

РЕКОМЕНДАЦИИ ESC ПО ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ БЕЗ СТОЙКОГО ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST 2015

Рабочая группа Европейского кардиологического общества (ESC) по ведению пациентов с острым коронарным синдромом без стойкого подъема сегмента ST

Авторы/члены рабочей группы: Marco Roffi* (Председатель) (Швейцария), Carlo Patrono* (Сопредседатель) (Италия), Jean-Philippe Collet[†] (Франция), Christian Mueller[†] (Швейцария), Marco Valgimigli[†] (Нидерланды), Felicità Andreotti (Италия), Jeroen J. Van Boven (Нидерланды), Michael A. Borger (Германия), Carlos Brotons (Испания), Derek P. Chew (Австралия), Baris Gencer (Швейцария), Gerd Hasenfuss (Германия), Keld Kjeldsen (Дания), Patrizio Lancellotti (Бельгия), Ulf Landmesser (Германия), Julinda Mehilli (Германия), Debabrata Mukherjee (США), Robert F. Storey (Великобритания), Stephan Windecker (Швейцария).

Рецензенты: Helmut Baumgartner (Координатор рецензирования) (Германия), Oliver Gaemperli (Координатор рецензирования) (Швейцария), Stephan Achenbach (Германия), Stefan Agewall (Норвегия), Lina Badimon (Испания), Colin Baigent (Великобритания), Héctor Bueno (Испания), Raffaele Bugiardini (Италия), Scipione Carerj (Италия), Filip Casselman (Бельгия), Thomas Cuisset (Франция), Çetin Erol (Турция), Donna Fitzsimons (Великобритания), Martin Halle (Германия), Christian Hamm (Германия), David Hildick-Smith (Великобритания), Kurt Huber (Австрия), Efsthathios Iliodromitis (Греция), Stefan James (Швеция), Basil S. Lewis (Израиль), Gregory Y.H. Lip (Великобритания), Massimo F. Piepoli (Италия), Dimitrios Richter (Греция), Thomas Rosemann (Швейцария), Udo Sechtem (Германия), Ph. Gabriel Steg (Франция), Christian Vrints (Бельгия), Jose Luis Zamorano (Испания).

Декларации конфликта интересов всех экспертов, участвовавших в разработке этих рекомендаций, доступны на сайте ESC <http://www.escardio.org/guidelines>

*Адреса для переписки: Marco Roffi, Division of Cardiology, University Hospital, Rue Gabrielle Perret-Gentil 4, 1211 Geneva 14, Switzerland, Tel: +41 22 37 23 743, Fax: +41 22 37 27 229, E-mail: Marco.Roffi@hcuge.ch
Carlo Patrono, Istituto di Farmacologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Largo F. Vito 1, IT-00168 Rome, Italy, Tel: +39 06 30 154 253, Fax: +39 06 30 50 159, E-mail: carlo.patrono@rm.unicatt.it

[†]Авторы, ответственные за разделы, перечислены в Приложении.

Обозреватели Комитета по практическим рекомендациям ЕОК и Национальных кардиологических обществ перечислены в Приложении.

В подготовке данных рекомендаций приняли участие следующие подразделения ESC:

Ассоциации ESC: Ассоциация специалистов по острой сердечно-сосудистой помощи (Acute Cardiovascular Care Association; ACCA), Европейская ассоциация специалистов по сердечно-сосудистой профилактике и реабилитации (European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation; EACPR), Европейская ассоциация специалистов по методам визуализации сердечно-сосудистой системы (European Association of Cardiovascular Imaging; EACVI), Европейская Ассоциация по чрескожным вмешательствам (European Association of Percutaneous Interventions; EAPCI), Ассоциация специалистов по сердечной недостаточности (Heart Failure Association; HFA).

Советы ESC: Council for Cardiology Practice (CCP), Council on Cardiovascular Nursing and Allied Professions (CCNAP), Council on Cardiovascular Primary Care (CCPC).

Рабочие группы ESC: Сердечно-сосудистая фармакотерапия, Сердечно-сосудистая хирургия, Сосудистая патофизиология и микроциркуляция, Тромбоз.

Содержание данных рекомендаций, подготовленных Европейским Обществом Кардиологов (European Society of Cardiology, ESC) опубликовано исключительно для использования в личных и образовательных целях. Не допускается коммерческое использование содержания рекомендаций. Рекомендации ESC не могут быть переведены на другие языки либо воспроизведены, полностью или частично, без письменного согласия ESC. Для получения данного согласия письменная заявка должна быть направлена в Oxford University Press — организацию, издающую European Heart Journal и официально уполномоченную ESC, рассматривать подобные заявки.

Отказ от ответственности. Рекомендации ESC отражают взгляды ESH и основаны на тщательном анализе научных данных, доступных во время подготовки данных рекомендаций. Медицинским работникам следует придерживаться данных рекомендаций в процессе принятия клинических решений. В то же время, рекомендации не могут заменить личную ответственность медицинских работников при принятии клинических решений с учетом индивидуальных особенностей и предпочтений пациентов и, при необходимости, предпочтений их опекунов и попечителей. Медицинские работники также несут ответственность в отношении дополнительной проверки всех надлежащих требований и правил перед назначением лекарственных средств и использованием медицинского оборудования.

© Европейское Общество Кардиологов (European Society of Cardiology, ESC) 2015. Все права защищены. Заявки на перевод и воспроизведение содержания рекомендаций следует направлять по электронной почте: journals.permissions@oup.com

Российский кардиологический журнал 2016, 3 (131): 9–63
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-3-9-63>

Ключевые слова: помощь при остром коронарном синдроме, острый коронарный синдром, ангиопластика, антикоагуляция, аспикабан, аспирин, атеротромбоз, бета-блокаторы, бивалирудин, шунтирование, кангрелор, отделение грудной боли, клопидогрель, дабигатран, диабет, ранняя инвазивная стратегия, эноксапарин, Европейское общество кардиологов, фондапаринукс, ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa, рекомендации, гепарин, высокочувствительный тропонин, ишемия миокарда, нитраты, инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, антитромбоцитарные препараты, прасургел, рекомендации, реваскуляризация, мониторинг ритма, ривароксабан, статины, стент, тикагрелор, нестабильная стенокардия, ворапаксар.

Оригинальная публикация: European Heart Journal (2016), 37: 267-315, doi:10.1093/eurheartj/ehv320, Online publish-ahead-of-print 11 September 2015

Адаптированный перевод на русский язык: Галявич А. С., Камалова Д. Р.

Научное редактирование перевода выполнено: Галявич А. С., д.м.н., профессор, зав. кафедрой кардиологии Казанского государственного медицинского университета.

2015 ESC GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT OF ACUTE CORONARY SYNDROMES IN PATIENTS PRESENTING WITHOUT PERSISTENT ST-SEGMENT ELEVATION

Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC)

Russ J Cardiol 2016, 3 (131): 9–63

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-3-9-63>

Key words: acute cardiac care, acute coronary syndromes, angioplasty, anticoagulation, apixaban, aspirin, atherothrombosis, beta-blockers, bivalirudin, bypass surgery, cangrelor, chest pain unit, clopidogrel, dabigatran, diabetes,

early invasive strategy, enoxaparin, European Society of Cardiology, fondaparinux, glycoprotein IIb/IIIa inhibitors, guidelines, heparin, high-sensitivity troponin, myocardial ischaemia, nitrates, non-ST-elevation myocardial infarction, platelet inhibition, prasugrel, recommendations, revascularization, rhythm monitoring, rivaroxaban, statin, stent, ticagrelor, unstable angina, vorapaxar.

Оглавление

| | |
|--|----|
| Сокращения и условные обозначения | 13 |
| 1. Преамбула..... | 15 |
| 2. Введение..... | 16 |
| 2.1. Определения, патофизиология и эпидемиология..... | 16 |
| 2.1.1. Универсальное определение ИМ | 16 |
| 2.1.1.1. ИМ тип 1..... | 16 |
| 2.1.1.2. ИМ тип 2..... | 17 |
| 2.1.2. Нестабильная стенокардия в эру определения вчТ | 17 |
| 2.1.3. Патофизиология и эпидемиология | 17 |
| 3. Диагноз..... | 17 |
| 3.1. Клиническая картина | 17 |
| 3.2. Физикальное обследование | 17 |
| 3.3. Методы диагностики | 18 |
| 3.3.1. Электрокардиография | 18 |
| 3.3.2. Биомаркеры | 19 |
| 3.3.3. Алгоритмы постановки и исключения диагноза..... | 20 |
| 3.3.4. Неинвазивная визуализация | 21 |
| 3.3.4.1. Функциональная оценка..... | 21 |
| 3.3.4.2. Анатомическая оценка..... | 22 |
| 3.4. Дифференциальный диагноз..... | 23 |
| 4. Оценка рисков и исходы | 23 |
| 4.1. Клиническая картина, электрокардиограмма и биомаркеры..... | 23 |
| 4.1.1. Клиническая картина | 23 |
| 4.1.2. Электрокардиограмма | 23 |
| 4.1.3. Биомаркеры | 24 |
| 4.2. Оценка риска ишемии | 24 |
| 4.2.1. Оценка острого риска..... | 24 |
| 4.2.2. Мониторинг сердечного ритма | 25 |
| 4.2.3. Долгосрочный риск | 25 |
| 4.3. Оценка риска кровотечений..... | 25 |
| 4.4. Рекомендации по диагностике, стратификации риска, визуализации и мониторинга ритма у лиц с подозрением на ОКСбпСТ | 26 |
| 5. Лечение..... | 27 |
| 5.1. Фармакологическое лечение ишемии | 27 |
| 5.1.1. Общие поддерживающие меры..... | 27 |
| 5.1.2. Нитраты..... | 27 |
| 5.1.3. Бета-блокаторы..... | 27 |
| 5.1.4. Другие классы препаратов | 28 |
| 5.1.5. Рекомендации по применению антиишемических препаратов в острую фазу ОКСбпСТ | 28 |
| 5.2. Ингибирование тромбоцитов..... | 28 |
| 5.2.1. Аспирин..... | 28 |
| 5.2.2. Ингибиторы P2Y ₁₂ | 28 |
| 5.2.2.1. Клопидогрель | 28 |
| 5.2.2.2. Прасугрел..... | 29 |
| 5.2.2.3. Тикагрелор | 30 |
| 5.2.2.4. Кангрелор | 31 |
| 5.2.3. Сроки назначения ингибиторов P2Y ₁₂ | 31 |
| 5.2.4. Мониторинг ингибиторов P2Y ₁₂ | 32 |

