiomiopatija, gali mimikuoti STEMI simptomus.(72) Taip pat ilgėja laikas, iki kol jie atvyksta į gydymo įstaigą. STEMI pacientai, kartu sergantys ir COVID-19 infekcija, gali turėti sunkių su trombozėmis susijusių komplikacijų, kadangi šiai infekcijai yra būdinga hiperkoaguliacija, dėl ko prastėja PKI rezultatai.

COVID-19 pandemijos pradžioje buvo stebimas sumažėjęs STEMI pacientų kiekis.(73) Taip pat pailgėjo ir laikas iki vainikinių arterijų reperfuzijos. Taip atsitiko tiek dėl pacientų, tiek dėl sveikatos apsaugos sistemos faktorių. Patys pacientai vengė kreiptis į gydymo įstaigas, kad išvengtų potencialaus kontakto su COVID-19 infekcija. Taipogi, pacientai praleisdavo daugiau laiko priemimo skyriuje dėl papildomo testavimo dėl COVID-19 infekcijos, dėmesys nukrypo nuo širdies ir kraujagyslių sistemos ligų prie kitų diagnostinių tyrimų, tokių kaip krūtinės rentgenograma ar kompiuterinė tomografija. Sumažėjus hospitalizacijų dėl STEMI kiekiui, galime daryti išvadą, kad gana nemažai pacientų mirė nuo STEMI taip ir nesikreipę pagalbos į gydymo įstaigą.(74)

Infekcinės ligos, tokios kaip gripas, yra siejamos su sisteminiu uždegimu ir hiperkoaguliacinėmis būklėmis, kurios padidina aterosklerotinės plokštelės plyšimo ir trombozės riziką.(75) Tačiau COVID-19 infekcija sukelia daugiau trombotinių komplikacijų, lyginant su kitomis ūmiomis infekcijomis.(76) Hiperkoaguliacinę būklę sukelia keli mechanizmai. Sutrikęs sisteminis imuninis atsakas į viruso replikaciją aktyvuoja komplemento sistemą ir koaguliacijos kaskadą. (77) Tyrimai su autopsijomis parodė, kad endotelio ląstelių disfunkcija, kurią sukelia tiesioginė viruso invazija per angiotenziną konvertuojančio baltymo-2 receptorius, sukelia endotelitą ir trombozes.(78) STEMI diagnozę taip pat apsunkina ir padidėjusi troponino koncentracija, kurią sukelia mikrotrombai daugelyje organų sistemų.

Pacientai su sunkia COVID-19 infekcija ir gretutiniais rizikos faktoriais, turi padidėjusią širdies ir kraujagyslių komplikacijų riziką, tokių kaip kardiogeninis šokas bei kardiogeninė mirtis. Vienas tyrimas parodė, kad iš 3334 pacientų, hospitalizuotų Niujorko ligoninės dėl COVID-19 infekcijos, 8,9% iš jų išsivystė miokardo infarktas. (79) Kitas tyrimas parodė, kad STEMI pacientams su COVID-19 infekcija, dažniau įvyksta kelių vainikinių arterijų bei stento trombozė. (80)

Nepaisant to, ar pacientas serga COVID-19 infekcija, pirmo pasirinkimo strategija gydyti STEMI išlieka PKI. Priemimo skyriuje svarbu atlikti greituosius testus dėl COVID-19 antigeno bei širdies ultragarsinį tyrimą, kad įvertinti vainikinių arterijų okliuzijos galimybę. COVID-19 teigiamiems pacientams atliekant kardioechoskopiją, svarbu atkreipti dėmesį į širdies sienelės judesius, siekiant

diferencijuoti STEMI nuo miokardito. Vienos sienelės dalies kontraktiškumo sutrikimas būdingas STEMI, o visos sienelės hipokinezė labiau būdinga miokarditui.(81)

Širdies sustojimo atveju svarbu nepamiršti asmens apsaugos priemonių. Reikia dėvėti N95 respiratorius, chalučius ilgomis rankovėmis, pirštines bei veido skydelius, kad sumažinti ekspoziciją su virusu. Turi būti taikomi oksigenacijos ir ventiliacijos metodai, kurie minimizuoja aerolizaciją. Ankstyva intubacija, kai prie endotrachėjinio vamzdelio prijungtas aukšto veiksmingumo dalelių filtras, turi būti taikoma pacientams su kvėpavimo nepakankamumu. Skubi defibriliuojamo ritmo defibriliacija sumažina aerolizacijos riziką, lyginant su krūtinės kompresijomis.