| | |
|--|----|
| 5.2.5. Преждевременное прекращение приема пероральной антиагрегантной терапии..... | 32 |
| 5.2.6. Длительность двойной антиагрегантной терапии | 32 |
| 5.2.7. Ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa | 33 |
| 5.2.7.1. Назначение “upstream” в сравнении с назначением во время процедуры..... | 34 |
| 5.2.7.2. Комбинации ингибиторов P2Y ₁₂ | 34 |
| 5.2.7.3. Дополнительная антикоагулянтная терапия | 34 |
| 5.2.8. Ворапаксар..... | 34 |
| 5.2.9. Рекомендации по ингибированию тромбоцитов при ОКСбпСТ | 34 |
| 5.3. Антикоагуляция | 34 |
| 5.3.1. Антикоагуляция в острую фазу | 34 |
| 5.3.1.1. Нефракционированный гепарин..... | 35 |
| 5.3.1.2. Низкомолекулярный гепарин..... | 36 |
| 5.3.1.3. Фондапаринукс | 36 |
| 5.3.1.4. Бивалирудин | 36 |
| 5.3.2. Антикоагуляция по окончании острой фазы | 37 |
| 5.3.3. Рекомендации по антикоагулянтной терапии при ОКСбпСТ..... | 38 |
| 5.4. Назначение пероральных антиагрегантов у пациентов, требующих длительного приема пероральных антикоагулянтов..... | 38 |
| 5.4.1. Пациенты, перенесшие ЧКВ | 38 |
| 5.4.2. Пациенты, перенесшие или требующие шунтирования | 41 |
| 5.4.3. Рекомендации по комбинированию антиагрегантов и антикоагулянтов у пациентов с ОКСбпСТ, требующих длительного приема пероральных антикоагулянтов | 41 |
| 5.5. Лечение острых кровотечений | 42 |
| 5.5.1. Общие поддерживающие меры | 42 |
| 5.5.2. Кровотечения при приеме антиагрегантов | 42 |
| 5.5.3. Кровотечения при приеме антагонистов витамина К..... | 42 |
| 5.5.4. Кровотечения при приеме пероральных антикоагулянтов, не относящихся к антагонистам витамина К..... | 42 |
| 5.5.5. Кровотечения, не связанные с местом пункции..... | 42 |
| 5.5.6. Кровотечения, связанные с ЧКВ | 42 |
| 5.5.7. Кровотечения, связанные с шунтированием коронарных артерий..... | 42 |
| 5.5.8. Трансфузионная терапия..... | 42 |
| 5.5.9. Рекомендации по лечению кровотечений и переливанию крови у пациентов с ОКСбпСТ..... | 42 |
| 5.6. Инвазивная коронарная ангиография и реваскуляризация | 42 |
| 5.6.1. Инвазивная коронарная ангиография..... | 43 |
| 5.6.1.1. Ангиографические характеристики | 43 |
| 5.6.1.2. Определение локализации поражения..... | 43 |
| 5.6.1.3. Фракционный резерв кровотока | 44 |
| 5.6.2. Сравнение рутинного инвазивного подхода с селективным инвазивным подходом | 44 |
| 5.6.3. Сроки проведения инвазивной стратегии..... | 45 |
| 5.6.3.1. Неотложная инвазивная стратегия (<2 ч)..... | 45 |
| 5.6.3.2. Ранняя инвазивная стратегия (<24 ч)..... | 45 |
| 5.6.3.3. Инвазивная стратегия (<72 ч)..... | 46 |
| 5.6.3.4. Селективная инвазивная стратегия..... | 46 |
| 5.6.4. Консервативное лечение..... | 47 |
| 5.6.4.1. У пациентов с ИБС | 47 |
| 5.6.4.1.1. Необструктивная ИБС..... | 47 |
| 5.6.4.1.2. ИБС не подлежащая реваскуляризации | 48 |
| 5.6.4.2. У пациентов с нормальными коронарными ангиограммами | 48 |
| 5.6.5. Чрескожное коронарное вмешательство..... | 48 |
| 5.6.5.1. Технические аспекты и проблемы | 48 |
| 5.6.5.2. Сосудистый доступ..... | 48 |
| 5.6.5.3. Стратегии реваскуляризации и исходы..... | 49 |
| 5.6.6. Коронарное шунтирование | 49 |
| 5.6.6.1. Сроки проведения операции и прекращение приема антикоагулянтов | 50 |
| 5.6.6.2. Рекомендации по периоперационному применению антиагрегантной терапии у пациентов с ОКСбпСТ, нуждающихся в КШ | 50 |
| 5.6.6.3. Технические аспекты и исходы | 50 |
| 5.6.7. ЧКВ в сравнении с КШ..... | 50 |
| 5.6.8. Лечение пациентов с кардиогенным шоком | 51 |
| 5.6.9. Рекомендации по инвазивной коронарной ангиографии и реваскуляризации у пациентов с ОКСбпСТ..... | 51 |
| 5.7. Гендерные особенности | 52 |
| 5.8. Особые группы и состояния | 52 |
| 5.8.1. Пожилые пациенты и ослабленные пациенты | 52 |
| 5.8.1.1. Рекомендации по лечению пожилых пациентов с ОКСбпСТ..... | 52 |
| 5.8.2. Сахарный диабет..... | 52 |
| 5.8.2.1. Рекомендации по лечению пациентов с ОКСбпСТ с сахарным диабетом..... | 52 |
| 5.8.3. Хроническая болезнь почек | 53 |
| 5.8.3.1. Корректировка дозирования антитромботических препаратов..... | 53 |

| | |
|--|----|
| 5.8.3.2. Рекомендации по лечению пациентов ОКСбпST и хронической болезнью почек..... | 53 |
| 5.8.4. Дисфункция левого желудочка и сердечная недостаточность | 53 |
| 5.8.4.1. Рекомендации по лечению пациентов с ОКСбпST с острой сердечной недостаточностью..... | 53 |
| 5.8.4.2. Рекомендации по лечению пациентов с ОКСбпST с возникшей впоследствии сердечной недостаточностью | 54 |
| 5.8.5. Фибрилляция предсердий | 54 |
| 5.8.5.1. Рекомендации по лечению пациентов с ОКСбпST с фибрилляцией предсердий..... | 54 |
| 5.8.6. Анемия | 55 |
| 5.8.7. Тромбоцитопения | 55 |
| 5.8.7.1. Тромбоцитопения, связанная с приемом ингибиторов гликопротеина Пв/IIIa..... | 55 |
| 5.8.7.2. Гепарин-индуцированная тромбоцитопения | 55 |
| 5.8.7.3. Рекомендации по лечению пациентов с ОКСбпST с тромбоцитопенией..... | 55 |
| 5.8.8. Пациенты, требующие назначения анальгетиков или противовоспалительных лекарств | 55 |
| 5.8.9. Хирургия, не связанная с вмешательством на сердце | 55 |
| 5.9. Длительное лечение | 55 |
| 5.9.1. Медикаментозное лечение, направленное на вторичную профилактику | 55 |
| 5.9.1.1. Липидснижающая терапия | 55 |
| 5.9.1.2. Антитромботическая терапия | 55 |
| 5.9.1.3. Ингибиторы АПФ | 55 |
| 5.9.1.4. Бета-блокаторы | 56 |
| 5.9.1.5. Терапия антагонистами минералокортикоидных рецепторов | 56 |
| 5.9.1.6. Антигипертензивная терапия | 56 |
| 5.9.1.7. Сахароснижающая терапия у больных с сахарным диабетом | 56 |
| 5.9.2. Изменение образа жизни и кардиореабилитация | 56 |
| 5.9.3. Рекомендации по длительному лечению после перенесенного ОКСбпST | 56 |
| 6. Показатели эффективности..... | 57 |
| 7. Резюме стратегий лечения | 57 |
| Ступень 1: Начальная оценка и выбор стратегии | 57 |
| Ступень 2: Проверка диагноза, оценка рисков и мониторинг ритма | 58 |
| Ступень 3: Антитромботическая терапия | 59 |
| Ступень 4: Инвазивная стратегия | 59 |
| Ступень 5: Способы реваскуляризации | 59 |
| Ступень 6: Выписка из больницы и лечение после выписки | 59 |
| 8. Пробелы в доказательных данных..... | 60 |
| 9. Чему нужно следовать и не следовать из представленных практических рекомендаций | 60 |
| 10. Web дополнение | 62 |
| 11. Благодарности | 62 |
| 12. Приложение..... | 62 |

Сокращения и условные обозначения

Сообщества и организации

ACCF/АНА — Фонд Американской коллегии кардиологов/
Американская ассоциация сердца
AAC — Американская Ассоциация сердца
ESC — Европейское общество кардиологов
NYHA — Нью-Йоркская Ассоциация сердца
FDA — администрация по контролю пищевых продуктов и лекарственных препаратов

Сокращения

АВК — антагонисты витамина К
АВС — активированное время свертывания крови
АДФ — аденозиндифосфат
АТФ — аденозинтрифосфат
АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время
БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина
В/в — внутривенно
ВАБК — внутриаортальная баллонная контрпульсация
вЧТ — высокочувствительный сердечный тропонин
ГИТ — гепарин-индуцированная тромбоцитопения
ДАТ — двойная антитромбоцитарная терапия
ДИ — доверительный интервал
иАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента
ИБС — ишемическая болезнь сердца
ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибрилятор
ИМ — инфаркт миокарда
ИМбпST — инфаркт миокарда без подъема сегмента ST
ИМпST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST
КК — креатинкиназа
КК-МВ — МВ-фракция креатинкиназы
КТ — компьютерная томография
КШ — коронарное шунтирование
ЛЖ — левый желудочек
ЛПНП — липопротеиды низкой плотности
МНО — международное нормализованное отношение
МРТ сердца — магнитно-резонансная томография сердца
МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография
НПВС — нестероидные противовоспалительные средства
НФГ — нефракционированный гепарин
ОКСбпST — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST
ОКС — острый коронарный синдром
ОР — отношение рисков
ОСР — относительное снижение риска
ОШ — отношение шансов
п/к — подкожно
п/о — перорально
РКИ — рандомизированное контролируемое исследование
СКФ — скорость клубочковой фильтрации
СРТ-Д — сердечная ресинхронизирующая терапия-дефибриллятор
СС — сердечно-сосудистый
ТИА — транзиторная ишемическая атака
ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка
ФРК — фракционный резерв кровотока
ХБП — хроническая болезнь почек
ЦОГ — циклооксигеназа
ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство
ЭКГ — электрокардиограмма
BARC — Bleeding Academic Research Consortium Академический исследовательский консорциум по кровотечениям
BMS — голометаллический стент
CHA₂DS₂-VASc Cardiac failure, Hypertension, Age ≥75 (2 points), Diabetes, Stroke (2 points) —Vascular disease, Age 65 — 74, Sex category шкала оценки тромботического риска (застойная сердечная недостаточность, гипертензия, возраст старше 75 лет дважды, диабет, инсульт дважды, сосудистые заболевания, возраст 65-74 года и женский пол)

CPG — Committee for Practice Guidelines комитет по разработке практических рекомендаций
СУР P450 — цитохром P450
DES — стент с лекарственным покрытием
GP IIb/IIIa — гликопротеиды IIb/IIIa HAS-BLED — шкала оценки риска кровотечений (гипертензия, нарушение функции почек/печени, инсульт, анамнез кровотечений или предрасположенность, колебания МНО, старческий возраст, приём препаратов/алкоголя)
MACE — большое сердечно-сосудистое нежелательное событие
NOAC — пероральные антикоагулянты, не являющиеся антагонистами витамина К
RIVAL — лучевой или бедренный доступ при коронарографии
TVR — целевая сосудистая реваскуляризация