COVID-19 pacientams su STEMI, PKI siejama su geresnėmis išėjimais negu trombolizė. Daugumai pacientų, kuriems buvo atlikta trombolizė ne-PKI centruose, vėliau vistiek reikėjo atlikti gelbstinčią PKI. Taip pat COVID-19 pacientams yra būdingi krešumo sutrikimai, todėl gydant juos trombolizės metodu kyla mirtinų komplikacijų, tokių kaip hemoraginė širdies tamponada, intrakranijinis kraujavimas bei hemoraginis šokas, rizika.(82)

## **IŠVADOS IR PASIŪLYMAI**

1. Apžvelgus naujausias STEMI gydymo ir logistikos gaires, galima teigti, kad Lietuvoje STEMI pacientų priežiūra ir gydymas atitinka naujausius standartus.
2. Straipsniuose ir gairėse buvo rasta būdų, kaip galima pagerinti STEMI pacientų išgyvenamumą:
  - 2.1. Nuskausminimui vartojami opioidiniai analgetikai, ypač morfinas, sutrikdo P2Y12 inhibitorių rezorbciją, sumažina miokardo kontraktiškumą, slopina kvėpavimą, sukelia pykinimą bei vėmimą, todėl reikia ieškoti kitų būdų skausmui malšinti. Alternatyvos galėtų būti paracetamolis arba kiti opioidiniai analgetikai. Jeigu nuskausminimui pasirenkamas morfinas, tai galima taikyti alternatyvius P2Y12 skyrimo būdus.
  - 2.2. Normoksemiškiems pacientams papildomai skiriant deguonį gali padidėti miokardo išemijos zonos dydis, todėl pacientams, kurių SpO<sub>2</sub> yra >90%, nereikėtų papildomai skirti deguonies.
  - 2.3. Laikas nuo simptomų atsiradimo iki reperfūzinės terapijos pradžios gali būti sutrumpintas keliais būdais: pasitelkus telemedicinos galimybes, greitosios medicinos personalas gali siųsti paciento elektrokardiogramą tiesiai būdinčiam kardiologui į ligoninę; ligoninėje praleisti pacientų rūšiavimą ir pacientą su patvirtintu STEMI vežti tiesiai į PKI operacinę.
  - 2.4. Klinikiniai tyrimai parodė, kad prasugrelis sukelia mažiau nepageidaujamų reiškinių ir suteikia geresnes išėjis negu tikagreloras.

3. Prasidėjus COVID-19 infekcijos pandemijai, sumažėjo pacientų, besikreipiančių į ligoninę dėl STEMI simptomų, skaičius. Tai rodo, kad dalis STEMI pacientų mirė namuose taip ir negavę medicininės pagalbos. Taip pat COVID-19 infekcija yra siejama su hiperkoaguliacinėmis būklėmis, todėl šia liga sergantys STEMI pacientai patiria daugiau komplikacijų ir jiems prognozuojamos prastesnės išeitys.

## LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Akbar H, Foth C, Kahloon RA, Mountfort S. Acute ST Elevation Myocardial Infarction. StatPearls [Prieiga per internetą]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [žiūrėta 2022 m. vasario 1 d.]. Adresas: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532281/>
2. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, ir kt. Third Universal Definition of Myocardial Infarction. J Am Coll Cardiol. 2012 m. spalio 16 d.;60(16):1581–98.
3. Optimal STEMI Outcomes Demand a Focus Beyond Door-to-Balloon Time [Prieiga per internetą]. Consult QD. 2019 [žiūrėta 2022 m. vasario 2 d.]. Adresas: <https://consultqd.clevelandclinic.org/optimal-stemi-outcomes-demand-a-focus-beyond-door-to-balloon-time/>
4. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation | European Heart Journal | Oxford Academic [Prieiga per internetą]. [žiūrėta 2022 m. vasario 1 d.]. Adresas: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/39/2/119/4095042?login=false>
5. Trends in Mortality From Ischemic Heart Disease and Cerebrovascular Disease in Europe: 1980 to 2009 - PubMed [Prieiga per internetą]. [žiūrėta 2022 m. vasario 2 d.]. Adresas: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27006480/>
6. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Rayner M, Nichols M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. Eur Heart J. 2016 m. lapkričio 7 d.;37(42):3232–45.
7. Widimsky P, Wijns W, Fajadet J, de Belder M, Knot J, Aaberge L, ir kt. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries. Eur Heart J. 2010 m. balandžio;31(8):943–57.
8. Khera S, Kolte D, Gupta T, Subramanian KS, Khanna N, Aronow WS, ir kt. Temporal Trends and Sex Differences in Revascularization and Outcomes of ST-Segment Elevation Myocardial Infarction in Younger Adults in the United States. J Am Coll Cardiol. 2015 m. lapkričio 3 d.;66(18):1961–72.
9. McManus DD, Gore J, Yarzebski J, Spencer F, Lessard D, Goldberg RJ. Recent trends in the incidence, treatment, and outcomes of patients with STEMI and NSTEMI. Am J Med. 2011 m. sausio;124(1):40–7.
10. Puymirat E, Simon T, Steg PG, Schiele F, Guéret P, Blanchard D, ir kt. Association of changes in clinical characteristics and management with improvement in survival among patients with ST-elevation myocardial infarction. JAMA. 2012 m. rugsėjo 12 d.;308(10):998–1006.
11. Gale CP, Allan V, Cattle BA, Hall AS, West RM, Timmis A, ir kt. Trends in hospital treatments, including revascularisation, following acute myocardial infarction, 2003-2010: a multilevel and relative

survival analysis for the National Institute for Cardiovascular Outcomes Research (NICOR). *Heart Br Card Soc.* 2014 m. balandžio;100(7):582–9.

12. Pedersen F, Butrymovich V, Kelbæk H, Wachtell K, Helqvist S, Kastrup J, ir kt. Short- and long-term cause of death in patients treated with primary PCI for STEMI. *J Am Coll Cardiol.* 2014 m. lapkričio 18 d.;64(20):2101–8.
13. Fokkema ML, James SK, Albertsson P, Akerblom A, Calais F, Eriksson P, ir kt. Population trends in percutaneous coronary intervention: 20-year results from the SCAAR (Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry). *J Am Coll Cardiol.* 2013 m. kovo 26 d.;61(12):1222–30.
14. Teng C, Li P, Wu L, Howes C. An updated examination of comorbidities among patients presenting with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2020 m. kovo 24 d.;75(11\_Supplement\_1):166–166.
15. Hartikainen TS, Sörensen NA, Haller PM, Goßling A, Lehmacher J, Zeller T, ir kt. Clinical application of the 4th Universal Definition of Myocardial Infarction. *Eur Heart J.* 2020 m. birželio 14 d.;41(23):2209–16.
16. de Torbal A, Boersma E, Kors JA, van Herpen G, Deckers JW, van der Kuip DAM, ir kt. Incidence of recognized and unrecognized myocardial infarction in men and women aged 55 and older: the Rotterdam Study. *Eur Heart J.* 2006 m. kovo;27(6):729–36.
17. Henrikson CA, Howell EE, Bush DE, Miles JS, Meininger GR, Friedlander T, ir kt. Chest pain relief by nitroglycerin does not predict active coronary artery disease. *Ann Intern Med.* 2003 m. gruodžio 16 d.;139(12):979–86.
18. Tubaro M, Danchin N, Goldstein P, Filippatos G, Hasin Y, Heras M, ir kt. Pre-hospital treatment of STEMI patients. A scientific statement of the Working Group Acute Cardiac Care of the European Society of Cardiology. *Acute Card Care.* 2011 m. birželio;13(2):56–67.
19. Lopez-Sendon J, Coma-Canella I, Alcasena S, Seoane J, Gamallo C. Electrocardiographic findings in acute right ventricular infarction: sensitivity and specificity of electrocardiographic alterations in right precordial leads V4R, V3R, V1, V2, and V3. *J Am Coll Cardiol.* 1985 m. gruodžio;6(6):1273–9.
20. Lack of association between left bundle-branch block and acute myocardial infarction in symptomatic ED patients - PubMed [Prieiga per internetą]. [žiūrėta 2022 m. vasario 2 d.]. Adresas: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19857407/>
21. Wang J, Luo H, Kong C, Dong S, Li J, Yu H, ir kt. Prognostic value of new-onset right bundle-branch block in acute myocardial infarction patients: a systematic review and meta-analysis. *PeerJ.* 2018 m. kovo 12 d.;6:e4497.
22. de Blik E. ST elevation: Differential diagnosis and caveats. A comprehensive review to help distinguish ST elevation myocardial infarction from nonischemic etiologies of ST elevation. *Turk J Emerg Med.* 2018 m. vasario 1 d.;18.
23. Kubica J, Adamski P, Ostrowska M, Sikora J, Kubica JM, Sroka WD, ir kt. Morphine delays and attenuates ticagrelor exposure and action in patients with myocardial infarction: the randomized, double-blind, placebo-controlled IMPRESSION trial. *Eur Heart J.* 2016 m. sausio 14 d.;37(3):245–52.
24. Parodi G, Bellandi B, Xanthopoulou I, Capranzano P, Capodanno D, Valenti R, ir kt. Morphine is associated with a delayed activity of oral antiplatelet agents in patients with ST-elevation acute

- myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Circ Cardiovasc Interv.* 2015 m. sausio;8(1):e001593.
25. Stub D, Smith K, Bernard S, Nehme Z, Stephenson M, Bray JE, ir kt. Air Versus Oxygen in ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction. *Circulation.* 2015 m. birželio 16 d.;131(24):2143–50.
26. Larsen JM, Ravkilde J. Acute coronary angiography in patients resuscitated from out-of-hospital cardiac arrest--a systematic review and meta-analysis. *Resuscitation.* 2012 m. gruodžio;83(12):1427–33.
27. Bagai A, Jollis JG, Dauerman HL, Peng SA, Rokos IC, Bates ER, ir kt. Emergency department bypass for ST-Segment-elevation myocardial infarction patients identified with a prehospital electrocardiogram: a report from the American Heart Association Mission: Lifeline program. *Circulation.* 2013 m. liepos 23 d.;128(4):352–9.
28. Wang TY, Nallamothu BK, Krumholz HM, Li S, Roe MT, Jollis JG, ir kt. Association of door-in to door-out time with reperfusion delays and outcomes among patients transferred for primary percutaneous coronary intervention. *JAMA.* 2011 m. birželio 22 d.;305(24):2540–7.
29. Bonnefoy E, Steg PG, Boutitie F, Dubien P-Y, Lapostolle F, Roncalli J, ir kt. Comparison of primary angioplasty and pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction (CAPTIM) trial: a 5-year follow-up. *Eur Heart J.* 2009 m. liepos;30(13):1598–606.
30. Thiemann DR, Coresh J, Oetgen WJ, Powe NR. The association between hospital volume and survival after acute myocardial infarction in elderly patients. *N Engl J Med.* 1999 m. gegužės 27 d.;340(21):1640–8.
31. West RM, Cattle BA, Bouyssie M, Squire I, de Belder M, Fox KAA, ir kt. Impact of hospital proportion and volume on primary percutaneous coronary intervention performance in England and Wales. *Eur Heart J.* 2011 m. kovo;32(6):706–11.
32. Widimský P, Budesínský T, Vorác D, Groch L, Zelízko M, Aschermann M, ir kt. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results of the randomized national multicentre trial--PRAGUE-2. *Eur Heart J.* 2003 m. sausio;24(1):94–104.
33. Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC), Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blömmström-Lundqvist C, ir kt. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 2012 m. spalio;33(20):2569–619.
34. Pinto DS, Frederick PD, Chakrabarti AK, Kirtane AJ, Ullman E, Dejam A, ir kt. Benefit of transferring ST-segment-elevation myocardial infarction patients for percutaneous coronary intervention compared with administration of onsite fibrinolytic declines as delays increase. *Circulation.* 2011 m. gruodžio 6 d.;124(23):2512–21.
35. Morrison LJ, Verbeek PR, McDonald AC, Sawadsky BV, Cook DJ. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: A meta-analysis. *JAMA.* 2000 m. gegužės 24 d.;283(20):2686–92.
36. Sinnaeve PR, Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, Wilcox R, Lambert Y, ir kt. ST-segment-elevation myocardial infarction patients randomized to a pharmaco-invasive strategy or primary percutaneous coronary intervention: Strategic Reperfusion Early After Myocardial Infarction (STREAM) 1-year mortality follow-up. *Circulation.* 2014 m. rugsėjo 30 d.;130(14):1139–45.