Клинические исследования

ACCOAST — Comparison of Prasugrel at the Time of Percutaneous Coronary Intervention or as Pretreatment at the Time of Diagnosis in Patients with Non-ST Elevation Myocardial Infarction (Исследование прасугрела во время ЧКВ или в качестве пре-терапии на момент диагноза у пациентов с ИМбпST
ACTION — Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network (Регистр по лечению острого коронарного синдрома и результатам вмешательства)
ACUITY — Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage strategy (Стратегия выбора острой катетеризации и неотложного вмешательства)
ADAPT-DES — Assessment of Dual AntiPlatelet Therapy with Drug-Eluting Stents (Оценка двойной антиагрегантной терапии у больных со стентами с лекарственным покрытием)
APPRAISE — Arixaban for Prevention of Acute Ischaemic Events (Аликсабан для профилактики острых ишемических событий)
ATLAS ACS 2-TIMI 51 — Anti-Xa Therapy to Lower Cardiovascular Events in Addition to Aspirin With or Without Thienopyridine Therapy in Subjects with Acute Coronary Syndrome — Thrombolysis in Myocardial Infarction 51 (Терапия антагонистами Ха для снижения сердечно-сосудистого риска в дополнение к аспирину с или без терапии тиенопиридинами у лиц с ОКС — Тромболизис у лиц с инфарктом миокарда 51)
CHAMPION — Cangrelor versus Standard Therapy to Achieve Optimal Management of Platelet Inhibition (Кангрелор против стандартной терапии для достижения оптимального эффекта в подавлении тромбоцитов)
CREDO — Clopidogrel for the Reduction of Events During Observation (Клопидогрель для снижения частоты сердечно-сосудистых событий)
CURE — Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events (Клопидогрель при нестабильной стенокардии для предотвращения повторных событий)
CURRENT-OASIS 7 — Clopidogrel and Aspirin Optimal Dose Usage to Reduce Recurrent Events — Seventh Organization to Assess Strategies in Ischaemic Syndromes (Оптимальное дозирование клопидогреля и аспирина для снижения частоты сердечно-сосудистых событий-7 организация оценки стратегий по ведению ишемического синдрома)
EARLY-ACS — Early Glycoprotein IIb/IIIa Inhibition in Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome (Раннее применение ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa при ОКС без подъема сегмента ST)
FREEDOM — Future Revascularization Evaluation in Patients with Diabetes Mellitus: Optimal Management of Multivessel Disease (Оценка будущей реваскуляризации у пациентов с сахарным диабетом: оптимальное лечение больных с многососудистым поражением)
GRACE 2.0 — Global Registry of Acute Coronary Events 2.0 (Всемирный регистр острых коронарных событий)
GUSTO — Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded Arteries (Глобальное применение стрептокиназы и тканевого активатора плазминогена для закрытых коронарных артерий)

HORIZONS — Harmonizing Outcomes with Revasculariza-tiON and Stents in Acute Myocardial Infarction (Гармонизация исходов реваскуляризации и стентирования при остром инфаркте миокарда)

IMPROVE-IT — IMProved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial (Снижение исходов сердечно-сосудистых событий: международное исследование по оценке эффективности Vytorin® (эзетимиб/симвастатин))

ISAR-CLOSURE — Instrumental Sealing of ARterial puncture site — CLOSURE device versus manual compression (Инструментальная компрессия места пункции артерии — использование устройств CLOSURE в сравнении с ручной компрессией)

ISAR-REACT — Intracoronary stenting and Antithrombotic Regimen — Rapid Early Action for Coronary Treatment (Внутрикоронарное стентирование и антитромботический режим — быстрое раннее вмешательство для лечения коронарных событий)

ISAR-TRIPLE — Triple Therapy in Patients on Oral Anticoagulation After Drug Eluting Stent Implantation (Тройная терапия у пациентов на пероральной антикоагуляции после имплантации стента с лекарственным покрытием)

MATRIX — Minimizing Adverse Haemorrhagic Events by TRansradial Access Site and Systemic Implementation of angioX (Исследование по снижению нежелательных эффектов в виде кровотечения по средством применения лучевого доступа и системного введения Ангиокса)

MERLIN — Metabolic Efficiency With Ranolazine for Less Ischaemia in Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome (Метаболическая эффективность Ранолазина по снижению ишемии у больных с ОКС без подъема сегмента ST)

MINAP — Myocardial Infarction National Audit Project (Национальный проект по аудиту инфаркта миокарда)

OASIS — Organization to Assess Strategies for Ischaemic Syndromes (Организация по оценке стратегий лечения ишемического синдрома)

PARADIGM-HF — Prospective comparison of ARNI with ACEI to Determine Impact on Global Mortality and morbidity in Heart Failure (Проспективное сравнение ингибитора рецептора к ангиотензину неприлизина с иАПФ для определения влияния на глобальную заболеваемость и смертность от сердечной недостаточности)

PEGASUS-TIMI 54 — Prevention of Cardiovascular Events in Patients with Prior Heart Attack Using Ticagrelor Compared to Placebo on a Background of Aspirin-Thrombolysis in Myocardial Infarction 54 (Профилактика сердечно-сосудистых событий у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, применяющих тикагрелор в сравнении с группой плацебо на фоне приема аспирина и предшествующего тромболитика во время инфаркта миокарда 54)

PLATO — PLATelet inhibition and patient Outcomes (Исследование блокирования тромбоцитов и исходы)

POISE — PeriOperative ISchemic Evaluation (Периоперативная оценка ишемии)

SAFE-PCI — Study of Access Site for Enhancement of PCI for Women (Исследование по оценке места доступа при ЧКВ у женщин)

SWEDHEHEART — Swedish Web-system for Enhancement and Development of Evidence-based care in Heart disease Evaluated According to Recommended Therapies (Основанная на фактических данных шведская Веб-система по укреплению и развитию помощи при сердечных заболеваниях, оцениваемая согласно рекомендованным принципам терапии)

SYNERGY — Superior Yield of the New Strategy of Enoxaparin, Revascularization and Glycoprotein IIb/IIIa Inhibitors trial (Новая стратегия по улучшению исходов, основанная на применении эноксапарина, реваскуляризации и ингибиторов гликопротеинов IIb/IIIa)

SYNTAX — SYNergy between percutaneous coronary intervention with TAXus and cardiac surgery (Синергизм между ЧКВ с TAXUS и кардиохирургией)

TACTICS — TIMI 18 Treat angina with Aggrastat and determine Cost of Therapy with an Invasive or Conser-vative Strategy (Лечение стенокардии аггрататом и установление стоимости при инвазивной и консервативной стратегии)

TIMACS — Timing of Intervention in Patients with Acute Coronary Syndromes (Сроки вмешательства у пациентов с ОКС)

TIMI — Thrombolysis In Myocardial Infarction (Тромболитис при инфаркте миокарда)

TRA 2P-TIMI 50 — Thrombin Receptor Antagonist in Secondary Prevention of Atherothrombotic Ischemic Events — Thrombolysis in Myocardial Infarction 50 (Антагонисты к рецепторам тромбина в качестве вторичной профилактики атеротромботических ишемических событий — тромболитис при инфаркте миокарда 50)

TRACER — Thrombin Receptor Antagonist for Clinical Event Reduction in Acute Coronary Syndrome (Применения антагонистов к рецепторам тромбина для сокращения числа сердечно-сосудистых событий при ОКС)

TRILOGY ACS — Targeted Platelet Inhibition to Clarify the Optimal Strategy to Medically Manage Acute Coronary Syndromes (Целевое ингибирование тромбоцитов для выявления оптимальной стратегии лечения ОКС)

TRITON TIMI-38 — Rial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet InhibitioN with Prasugrel — Thrombolysis In Myocardial Infarction 38 (Исследование улучшения терапевтических исходов оптимизированием блокады тромбоцитов при помощи прасугрела — протокол группы Тромболитис при инфаркте миокарда 38)

WOEST — What is the Optimal antiplatElet and anticoagulant therapy in patients with OAC and coronary StenTing (Какая антиагрегантная и антикоагулянтная терапия является оптимальной у пациентов с пероральной антикоагуляцией и стентированием коронарной артерии)

ZEUS — Zotarolimus-eluting Endeavor Sprint Stent in Uncertain DES Candidates (Стент Endeavor Sprint, покрытый зотаролимусом, в качестве неопределенного кандидата в стенты с лекарственным покрытием)

1. Преамбула

В Рекомендациях обобщены и проанализированы доказательные данные, доступные на момент написания, по конкретному вопросу с целью помочь практикующим работникам здравоохранения в выборе лучших стратегий ведения конкретного пациента с данным состоянием, принимая во внимание исходы и соотношение риск-польза конкретных диагностических и лечебных мероприятий. Руководства и Рекомендации призваны помочь врачам-практикам в принятии каждодневных решений; однако конечное решение по конкретному пациенту остаётся под ответственностью практика(ов), в сотрудничестве с самим пациентом и его представителями.

В последние годы Европейским обществом кардиологов (ESC) выпущено довольно много рекомендаций, как и другими обществами и организациями. Поскольку рекомендации влияют на клиническую практику, были разработаны специальные критерии для создания рекомендаций, чтобы принятие решений было максимально прозрачным для пользователей. Подобные критерии для Рекомендаций ESC/EACTS могут быть найдены на сайте ESC (<http://www.escardio.org/Guidelines-&-Education/Clinical-Practice-Guidelines/Guidelines-development/Writing-ESC-Guidelines>). Данные Рекомендации отражают официальную позицию ESC по обозначенной проблеме и регулярно обновляются.

В члены Рабочей Группы ESC были выбраны профессионалы, занимающиеся данной патологией. Отобранные эксперты также провели независимую оценку доступной доказательной базы по ведению данной патологии (включая диагностику, лечение, профилактику и реабилитацию), в соответствии с политикой Комитета ESC по Практическим Реко-

мендациям (CPG). Была проведена критическая оценка диагностических и лечебных процедур, включая оценку отношения “риск-польза”. Уровень доказательности и сила рекомендаций по конкретным способам лечения были оценены и ранжированы по шкалам, как представлено в таблицах 1 и 2.

Эксперты и рецензенты заполнили “декларацию конфликта интересов” по возможным или имеющимся конфликтам интересов. Эти формы, собранные в один файл, доступны на сайте ESC (<http://www.escardio.org/guidelines>). Любые изменения в декларации интересов, возникавшие в период написания текста, сообщались в ESC и обновлялись. Рабочая группа была финансирована ESC без какого-либо участия индустрии здравоохранения.

Комитет CPG наблюдает и координирует подготовку новых Рекомендаций Рабочими группами, группами экспертов или согласительными комиссиями. Комитет также отвечает за процесс утверждения данных Рекомендаций. Рекомендации ESC подвергаются тщательной проверке в CPG и внешними экспертами. После соответствующей проверки Рекомендации одобряются всеми входящими в Рабочую группу экспертами. Окончательный документ утверждается CPG для публикации в Европейском Кардиологическом Журнале. Рекомендации были созданы после тщательного рассмотрения научных и медицинских данных доступных на момент написания.