37. Tantry US, Bonello L, Aradi D, Price MJ, Jeong Y-H, Angiolillo DJ, ir kt. Consensus and update on the definition of on-treatment platelet reactivity to adenosine diphosphate associated with ischemia and bleeding. *J Am Coll Cardiol*. 2013 m. gruodžio 17 d.;62(24):2261–73.
38. Kubo S, Kadota K, Ichinohe T, Miyake K, Hyodo Y, Otsuru S, ir kt. Comparison of long-term outcome after percutaneous coronary intervention for stent thrombosis between early, late, and very late stent thrombosis. *Circ J Off J Jpn Circ Soc*. 2014 m.;78(1):101–9.
39. Feng X-Q, Zhu L-L, Zhou Q. Opioid analgesics-related pharmacokinetic drug interactions: from the perspectives of evidence based on randomized controlled trials and clinical risk management. *J Pain Res*. 2017 m.;10:1225–39.
40. McCarthy CP, Mullins KV, Sidhu SS, Schulman SP, McEvoy JW. The on- and off-target effects of morphine in acute coronary syndrome: A narrative review. *Am Heart J*. 2016 m. birželio;176:114–21.
41. Johnson MW, Mitch WE, Wilcox CS. The cardiovascular actions of morphine and the endogenous opioid peptides. *Prog Cardiovasc Dis*. 1985 m. birželio;27(6):435–50.
42. Coltart DJ, Malcolm AD. Pharmacological and clinical importance of narcotic antagonists and mixed antagonists--use in cardiology. *Br J Clin Pharmacol*. 1979 m.;7 Suppl 3:309S-311S.
43. Parodi G. Editor's Choice-Chest pain relief in patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2016 m. birželio;5(3):277–81.
44. Boyer EW. Management of Opioid Analgesic Overdose. *N Engl J Med*. 2012 m. liepos 12 d.;367(2):146–55.
45. Bhatt DL, Stone GW, Mahaffey KW, Gibson CM, Steg PG, Hamm CW, ir kt. Effect of platelet inhibition with cangrelor during PCI on ischemic events. *N Engl J Med*. 2013 m. balandžio 4 d.;368(14):1303–13.
46. Rollini F, Franchi F, Hu J, Kureti M, Aggarwal N, Durairaj A, ir kt. Crushed Prasugrel Tablets in Patients With STEMI Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention: The CRUSH Study. *J Am Coll Cardiol*. 2016 m. gegužės 3 d.;67(17):1994–2004.
47. Shau W-Y, Chen H-C, Chen S-T, Chou H-W, Chang C-H, Kuo C-W, ir kt. Risk of new acute myocardial infarction hospitalization associated with use of oral and parenteral non-steroidal anti-inflammation drugs (NSAIDs): a case-crossover study of Taiwan's National Health Insurance claims database and review of current evidence. *BMC Cardiovasc Disord*. 2012 m. vasario 2 d.;12:4.
48. Cantais A, Schnell D, Vincent F, Hammouda Z, Perinel S, Balichard S, ir kt. Acetaminophen-Induced Changes in Systemic Blood Pressure in Critically Ill Patients: Results of a Multicenter Cohort Study. *Crit Care Med*. 2016 m. gruodžio;44(12):2192–8.
49. Kelly RF, Hursey TL, Parrillo JE, Schaer GL. Effect of 100% oxygen administration on infarct size and left ventricular function in a canine model of myocardial infarction and reperfusion. *Am Heart J*. 1995 m. lapkričio;130(5):957–65.
50. McNulty PH, Robertson BJ, Tulli MA, Hess J, Harach LA, Scott S, ir kt. Effect of hyperoxia and vitamin C on coronary blood flow in patients with ischemic heart disease. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. 2007 m. gegužės;102(5):2040–5.
51. Atar D. Should oxygen be given in myocardial infarction? *BMJ*. 2010 m. birželio 17 d.;340:c3287.