Целью создания Рекомендаций является не только объединение результатов самых свежих исследований, но и создание образовательных средств и программ внедрения рекомендаций. Чтобы внедрить Рекомендации в практику, создаются сокращённые карманные версии, слайды,

Таблица 1

Классы рекомендаций

| Классы рекомендаций | Определение | Предлагаемая формулировка |
|---------------------|--|---------------------------|
| Класс I | Данные и/или всеобщее согласие, что конкретный метод лечения или вмешательство полезны, эффективны, имеют преимущества. | Рекомендуется / показан |
| Класс II | Противоречивые данные и/или расхождение мнений о пользе/эффективности конкретного метода лечения или процедуры. | |
| Класс IIa | <i>Большинство данных/мнений говорит о пользе/эффективности.</i> | Целесообразно применять |
| Класс IIb | <i>Данные/мнения не столь убедительно говорят о пользе/эффективности.</i> | Можно применять |
| Класс III | Данные и/или всеобщее согласие, что конкретный метод лечения или вмешательство не являются полезной или эффективной, а в некоторых случаях могут приносить вред. | Не рекомендуется |

Таблица 2

Уровни доказательности

| | |
|---------------------------|--|
| Уровень доказательности A | Данные многочисленных рандомизированных клинических исследований или мета-анализов. |
| Уровень доказательности B | Данные одного рандомизированного клинического исследования или крупных нерандомизированных исследований. |
| Уровень доказательности C | Согласованное мнение экспертов и/или небольшие исследования, ретроспективные исследования, регистры. |

буклеты с основными выдержками, суммарные карточки для неспециалистов и электронные версии для цифровых устройств (смартфоны и т.д.). Эти версии являются сокращенными и потому при необходимости нужно обращаться к полной версии, которая свободно доступна на сайте ESC. ESC поддерживает Национальные общества в распространении, переводе и внедрении всех Рекомендаций. Программы по внедрению необходимы, поскольку было показано, что исходы заболеваний могут в значительной мере улучшаться при тщательном следовании клиническим рекомендациям.

Для оценки соответствия каждодневной практики предлагаемым рекомендациям необходимы опросы и регистры. Это позволит замкнуть связь между клиническими исследованиями, созданием рекомендаций, их распространением и внедрением в практику. Работникам здравоохранения предлагается взять на вооружение Рекомендации ESC при принятии решений по стратегии профилактики, диагностики и лечения; однако никаким образом Рекомендации ESC не перекрывают личную ответственность практических работников при принятии решений в конкретном случае, а также учёт мнения самого пациента или его представителя. Кроме того, на практикующем профессионале лежит ответственность за проверку правил и регуляторных условий в отношении препаратов и устройств на момент их применения.

2. Введение

2.1. Определения, патофизиология и эпидемиология

Ведущий симптом, который инициирует каскад диагностических и лечебных мероприятий у пациентов с подозрением на острый коронарный синдром (ОКС), является боль в грудной клетке. На основании электрокардиограммы (ЭКГ), должны быть выделены две группы пациентов:

(1) Пациенты с острой болью в грудной клетке и сохраняющимся более 20 мин подъемом сегмента ST.

Это состояние определено как ОКС с подъемом сегмента ST (ОКСпST), который обычно характеризует полную окклюзию коронарной артерии. У большинства пациентов формируется инфаркт миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST (ИМпST). Первичная цель лечения — быстрая, полная и стойкая немедленная реперфузия путем первичной ангиопластики или фибринолитической терапии [1].

(2) Пациенты с острой болью в грудной клетке без стойкого подъема сегмента ST.

На ЭКГ могут быть следующие изменения: преходящая элевация сегмента ST, стойкая или преходящая депрессия сегмента ST, инверсия зубца T, сглаженность зубцов T или псевдонормализация

зубцов T, кроме того, изменения на ЭКГ могут отсутствовать.

Клиническая картина ИМ с ОКС без подъема сегмента ST (ОКСбпST, ИМбпST) может варьировать от бессимптомных случаев до длительной ишемии, электрической или гемодинамической нестабильности или остановки сердца. В миокарде имеется некроз кардиомиоцитов или, значительно реже, ишемия миокарда без гибели клеток (нестабильная стенокардия). Небольшая часть пациентов может испытывать длительную ишемию миокарда, которая характеризуется одним или более из последующих проявлений: рецидивирующая или постоянная боль в грудной клетке, выраженная депрессия сегмента ST на ЭКГ, сердечная недостаточность и гемодинамическая или электрическая нестабильность. Из-за поражения миокарда и риска развития злокачественных желудочковых аритмий показана неотложная коронарная ангиография и, при необходимости, реваскуляризация.

2.1.1. Универсальное определение ИМ

Острый ИМ определяется как некроз кардиомиоцитов, в клинической картине соотносящийся с острой ишемией миокарда [2]. Для постановки диагноза острого ИМ необходимо сочетание критериев, а именно обнаружение увеличения и/или уменьшения уровней сердечных биомаркеров, преимущественно высокочувствительного сердечного тропонина (вчТ), по крайней мере, на одно значение, превышающее 99 перцентиль нормального референсного значения при наличии одного из следующих критериев:

(1) Симптомы ишемии.

(2) Новые или предположительно новые значимые изменения сегмента ST-T или блокада левой ножки пучка Гиса на ЭКГ в 12 отведениях.

(3) Появление патологических зубцов Q на ЭКГ.

(4) Визуальные данные о новых или предполагаемых новых зонах потери жизнеспособного миокарда или нарушений региональной сократительной способности стенки.

(5) Внутрикоронарный тромбоз, выявляемый на ангиографии или при аутопсии.

2.1.1.1. ИМ тип 1

ИМ тип 1 характеризуется разрывом, изъязвлением, эрозированием или расслоением атеросклеротической бляшки, приводящим к тромбозу одной или нескольких коронарных артерий, вызывающим снижение кровотока и/или дистальной эмболизацией и последующему некрозу миокарда. У пациента может быть выраженный коронарный атеросклероз, но, в ряде случаев (5-20%), может быть необструктивный коронарный атеросклероз или ангиографически нормальные коронарные артерии, особенно у женщин [2-5].

2.1.1.2. ИМ тип 2

ИМ тип 2 — это некроз миокарда, возникающий в результате дисбаланса между доставкой кислорода в миокард и потребностью [2]. Механизмы включают спазм коронарных артерий, коронарную эндотелиальную дисфункцию, тахикардию, брадикардию, анемию, дыхательную недостаточность, гипотензию и выраженную гипертензию. Кроме того, у критически больных пациентов и больных, подвергшихся большой внесердечной операции, некроз миокарда может быть связан с повреждающими эффектами фармакологических препаратов и токсинов [6].

Универсальное определение ИМ также включает ИМ тип 3 (ИМ, приведший смерти, когда определение биомаркеров не было возможно) и ИМ 4 и 5 типов (связанных с чрескожным коронарным вмешательством (ЧКВ) и коронарным шунтированием (КШ), соответственно).

2.1.2. Нестабильная стенокардия в эру определения вЧТ

Нестабильная стенокардия определяется как ишемия миокарда в покое или при минимальной физической активности при отсутствии некроза кардиомиоцитов. Среди случайных пациентов с подозрением на ОКСбпСТ, находящихся в отделении неотложной помощи, определение показателя вЧТ в качестве стандарта привело к повышению выявления инфаркта (~4% по абсолютной величине и 20% по относительному повышению) и соответственному уменьшению в выявлении нестабильной стенокардии [7–10]. В сравнении с пациентами с ИМбпСТ, у лиц с нестабильной стенокардией нет доказанного некроза миокарда, они имеют существенно низкий риск смерти и меньше получают эффекта от интенсивной антиагрегантной терапии, а также ранней инвазивной стратегии [2–4, 6–13].

2.1.3. Патофизиология и эпидемиология (см. Web дополнения)

3. Диагноз

3.1. Клиническая картина

Ангинозная боль у пациентов с ОКСбпСТ характеризуется следующим:

- Ангинозная боль в покое продолжительностью 20 мин;
- Впервые возникшая (*de novo*) стенокардия (II–III функционального класса (ФК) по классификации Канадского сердечно-сосудистого общества [21];
- Недавнее прогрессирование ранее стабильной стенокардии, по крайней мере, до III ФК (стенокардия крещендо); или
- Постинфарктная стенокардия.

Длительный приступ боли в области сердца наблюдается у ~80% пациентов, а впервые возникшая стенокардия или прогрессирующая стенокардия —

у ~20%. Типичная боль в области сердца характеризуется болью или тяжестью за грудиной (грудная жаба), иррадиирующей в левую руку, шею или челюсть, которая может быть преходящей (обычно продолжается несколько минут) или постоянной. Боль может сопровождаться потливостью, тошнотой, болью в животе, одышкой и обмороком. Нередко отмечаются атипичные проявления, такие как боль в эпигастриальной области, диспепсия или изолированная одышка. Атипичные симптомы чаще отмечаются у пациентов пожилого возраста, у женщин и больных сахарным диабетом, хронической почечной недостаточностью или деменцией [22–24]. Усиление симптомов при физической активности и их облегчение в покое повышает вероятность наличия ишемии миокарда [24]. Устранение симптомов после приема нитратов не специфично для ангинозной боли, так как это может быть связано с другими причинами боли в грудной клетке. У пациентов, находящихся в отделении неотложной помощи с подозрением на ИМ, роль определения характеристик боли в грудной клетке для постановки диагноза ИМ ограничено [24]. Пожилой возраст, мужской пол, семейный анамнез ИБС, диабет, гиперлипидемия, гипертензия, почечная недостаточность, предшествующее проявление ИБС, так же как поражения периферических и сонных артерий, повышают вероятность наличия ОКСбпСТ. Состояния, которые могут усугубить или ускорить развитие ОКСбпСТ, включают анемию, инфекции, воспалительный процесс, лихорадку, метаболические или эндокринные (в особенности щитовидной железы) нарушения.

3.2. Физикальное обследование

Физикальное обследование больных с подозрением на ОКСбпСТ малоинформативно. Признаки сердечной недостаточности, гемодинамической или электрической нестабильности требует быстрой диагностики и лечения. Аускультация сердца может выявить систолический шум вследствие ишемической митральной регургитации, которое ассоциировано с плохим прогнозом, или стенозом аорты (имитирующим ОКС) [25]. Редко систолический шум может указывать на механическое осложнение (например, отрыв папиллярных мышц или дефект межжелудочковой перегородки) подострого и, возможно, недиагностированного ИМ. Физикальное обследование может выявить признаки некоронарных причин болей в грудной клетке (например, ТЭЛА, острый аортальный синдром, миоперикардит, аортальный стеноз) или экстракардиальной патологии (например, пневмоторакс, пневмония или заболевания опорно-двигательного аппарата). В данном случае, наличие боли в грудной клетке, которая может быть воспроизведена пальпацией грудной клетки, имеет относительно высокую отрицательную предсказа-

тельную ценность для ОКСбпСТ [24, 26]. Согласно проявлениям, абдоминальные расстройства (например, спазм пищевода, эзофагит, язва желудка, холецистит, панкреатит) также могут рассматриваться в плане дифференциальной диагностики. Разница артериального давления между верхней и нижней конечностями или между руками, нерегулярный пульс, расширение яремных вен, шумы в сердце, шум трения плевры, боль, воспроизводимая пальпацией грудной клетки или живота, все предполагает к постановке альтернативного диагноза. Бледность, потливость или тремор могут указывать на такие состояния, как анемия и тиреотоксикоз [27].