52. Nallamothu BK, Bradley EH, Krumholz HM. Time to treatment in primary percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*. 2007 m. spalio 18 d.;357(16):1631–8.
53. McNamara RL, Wang Y, Herrin J, Curtis JP, Bradley EH, Magid DJ, ir kt. Effect of door-to-balloon time on mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2006 m. birželio 6 d.;47(11):2180–6.
54. O’Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE, Chung MK, de Lemos JA, ir kt. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2013 m. sausio 29 d.;61(4):e78–140.
55. Fosbol EL, Granger CB, Jollis JG, Monk L, Lin L, Lytle BL, ir kt. The Impact of a Statewide Pre-Hospital STEMI Strategy to Bypass Hospitals Without Percutaneous Coronary Intervention Capability on Treatment Times. *Circulation*. 2013 m. vasario 5 d.;127(5):604–12.
56. Strategies for Reducing the Door-to-Balloon Time in Acute Myocardial Infarction | NEJM [Prieiga per internetą]. [žiūrėta 2022 m. vasario 15 d.]. Adresas: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmsa063117>
57. Antman EM. Time is muscle: translation into practice. *J Am Coll Cardiol*. 2008 m. spalio 7 d.;52(15):1216–21.
58. Improving Care of STEMI in the United States 2008 to 2012 [Prieiga per internetą]. [žiūrėta 2022 m. vasario 15 d.]. Adresas: <https://www.ahajournals.org/doi/epub/10.1161/JAHA.118.008096>
59. Khot UN, Johnson ML, Ramsey C, Khot MB, Todd R, Shaikh SR, ir kt. Emergency Department Physician Activation of the Catheterization Laboratory and Immediate Transfer to an Immediately Available Catheterization Laboratory Reduce Door-to-Balloon Time in ST-Elevation Myocardial Infarction. *Circulation*. 2007 m. liepos 3 d.;116(1):67–76.
60. Bansal E, Dhawan R, Wagman B, Low G, Zheng L, Chan L, ir kt. Importance of hospital entry: walk-in STEMI and primary percutaneous coronary intervention. *West J Emerg Med*. 2014 m. vasario;15(1):81–7.
61. Mizuguchi Y, Shibutani H, Hashimoto S, Yamada T, Taniguchi N, Nakajima S, ir kt. Onset-to-device time of patients who arrive at off-hours: Importance of prehospital management and public awareness for patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Cardiovasc Ther*. 2016 m.;34(6):475–81.
62. Brandt JT, Payne CD, Wiviott SD, Weerakkody G, Farid NA, Small DS, ir kt. A comparison of prasugrel and clopidogrel loading doses on platelet function: magnitude of platelet inhibition is related to active metabolite formation. *Am Heart J*. 2007 m. sausio;153(1):66.e9-16.
63. Gurbel PA, Bliden KP, Butler K, Tantry US, Gesheff T, Wei C, ir kt. Randomized double-blind assessment of the ONSET and OFFSET of the antiplatelet effects of ticagrelor versus clopidogrel in patients with stable coronary artery disease: the ONSET/OFFSET study. *Circulation*. 2009 m. gruodžio 22 d.;120(25):2577–85.
64. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, ir kt. Prasugrel versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med*. 2007 m. lapkričio 15 d.;357(20):2001–15.

65. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization | European Heart Journal | Oxford Academic [Prieiga per internetą]. [žiūrėta 2022 m. vasario 17 d.]. Adresas: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/40/2/87/5079120>
66. Schüpke S, Neumann F-J, Menichelli M, Mayer K, Bernlochner I, Wöhrle J, ir kt. Ticagrelor or Prasugrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med*. 2019 m. spalio 17 d.;381(16):1524–34.
67. Montalescot G, Bolognese L, Dudek D, Goldstein P, Hamm C, Tanguay J-F, ir kt. Pretreatment with Prasugrel in Non–ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med*. 2013 m. rugsėjo 12 d.;369(11):999–1010.
68. Mehta SR, Tanguay J-F, Eikelboom JW, Jolly SS, Joyner CD, Granger CB, ir kt. 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 Lond Engl*. 2010 m. spalio 9 d.;376(9748):1233–43.
69. Steg PG, Bhatt DL, Hamm CW, Stone GW, Gibson CM, Mahaffey KW, ir kt. Effect of cangrelor on periprocedural outcomes in percutaneous coronary interventions: a pooled analysis of patient-level data. *Lancet Lond Engl*. 2013 m. gruodžio 14 d.;382(9909):1981–92.
70. Jain V, Gupta K, Bhatia K, Bansal A, Arora S, Khandelwal AK, ir kt. Management of STEMI during the COVID-19 pandemic: Lessons learned in 2020 to prepare for 2021. *Trends Cardiovasc Med*. 2021 m. balandžio;31(3):135–40.
71. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, ir kt. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*. 2020 m. kovo 28 d.;395(10229):1054–62.
72. Guzik TJ, Mohiddin SA, Dimarco A, Patel V, Savvatis K, Marelli-Berg FM, ir kt. COVID-19 and the cardiovascular system: implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options. *Cardiovasc Res*. 2020 m. rugpjūčio 1 d.;116(10):1666–87.
73. Garcia S, Albaghdadi MS, Meraj PM, Schmidt C, Garberich R, Jaffer FA, ir kt. Reduction in ST-Segment Elevation Cardiac Catheterization Laboratory Activations in the United States During COVID-19 Pandemic. *J Am Coll Cardiol*. 2020 m. birželio 9 d.;75(22):2871–2.
74. Baldi E, Sechi GM, Mare C, Canevari F, Brancaglione A, Primi R, ir kt. Out-of-Hospital Cardiac Arrest during the Covid-19 Outbreak in Italy. *N Engl J Med*. 2020 m. liepos 30 d.;383(5):496–8.
75. Kwong JC, Schwartz KL, Campitelli MA, Chung H, Crowcroft NS, Karnauchow T, ir kt. Acute Myocardial Infarction after Laboratory-Confirmed Influenza Infection. *N Engl J Med*. 2018 m. sausio 25 d.;378(4):345–53.
76. Poissy J, Goutay J, Caplan M, Parmentier E, Duburcq T, Lassalle F, ir kt. Pulmonary Embolism in Patients With COVID-19. *Circulation*. 2020 m. liepos 14 d.;142(2):184–6.
77. Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, Chuich T, Dreyfus I, Driggin E, ir kt. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2020 m. birželio 16 d.;75(23):2950–73.
78. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, ir kt. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *The Lancet*. 2020 m. gegužės 2 d.;395(10234):1417–8.



79. Bilaloglu S, Aphinyanaphongs Y, Jones S, Iturrate E, Hochman J, Berger JS. Thrombosis in Hospitalized Patients With COVID-19 in a New York City Health System. *JAMA*. 2020 m. rugpjūcio 25 d.;324(8):799–801.
80. Choudry FA, Hamshere SM, Rathod KS, Akhtar MM, Archbold RA, Guttmann OP, ir kt. High Thrombus Burden in Patients With COVID-19 Presenting With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2020 m. rugsėjo 8 d.;76(10):1168–76.
81. ST-Elevation Myocardial Infarction in Patients With COVID-19: Clinical and Angiographic Outcomes - PubMed [Prieiga per internetą]. [žiūrėta 2022 m. vasario 21 d.]. Adresas: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32352306/>
82. Gurwitz JH, Gore JM, Goldberg RJ, Barron HV, Breen T, Rundle AC, ir kt. Risk for Intracranial Hemorrhage after Tissue Plasminogen Activator Treatment for Acute Myocardial Infarction. *Ann Intern Med*. 1998 m. spalio 15 d.;129(8):597–604.