3.3. Методы диагностики

3.3.1. Электрокардиография

ЭКГ покоя в 12 отведениях — это первый метод диагностики, который используют при подозрении на ОКСбпСТ (рис. 1). ЭКГ следует зарегистрировать в течение первых 10 мин после поступления в приемное отделение, или в идеале, после первого медицин-

ского контакта службами скорой помощи на догоспитальном этапе. ЭКГ должна быть немедленно проанализирована опытным врачом [28]. Для ОКСбпСТ характерны депрессия или преходящий подъем сегмента ST и/или изменения зубца T, в более чем трети случаев ЭКГ может быть нормальной [1, 18]. Если стандартные отведения не являются информативными, а пациент имеет признаки или симптомы, указывающие на продолжающуюся ишемию миокарда, должны быть записаны дополнительные отведения. Окклюзия левой огибающей артерии или ИМ правого желудочка могут быть обнаружены только в отведениях V₇-V₉ и V_{3R} и V_{4R}, соответственно [2]. У пациентов с соответствующими признаками и симптомами выявление стойкого подъема сегмента ST указывает на наличие ИМспСТ, требующее немедленной реваскуляризации [1]. Важное значение имеет сравнение предыдущих ЭКГ с имеющейся, особенно у пациентов с изменениями на ЭКГ. Рекомендовано регистрировать ЭКГ в 12 отведениях в случае сохранения или появления повторных симптомов, а также в диагно-

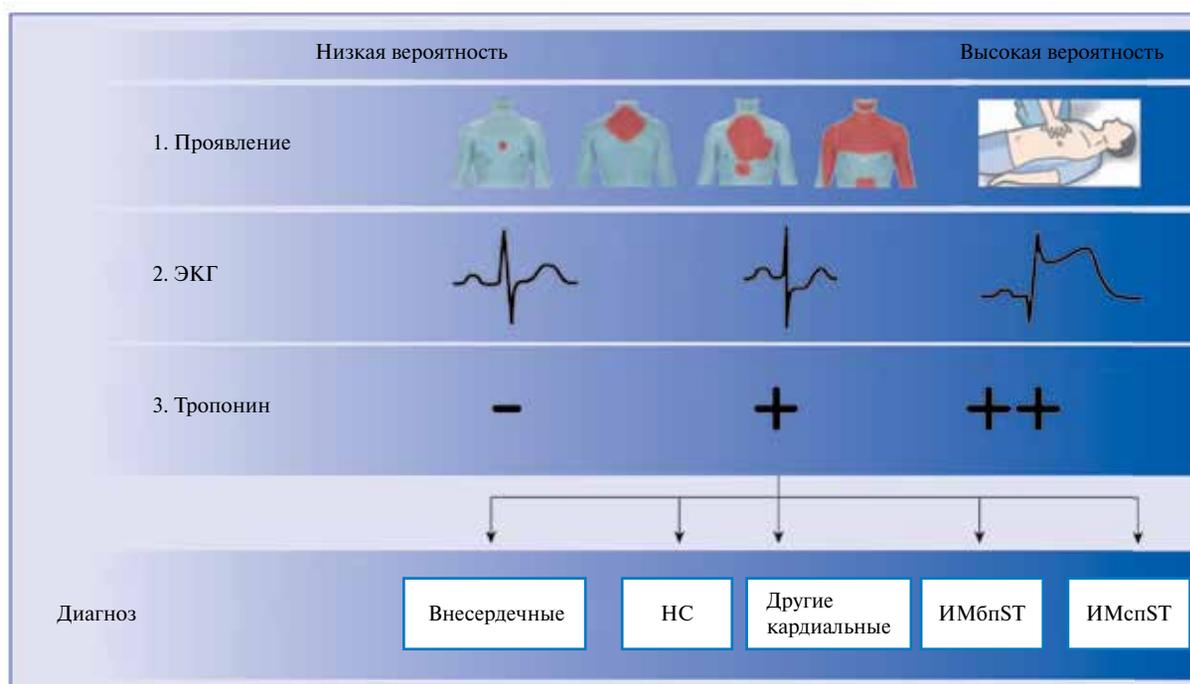


Рис. 1. Первоначальная оценка пациентов с подозрением на острый коронарный синдром.

Первоначальная оценка основывается на интеграции показателей низкой и высокой вероятности, полученных в результате оценки общей клинической картины (т.е. симптомов, жизненных показателей), ЭКГ в 12 отведениях и уровня сердечного тропонина. Пропорция заключительных диагнозов, поставленных на основании интеграции этих параметров, визуально соответствует размеру соответствующего прямоугольника. Понятие “Другие кардиальные” включают в себя среди других причин, такие как миокардит, кардиомиопатия такоцубо, тахикардии. Понятие “Внесердечные” относится к торакальным заболеваниям, таким как пневмония или пневмоторакс. Сердечный тропонин следует интерпретировать в виде количественного маркера: чем выше уровень, тем выше вероятность наличия ИМ. У пациентов с остановкой сердца или гемодинамической нестабильностью с предполагаемым расстройством сердечно-сосудистого происхождения должна быть выполнена ЭКГ, интерпретируемая компетентным врачом сразу же после анализа ЭКГ в 12-отведениях. Если первоначальная оценка предполагает расслоение аорты или легочную эмболию, рекомендовано определение D-димера и выполнение мультиспиральной компьютерной томографии-ангиографии согласно указанному алгоритму [42, 43].

Сокращения: НС — нестабильная стенокардия, ИМбпСТ — инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, ИМспСТ — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST.

стически неясных случаях. У пациентов с блокадой ножек пучка Гиса или ритмом электрокардиостимулятора ЭКГ не помогает в диагностике ОКСбпСТ.

3.3.2. Биомаркеры

Биомаркеры дополняют клиническую оценку и ЭКГ в 12 отведениях в диагностике, стратификации риска и лечении больных с подозрением на ОКСбпСТ. Измерение биомаркеров, как показателя повреждения кардиомиоцитов, предпочтительнее вЧТ, является обязательным у всех больных с подозрением на ОКСбпСТ [2, 6, 8]. Сердечные тропонины более чувствительные и специфичные маркеры повреждения кардиомиоцитов, чем креатинкиназа (КФК) или его МБ-изофермент (МБ-КФК) и миоглобин [6]. Если клинические проявления подозрительны на ишемию миокарда, тогда повышение сердечного тропонина в динамике превышающее 99 перцентиль от нормального значения указывает на ИМ. У пациентов с ИМ уровни сердечного тропонина быстро повышаются (например, обычно уже через час при использовании вЧТ) после появления симптомов и остаются повышенными на различный период времени (обычно в течение нескольких дней) [2, 6]. Достижения в области технологии привели к увеличению точности определения сердечного тропонина и улучшили способность выявлять и количественно оценивать повреждение кардиомиоцитов [2, 6, 8, 10, 29-37]. В Европе большинство анализов по определению сердечных тропонинов проводится на автоматизированных платформах и бывают чувствительными (т.е., позволяют определить сердечный тропонин у 20-50% здоровых лиц) или высокочувствительными (определяют у 50-90% здоровых лиц). Высокочувствительные анализы предпочтительнее, чем менее чувствительные [2, 6, 8]. Большинство используемых в настоящее время анализов “у постели больного” не могут рассматриваться как чувствительные или высокочувствительные [8, 35]. Поэтому очевидное преимущество тестов, определяемых “у постели больного”, а именно короткое время выполнения работ, уравновешивается низкой чувствительностью, низкой точностью диагностики и низкой отрицательной прогностической ценностью. В целом, автоматизированные анализы давали более точные данные, чем анализы “у постели больного” [2, 6, 8]. Поскольку эти методики продолжают развиваться и их характеристики во многом зависят от конкретных аналитических систем и возможностей больниц, не даются рекомендации в отношении места измерения (центральная лаборатория или “у постели больного”) [2, 6, 8, 38]. Данные крупных многоцентровых исследований неизменно показывают, что определение чувствительного и вЧТ увеличивает диагностическую точность постановки диагноза ИМ во время посту-

Таблица 3

Клиническое значение анализа на высокочувствительный сердечный тропонин

| |
|---|
| Высокочувствительный анализ по сравнению со стандартным анализом на сердечный тропонин |
| <ul style="list-style-type: none"> • Имеет большую отрицательную прогностическую ценность для ИМ. • Сокращает “слепой” интервал для определения тропонина, что ведет к более ранней диагностике острого ИМ. • Приводит к увеличению диагностики ИМ 1 типа на ~4% в абсолютном выражении и на ~20% в относительном выражении и соответствующему снижению диагностики нестабильной стенокардии. • Связан с 2-кратным увеличением диагностики ИМ типа 2. |
| Показатель высокочувствительного сердечного тропонина следует интерпретировать как количественный маркер повреждения кардиомиоцитов (чем выше показатель, тем больше вероятность ИМ): |
| <ul style="list-style-type: none"> • 5-ти кратное превышение верхней границы референсного значения имеет высокую (>90%) положительную предсказательную ценность для ИМ типа 1. • 3-х кратное превышение верхней границы референсного значения имеет ограниченную (50-60%) положительную предсказательную ценность для ИМ и может быть связано с широким спектром заболеваний. • Сердечный тропонин может выявляться у здоровых лиц. |
| Нарастающий и/или снижающийся уровень сердечного тропонина позволяет дифференцировать острое повреждение кардиомиоцитов от хронического (чем более выражены изменения, тем больше вероятность острого ИМ). |

Сокращение: ИМ — инфаркт миокарда.

Таблица 4

Состояния помимо острого ИМ 1 типа, связанные с повышением сердечных тропонинов

| |
|--|
| Тахикардии |
| Сердечная недостаточность |
| Гипертонические кризы |
| Критические состояния (шок/сепсис/ожоги) |
| Миокардиты ^a |
| Кардиомиопатия такоцубо |
| Структурная болезнь сердца (аортальный стеноз) |
| Расслоение аорты |
| Легочная эмболия, легочная гипертензия |
| Почечная дисфункция и ассоциированное поражение сердца |
| Коронарный спазм |
| Острое неврологическое событие (инсульт или субарахноидальное кровоотечение) |
| Ушиб сердца или сердечные процедуры (АКШ, ЧКВ, абляция, кардиостимуляция, кардиоверсия или эндомиокардиальная биопсия) |
| Гипо- и гипертиреоз |
| Инфильтративные заболевания (амилоидоз, гемохроматоз, саркоидоз, склеродермия) |
| Миокардиальная интоксикация препаратами или отравления (доксорубицин, 5-флуороурацил, герцептин, яды змей) |
| Экстремальная физическая нагрузка |
| Рабдомиолиз |

Примечание: ^a — включает миокардиальное растяжение при эндокардите и перикардите. Жирным выделены наиболее часто встречаемые состояния.

Сокращения: КШ — коронарное шунтирование, ЧКВ — чрескожное вмешательство.

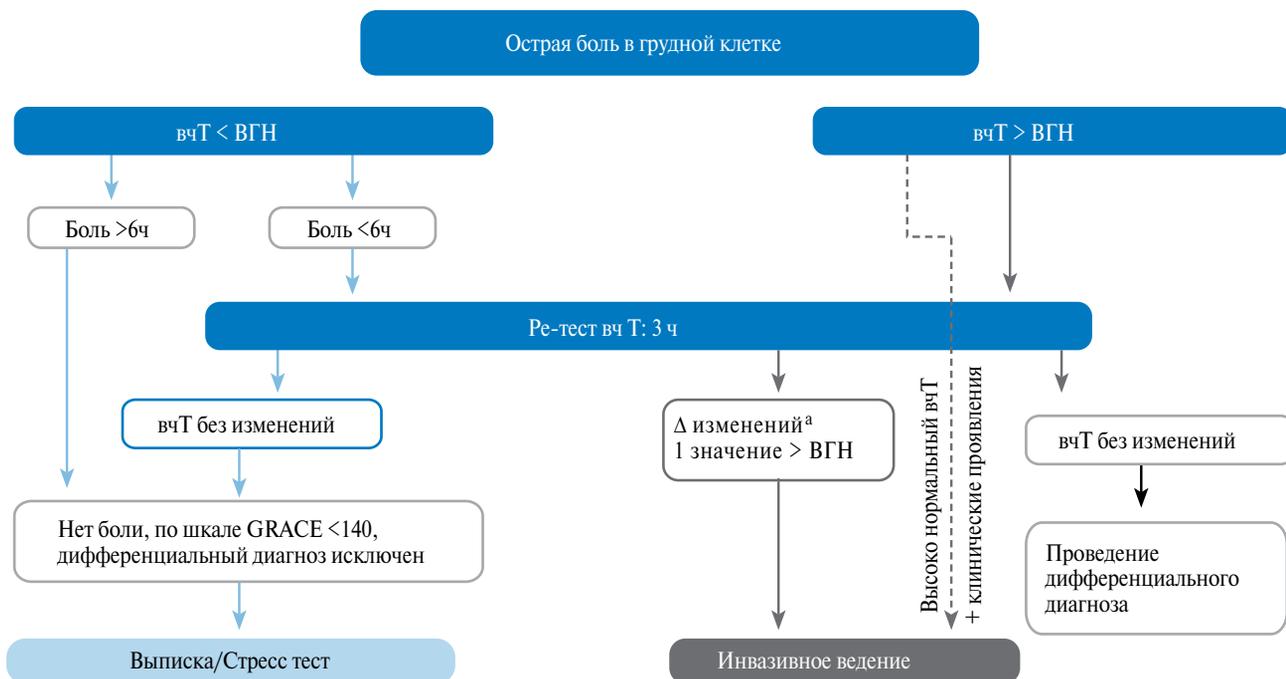


Рис. 2. Алгоритм исключения диагноза 0 ч/3 ч по диагностике ОКСбпСТ с использованием анализов на определение вчТ.

Примечание: ^a Δ — высоко нормальный вчТ обозначает 5 кратное увеличение выше нормального уровня.

Сокращения: вчТ — высокочувствительный сердечный тропонин, ВГН — верхняя граница нормы, 99 процентиль нормального референсного значения.

пления по сравнению с обычными анализами, особенно в ранний период после начала болей в грудной клетке, и позволяют более быстро определиться с тактикой постановки и исключения диагноза ИМ (Раздел 3.3.3 и табл. 3) [2, 6, 8, 29–34].

У большинства пациентов с почечной дисфункцией повышение уровня сердечного тропонина не должно первоначально ассоциироваться со снижением его клиренса или безбидным состоянием, т. к. сердечные причины, такие как ИБС или гипертензивная болезнь сердца, являются более важными причинами повышения тропонинов в данной ситуации [41]. Другие угрожающие жизни состояния, сопровождающиеся болью в грудной клетке, такие как расслоение аорты и ТЭЛА, могут привести к повышению уровня тропонина и должны рассматриваться в качестве дифференциального диагноза (табл. 4).

Среди множества дополнительных биомаркеров, используемых для диагностики ОКСбпСТ, только МБ-КФК и копептин, по-видимому, имеют клиническое значение [2, 6, 8, 10, 44–50]. Уровень МБ-КФК снижается быстрее после ИМ по сравнению с сердечным тропонином и может обеспечить дополнительную ценность для определения сроков повреждения миокарда и обнаружения раннего повторного инфаркта [2, 6, 8, 10]. Оценка копептина, С-концевой часть прогормона вазопрессина, может количественно отразить уровень эндогенного стресса при нескольких состояниях, включая ИМ.

Поскольку уровень эндогенного стресса, как известно, попеременно возрастает в начале ИМ, дополнительная ценность копептина вместе с обычным (менее чувствительным) анализом на определение сердечного тропонина является существенной [44–50]. Поэтому оценка копептина в рутинной практике в качестве дополнительного биомаркера для раннего исключения диагноза ИМ рекомендуется всякий раз, когда не доступны анализы на чувствительный или вчТ. Копептин может иметь некоторое дополнительное значение даже при наличии вчТ при раннем исключении диагноза ИМ [44–48].

3.3.3. Алгоритмы постановки и исключения диагноза

Из-за высокой чувствительности и диагностической точности для постановки диагноза острого ИМ на момент поступления временной интервал вторичной оценки сердечного тропонина может быть сокращен с использованием вчТ. Это может существенно уменьшить задержку в диагностике, привести к более коротким срокам пребывания в отделении неотложной помощи и снизить стоимость [2, 6, 8, 10, 29–36]. Рекомендуется использовать алгоритм 0 ч/3 ч (рис. 2). В качестве альтернативы, оценка 0 ч/1 ч рекомендуется при доступности анализов на вчТ в качестве утвержденного алгоритма (рис. 3). Алгоритмы 0 ч/1 ч опираются на две концепции: первая — уровень вчТ непрерывно изменяется и вероятность ИМ возрастает с увеличением значений вчТ [39], вторая — ранние абсолютные изменения уровня в течение 1 ч

могут быть использованы в качестве суррогатов для абсолютных изменений в течение 3 ч или 6 ч и обеспечивают дополнительное диагностическое значение для оценки вЧТ на момент поступления [39]. Определение анализа на уровнях среза 0 ч и 1 ч является специфичным [36, 39, 51-55].

Эти алгоритмы должны быть использованы совместно с детальной клинической оценкой, ЭКГ в 12 отведениях и повторного анализа крови в случае сохраняющейся или рецидивирующей боли в грудной клетке (табл. 5, см. Web дополнения).

Отрицательная предсказательная ценность для пациентов с ИМ, подходящих под критерии исключения, превысил 98% в нескольких крупных проверочных когортах [30-34, 36, 39, 51-55]. Алгоритм 0 ч/1 ч в сочетании с клиническими и ЭКГ данными может позволить выявить кандидатов на раннюю выписку и на амбулаторное ведение. Положительная предсказательная ценность для этих же пациентов с ИМ, отвечающих критериям постановки диагноза, составила 75-80% [30-34, 39, 53-55]. Большинство пациентов, подходящих под критерии постановки ИМ, но с другими диагнозами, имели заболевания, как правило, требовавшие проведения коронарной ангиографии в стационаре для уточнения диагноза, включая кардиомиопатию такоцубо и миокардиты [39, 53-55]. Пациенты, которые не подходили ни под критерии постановки, ни под критерии исключения, представляли собой гетерогенную группу, которая требовала дальнейшего обследования, если никакого подходящего объяснения подъему тропонина не было найдено. Большая доля таких пациентов требовала дальнейшей оценки уровня вЧТ (например, каждые 3 ч).

Коронарная ангиография показана для пациентов, для которых существует высокая степень клинической вероятности ОКСбпСТ, в то время как у пациентов с низкой или промежуточной вероятностью в этих условиях показана компьютерная томография (КТ) в режиме ангиографии. Никаких дополнительных диагностических исследований в отделении неотложной помощи не показано, когда определяются другие состояния, такие как фибрилляция предсердий с большой частотой желудочковых сокращений или гипертонический криз. Для быстрого исключения диагноза могут быть применены два альтернативных подхода к алгоритмам 0 ч/1 ч или 0 ч/3 ч, которые были тщательно проверены. Первый, 2-часовой протокол исключения, комбинирующий шкалу риска ТИМІ с ЭКГ и уровнем вЧТ на момент поступления, позволил исключить диагноз у 40% пациентов [56-58]. Второй, стратегия двойного маркера учитывающая нормальные уровни сердечного тропонина вместе с низким уровнем копептина (10 пмоль/л) на момент поступления, показала очень высокую отрицательную пред-

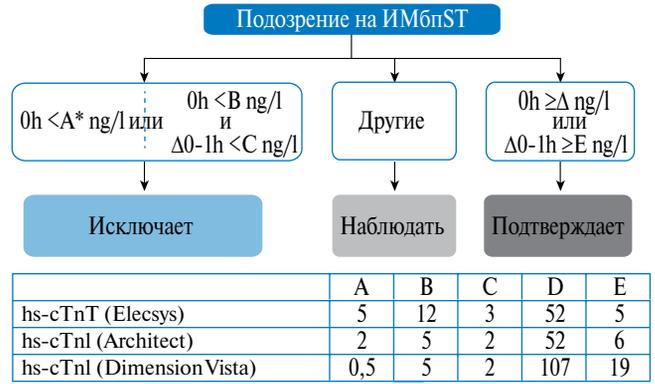


Рис. 3. Алгоритмы постановки и исключения диагноза 0 ч/1 ч с использованием анализов на определение вЧТ у пациентов с подозрением на ИМбпСТ, поступивших в отделение неотложной помощи. 0 ч и 1 ч относятся ко времени первого забора крови на анализы.

Диагноз ИМбпСТ может быть исключен при поступлении, если уровень вЧТ очень низкий. ИМбпСТ может также исключаться при сочетании очень низкого исходного уровня вЧТ и его недостаточном нарастании в течение 1 часа. Пациенты имеют высокую вероятность ИМбпСТ, если при поступлении уровень вЧТ умеренно повышен или наблюдается значимое его увеличение в первый час. Уровни среза для дальнейших анализов на определение вЧТ в данный момент в разработке.

Сокращение: вЧТ — высокочувствительный сердечный тропонин.

сказательную ценность для ИМ, устраняя необходимость серийного обследования у определенных пациентов [44-50]. При использовании любого алгоритма следует помнить о трех главных обстоятельствах: (1) алгоритм должен быть использован только с учетом всей возможной клинической информации, включая детальную оценку характеристик боли в грудной клетке и ЭКГ; (2) у пациентов, поступивших очень рано (например, через 1 ч после начала боли в груди), второй анализ на вЧТ должен быть получен в течение 3 ч из-за зависимости выделения тропонина от времени; (3) позднее повышение сердечного тропонина описано у ~1% пациентов, при сохранении клинических подозрений или рецидиве болей в грудной клетке должно проводиться серийное определение тропонина [52, 54]. У больных с почечной дисфункцией сохраняется высокая диагностическая точность при проведении анализа на вЧТ. Чтобы обеспечить наилучшие возможности клинического применения, должны использоваться аналитические специфические оптимальные уровни среза, которые выше у пациентов с почечной дисфункцией [59].

3.3.4. Неинвазивная визуализация

3.3.4.1. Функциональная оценка

Трансторакальная эхокардиография должна быть постоянно доступна в отделениях неотложной помощи и отделениях “болей в грудной клетке” и выполняться/интерпретироваться специально подготовленными врачами у всех пациентов с ОКСбпСТ

во время госпитализации. Данный метод визуализации используется для выявления аномалий, предполагающих ишемию миокарда или некроз (участки сегментарного гипокинеза или акинеза). При отсутствии значительной патологии движения стенок, нарушения перфузии миокарда может быть выявлено с помощью методики strain [60, 61]. Также эхокардиография может помочь в выявлении других заболеваний, сопровождающихся болью в грудной клетке, таких как острое расслоение аорты, гидрперикард, клапанный стеноз устья аорты, гипертрофическая кардиомиопатия или дилатация правого желудочка вследствие острой эмболии легочных артерий. Точно так же эхокардиография является методом выбора для пациентов с гемодинамической нестабильностью предположительно кардиального генеза [62]. Оценка систолической функции левого желудочка (ЛЖ) не позднее времени выписки из стационара важна для оценки прогноза, а эхокардиография (также, как и другие методы визуализации) может предоставить эту информацию.

У пациентов без ишемических изменений на ЭКГ в 12 отведениях и отрицательными показателями сердечного тропонина (предпочтительно высокочувствительного), у которых нет боли в грудной клетке в течение нескольких часов, может быть проведена стресс-эхокардиография при поступлении или сразу же после выписки. Стресс-эхокардиография предпочтительна перед стресс-ЭКГ из-за ее большей диагностической точности [63]. Различные исследования показали, что стресс-эхокардиография с применением добутамина или дипиридамола имеет высокое отрицательное предсказательное значение для выявления ишемии и ассоциирована с хорошими исходами у пациентов [64, 65]. Кроме того, стресс-эхокардиография продемонстрировала превосходную предсказательную ценность по сравнению со стресс-ЭКГ [64, 66]. Использование контраста может улучшить визуализацию эндокарда, что может облегчить выявление ишемии [67].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца позволяет оценить перфузию миокарда и выявить нарушения локальной сократимости. Пациенты с острой болью в грудной клетке и нормальными данными стресс-МРТ сердца имеют благоприятный кратко- и среднесрочный прогноз [68]. МРТ сердца также позволяет выявить рубцовую ткань (с использованием позднего усиления гадолинием) и дифференцировать рубец от недавнего инфаркта (с помощью T2-взвешенных изображений для разграничения отека миокарда) [69, 70]. Кроме того, МРТ сердца может облегчить дифференциальную диагностику между инфарктом и миокардитом или кардиомиопатией такоубо [71]. Точно так же перфузионная сцинтиграфия миокарда может быть использована для стратификации риска у пациентов с острой

болью в грудной клетке при подозрении на ОКС. Сцинтиграфия миокарда в покое, при обнаружении фиксированных дефектов перфузии предположительно вследствие некроза миокарда, может использоваться для первоначальной сортировки больных, поступающих с болью в грудной клетке без ЭКГ-изменений или без повышения уровня сердечного тропонина [72]. Комбинированная стресс-визуализация в покое может дополнительно увеличить выявление ишемии, в то же время нормальные данные связаны с благоприятными исходами [73, 74]. Методы стресс-визуализации в покое, как правило, не так широко доступны для экстренных круглосуточных служб.

3.3.4.2. Анатомическая оценка

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) позволяет визуализировать коронарные артерии, а нормальные результаты сканирования исключают ИБС. Мета-анализ 9 исследований (n=1349 пациентов) продемонстрировал общую высокую отрицательную предсказательную ценность МСКТ в исключении ОКС (исключив ИБС) и благоприятные исходы у пациентов в отделении неотложной помощи с низкой до средней до-тестовой вероятностью ОКС и нормальной коронарной КТ ангиограммой [75]. Четыре рандомизированных контролируемых исследования (РКИ) сравнили МСКТ (n=1869 пациентов) с обычным подходом (n=1397) по отношению к пациентам с низким или промежуточным риском с острой болью в грудной клетке, поступивших в отделение неотложной помощи с ЭКГ без признаков ишемии и/или незначительными отклонениями сердечного тропонина [76-79]. Через 1-6 месяцев не было выявлено ни одного случая смерти и мета-анализ показал сопоставимые результаты исходов при использовании двух подходов (т.е. никакой разницы в возникновении ИМ, госпитализациях в отделение неотложной помощи после выписки или повторных госпитализациях) и показал, что применение МСКТ было ассоциировано со снижением расходов и длительности пребывания в отделении неотложной помощи [80]. Однако, ни в одном из этих исследований не применялись вЧТ, которые также могут уменьшить продолжительность госпитализации. Было также отмечено, что МСКТ ассоциировалась с увеличением применения инвазивной ангиографии (8,4% против 6,3%; отношение шансов (ОШ) 1,36; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,03, 1,80, P=0,030) [80]. МСКТ коронарных артерий может применяться для исключения ИБС (но МСКТ не так эффективна у пациентов с установленной ИБС). Другие факторы, ограничивающие применение МСКТ коронарных артерий, включают выраженную кальцификацию (высокий кальциевый индекс),

Таблица 6

Дифференциальная диагностика ОКС при наличии острой боли в грудной клетке

| Сердечные | Легочные | Сосудистые | Желудочно-кишечные | Ортопедические | Другие |
|---|-------------------------------|-------------------------------|---------------------------------|--|---------------------------|
| Миокардиты Кардиомиопатии ^a | Легочная эмболия | Расслоение аорты | Эзофагиты, рефлюкс или спазм | Скелетно-мышечные заболевания | Тревожные расстройства |
| Тахикардии | (Напряженный) пневмоторакс | Симптомная аневризма аорты | Язва желудка, гастриты | Травма сердца | Герпес Zoster |
| Острая сердечная недостаточность | Бронхиты, пневмония | Инсульт | Панкреатиты | Повреждение мышц/ воспаление | Анемия |
| Гипертонические кризы | Плевриты | | Холециститы | Остеохондроз | |
| Стеноз аортального клапана | | | | Патология шейного отдела позвоночника | |
| Кардиомиопатия такоцубо | | | | | |
| Коронарный спазм | | | | | |
| Травма сердца | | | | | |

Примечание: ^a — дилатационная, гипертрофическая и рестриктивная кардиомиопатии могут вызвать стенокардию или дискомфорт в груди. Жирным выделены наиболее часто встречаемые и/или важные дифференциальные диагнозы.

высокую частоту сердечных сокращений или перебои в работе сердца. Также необходим достаточный уровень квалификации экспертов. Для круглосуточных служб данный вид исследования в настоящее время не так широко доступен. Кроме того, применение МСКТ коронарных артерий в острой ситуации у пациентов со стентами или предшествующим КШ не было обосновано (не валидировано). Важно, что визуализация с помощью компьютерной томографии может эффективно исключать другие причины острой боли в грудной клетке, которые, при отсутствии лечения, ассоциированы с высокой смертностью, к примеру, ТЭЛА, расслоение аорты или напряженный пневмоторакс [81].

3.4. Дифференциальный диагноз

Среди случайных пациентов, поступивших с острой болью в грудной клетке в отделение неотложной помощи, распределение заболеваний может быть примерно следующим: 5-10% — ИМпСТ, 15-20% — ИМбпСТ, 10% — нестабильная стенокардия, 15% — другие сердечные состояния и 50% несердечные заболевания [48, 51, 52, 56-58]. Ряд сердечных и внесердечных состояний могут имитировать ОКСбпСТ (табл. 6).

Состояния, которые всегда должны быть рассмотрены в плане дифференциальной диагностики ОКСбпСТ, в связи с тем, что являются жизнеугрожающими, но поддающиеся лечению, включают расслоение аорты, ТЭЛА и напряженный пневмоторакс. Эхокардиография должна быть выполнена в срочном порядке у всех пациентов с гемодинамической нестабильностью предположительно кардиального генеза [62].

Рентгенография органов грудной клетки рекомендуется всем пациентам, у которых ОКСбпСТ считается маловероятным в случае выявления пневмонии, пневмоторакса, перелома ребер или других торакаль-

ных заболеваний. Кардиомиопатия такоцубо и спазм коронарных артерий кратко описаны в Разделе 5.6.4.2, дополнения на сайте. Инсульт может сопровождаться изменениями на ЭКГ, нарушениями локальной сократимости стенок и повышением уровня сердечного тропонина [2, 6]. Большинство пациентов, поступающих в отделение неотложной помощи с острой болью в грудной клетке имеют некардиальные причины дискомфорта. Во многих случаях боль мышечно-скелетная, и, следовательно, доброкачественная, не требующая госпитализации. Определение характеристик боли в грудной клетке может помочь в какой-то степени в раннем выявлении этих пациентов [24].

4. Оценка рисков и исходы

4.1. Клиническая картина, электрокардиограмма и биомаркеры

4.1.1. Клиническая картина

В дополнение к некоторым универсальным клиническим маркерам риска, таким как пожилой возраст, сахарный диабет и почечная недостаточность, начальная клиническая картина имеет высокое предсказательное значение для прогноза [82]. Боль в грудной клетке в покое имеет худший прогноз, чем симптомы, проявляющиеся во время физической нагрузки. У пациентов с проходящими симптомами увеличение числа болевых эпизодов также отрицательно влияет на прогноз. Тахикардия, артериальная гипотензия, сердечная недостаточность и появление митральной регургитации на момент поступления говорят о плохом прогнозе и требуют быстрой диагностики и лечения [25, 82-84].

4.1.2. Электрокардиограмма

Начальная ЭКГ является предиктором раннего риска [18]. Пациенты с ST-депрессией имеют худ-

ший прогноз, чем пациенты с нормальной ЭКГ [85, 86]. Количество отведений с депрессией сегмента ST и глубина ST-депрессии свидетельствуют о наличии ишемии и коррелируют с прогнозом с одной стороны и пользой от инвазивной стратегии лечения с другой [87]. Депрессия сегмента ST $\geq 0,05$ мВ в двух или более смежных отведениях в сочетании с соответствующей клиникой наводит на мысль об ОКСбпСТ и связана с неблагоприятным прогнозом [85]. Депрессия сегмента ST в сочетании с переходящим подъемом ST говорит о пациентах высокого риска [88], в то время как инверсия зубца T не связана с прогностическим значением ST депрессии. Несмотря на то, что изолированная инверсия зубца T при поступлении не ассоциируется с плохим прогнозом в сравнении с отсутствием изменений на ЭКГ, это часто способствует проведению более быстрых диагностики и лечения [86].

4.1.3. Биомаркеры

Кроме диагностических возможностей уровень сердечного тропонина дополняет клинические и ЭКГ данные в прогностическом отношении по краткосрочной и долгосрочной смертности. В то время как вчТ T и I имеют, по-видимому, одинаковую диагностическую точность, вчТ T имеет большую прогностическую точность [89, 90]. Чем выше показатель вчТ на момент поступления, тем больше риск смерти [6, 8, 10, 39]. Многие биомаркеры ассоциировались со смертностью при ОКСбпСТ, некоторые из них имели дополнительное прогностическое значение для сердечного тропонина [8, 48-50]. Сывороточный креатинин и рассчитанная скорость клубочковой фильтрации (СКФ) также должны быть определены у всех пациентов с ОКСбпСТ, так как они влияют на прогноз и являются ключевыми элементами шкалы риска Всемирного регистра острых коронарных событий (GRACE 2.0) (Раздел 4.2). Широко изученные натрийуретические пептиды (т.е. натрийуретический пептид тип B, N-концевой натрийуретический пропептид типа B и средний фрагмент натрийуретического пропептида типа A) предоставляют дополнительную прогностическую информацию к сердечному тропонину [91]. В какой-то степени, то же самое относится и к высокочувствительному C-реактивному белку и новым биомаркерам, таким как средний фрагмент про-адреномедулина, фактора роста дифференциации 15 и копептин. Тем не менее, оценка этих маркеров до сих пор не показала себя эффективной в улучшении ведения пациентов и их дополнительная ценность в оценке риска сверх шкалы GRACE 2.0 по-видимому незначительна. Поэтому рутинное использование этих биомаркеров с прогностическими целями не может быть рекомендовано в настоящее время.

4.2. Оценка риска ишемии

При ОКСбпСТ количественная оценка риска ишемии посредством шкал превосходит значение только клинической оценки. Шкала риска GRACE обеспечивает наиболее точную стратификацию риска как при поступлении, так и при выписке [92, 93]. Шкала риска GRACE 2.0 (<http://www.gracescore.org/WebSite/default.aspx?ReturnUrl=%2f>) обеспечивает прямую оценку риска смерти в период госпитализации, в течение 6 месяцев, 1 года и через 3 года. Также предусмотрено определение комбинированного риска смерти или повторного ИМ в течение 1 года [94]. Переменные, используемые в шкале риска GRACE 2.0, включают в себя возраст, систолическое артериальное давление, частоту пульса, уровень сывороточного креатинина, класс Killip на момент поступления, остановку сердца при поступлении, повышенный уровень сердечных биомаркеров и отклонение ST-сегмента. Если недоступны показатели класса Killip или уровня сывороточного креатинина, может быть использована модифицированная шкала на основании наличия почечной недостаточности и приема диуретиков. Шкала риска TIMI использует 7 переменных в дополнительной балльной системе: возраст ≥ 65 лет, три и более факторов риска ИБС, установленная ИБС, прием аспирина в последние 7 дней, тяжелая стенокардия (2 и более эпизодов в течение 24 ч), изменение сегмента ST $\geq 0,5$ мм и положительные сердечные маркеры (<http://www.timi.org/index.php?page=calculators>) [82]. Данная шкала проста в использовании, но дискриминационная точность ее уступает шкалам GRACE и GRACE 2.0. В то время как значение баллов риска, как прогностических инструментов оценки, является бесспорным, влияние внедрения шкал риска на исходы пациентов не были надлежащим образом изучены [95, 96].

4.2.1. Оценка острого риска

Пациенты с подозрением на ОКСбпСТ должны быть быстро оценены в целях выявления лиц с сохраняющейся ишемией миокарда в связи с риском жизнеугрожающих аритмий и насущной необходимости в тщательном наблюдении, так же, как и в немедленной коронарной ангиографии. Пациенты с подозрением на ОКСбпСТ должны наблюдаться в междисциплинарных отделениях неотложной помощи или отделении боли в грудной клетке до тех пор, пока диагноз ИМ не подтвержден или исключен. Самой большой проблемой является интеграция клинических проявлений с информацией, полученной от ЭКГ, оценки тропонинов и методов визуализации в стандартизированную стратегию лечения [97]. Оценка острого риска нацеливает на проведение первоначальной оценки, выбора места пребывания (т.е. блок коронарной или интенсивной тера-

пии, отделение неотложной помощи, отделение стационарного мониторинга или отделение общего профиля) и лечения, в том числе применения антитромботических средств и сроков проведения коронарной ангиографии. Риск является самым высоким во время поступления и оставаться повышенным в течение нескольких дней, хотя может стремительно снижаться с течением времени в зависимости от клинических проявлений, сопутствующих заболеваний, анатомии коронарных артерий и реваскуляризации [98]. Данные оценки риска должны быть доведены до сведения самого пациента и его семьи.

4.2.2. Мониторинг сердечного ритма

Ранняя реваскуляризация, а также использование антитромбоцитарных препаратов и бета-блокаторов, снижают случаи жизнеугрожающих аритмий в острой фазе до <3% от большинства аритмий, возникающих в течение 12 ч после появления симптомов [99, 100]. Больные с жизнеугрожающими аритмиями чаще всего имели ранее сердечную недостаточность, фракцию выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) менее 30% и трехсосудистое поражение коронарных артерий. Пациента с ОКСбпСТ, который поступает рано от начала симптомов, не имеет или имеет легкое или умеренное повышение сердечных биомаркеров, нормальную функцию ЛЖ и однососудистое поражение коронарных артерий, можно успешно лечить при помощи ЧКВ и выписывать на следующий же день. В спектре больных с ОКСбпСТ могут быть пациенты с поражением нескольких коронарных артерий, для которых полная реваскуляризация не может быть достигнута в один прием (или вообще не может быть проведена). Эти пациенты могут иметь осложнения (например, сердечную недостаточность) или ИБС в анамнезе, сопутствующие заболевания, пожилой возраст или недавно перенесенный обширный ИМ [101, 102]. Пациенты с отрицательными тропонинами (нестабильная стенокардия) без эпизодов рецидива боли или без сохраняющейся ишемии и нормальной ЭКГ не обязательно нуждаются в мониторинге сердечного ритма или пребывании в больнице.

Пациенты с ОКСбпСТ с низким риском развития аритмий требуют мониторинга сердечного ритма на период менее 24 ч или до проведения коронарной реваскуляризации (в зависимости от того, что наступит раньше) в отделении неотложной помощи или кардиореанимации, в то время как лица со средним или высоким риском аритмии требуют мониторинга сердечного ритма более 24 ч в отделении интенсивной терапии или кардиореанимации в зависимости от клинической картины, степени реваскуляризации и состояния больного после реваскуляризации (табл. 7). Рекомендуется, чтобы надлежащим образом оснащенный и подготовленный для лечения жизне-

угрожающих аритмий и остановки сердца персонал сопровождал пациентов при перемещении между отделениями под контролем ритма сердца.

4.2.3. Долгосрочный риск

В дополнение к краткосрочным факторам риска, часть состояний ассоциируется с долгосрочным риском, включая осложнения и клиническое течение, дисфункцию ЛЖ, фибрилляцию предсердий, тяжелую ИБС, состояние реваскуляризации, данные об остаточной ишемии при неинвазивной диагностике и внесердечные сопутствующие заболевания. В течение 1 года смерть от ИМ и рецидива ОКС по данным современных реестров ОКСбпСТ больше 10%. В то время как ранние события связаны с разрывом коронарных бляшек и возникающим тромбозом, большинство же последующих событий может быть результатом прогрессирования коронарного и системного атеросклероза [98, 103].

4.3. Оценка риска кровотечений

Случаи больших кровотечений ассоциированы с повышенной смертностью при ОКСбпСТ [104, 105]. Шкалы риска кровотечений были разработаны на основании регистров и исследований при ОКС и ЧКВ. Шкала оценки риска кровотечения “Возможность быстрой стратификации риска пациентов с нестабильной стенокардией, снижения риска неблагоприятных исходов с ранним внедрением практических рекомендаций ACC/AHA” CRUSADE (The Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress Adverse outcomes with early implementation of the ACC/AHA guidelines) (<http://www.crusadebleedingscore.org>) была разработана на когорте пациентов с ОКСбпСТ численностью 71277 (исходная когорта) и дополнительно подтверждена на когорте численностью 17857

Таблица 7

Рекомендованные отделения и продолжительность мониторинга в соответствии с клинической картиной после постановки диагноза ОКСбпСТ

| Клиническая картина | Отделение | Мониторинг ритма |
|---|---|------------------|
| Нестабильная стенокардия | Общая палата или выписка | Нет |
| ИМбпСТ низкого риска сердечных аритмий ^а | Отделение промежуточной помощи или отделение коронарной помощи | ≤24 ч |
| ИМбпСТ умеренного и высокого риска сердечных аритмий ^б | Отделение интенсивной/ коронарной помощи или отделение промежуточной помощи | >24 ч |

Примечание: ^а — в отсутствии следующих критериев: гемодинамическая нестабильность, серьезные аритмии, фракция выброса левого желудочка <40%, неудачная реперфузия, дополнительный критический коронарный стеноз крупных сосудов или осложнения, связанные с реваскуляризацией при помощи ЧКВ, ^б — если имеется два и более вышеперечисленных критериев.

Сокращение: ИМбпСТ — инфаркт миокарда без подъема сегмента ST.

пациентов (проверочная когорта) того же регистра [106]. Шкала оценки кровотечения CRUSADE учитывает исходные характеристики пациентов (такие как женский пол, анамнез по диабету, заболеваниям периферических сосудов или инсульту), клинические данные при поступлении (такие как пульс, систолическое артериальное давление, признаки сердечной недостаточности) и лабораторные показатели при поступлении (такие как гематокрит, расчетный клиренс креатинина) для оценки вероятности возникновения большого кровотечения в стационаре у данного пациента. Тем не менее, показатели данной модели шкалы риска скромны (C-статистика 0,68 у пациентов, получавших консервативное лечение, и 0,73 у пациентов, подвергшихся инвазивному лечению).

Шкала оценки кровотечения “Стратегия выбора острой катетеризации и неотложного вмешательства” (ACUITY) была выработана на основании данных исследования 17421 пациента с ОКС (с подъемом и без подъема) из исследований ACUITY и HORIZONS-AMI [104]. Были идентифицированы шесть независимых основных факторов прогноза (женский пол, пожилой возраст, повышенный уровень сывороточного креатинина, число лейкоцитов, анемия и наличие ИМбпST или ИМпST) и одна переменная, ассоциированная с лечением (применением нефракционированного гепарина (НФГ) и ингибитора гликопротеина IIb/IIIa (ГПIIb/IIIa) против бивалирудина). Эта шкала риска позволила выявлять пациентов с высоким риском смерти от не связанных с КШ больших кровотечений в течение 30 дней или последующего 1 года. Тем не менее, она не была валидирована для независимой когорты, также не доступен калькулятор риска, а показатели данной модели скромны (C-статистика 0,74). Изменения в интервенционной практике, такие как более широкое использование радиального доступа, снижение дозы НФГ, использование бивалирудина, меньшее использование ингибиторов ГПIIb/IIIa, применение более эффективных ингибиторов рецептора P2Y₁₂ аденозиндифосфата (АДФ) тромбоцитов (ингибиторы P2Y₁₂), могут изменить прогностическую ценность шкал риска. Риски ишемии и кровотечений должны быть взвешены для конкретного пациента, хотя многие из прогностических факторов ишемических событий также связаны с осложнением в виде кровотечения [104,106]. Хотя шкалы CRUSADE и ACUITY имеют сопоставимую прогностическую ценность для оценки больших кровотечений у пациентов с ОКС, подвергшихся коронарной ангиографии, шкала CRUSADE имеет более селективный характер [107]. Тем не менее, для пациентов, получающих медикаментозное лечение и пероральные антикоагулянты, прогностическая ценность этих показателей не установлена. Кроме того, влияние на исходы пациентов

данных шкал не было исследовано. Учитывая эти ограничения использование шкалы оценки риска кровотечения CRUSADE может быть рассмотрено у пациентов, перенесших коронарную ангиографию, для количественной оценки риска кровотечений.

4.4. Рекомендации по диагностике, стратификации риска, визуализации и мониторинга ритма у лиц с подозрением на ОКСбпST

Рекомендации по диагностике, стратификации риска, визуализации и мониторинга ритма у лиц с подозрением на ОКСбпST

| Рекомендации | Класс ^a | Уровень ^b | Ссылки ^c |
|--|--------------------|----------------------|--------------------------|
| Диагноз и стратификация риска | | | |
| Рекомендуется определиться с основным диагнозом и начальной краткосрочной стратификацией риска ишемии и кровотечений на основании совокупности данных анамнеза, жизненно важных показателей, других данных физикального обследования, ЭКГ и результатов лабораторных исследований. | I | A | 28, 109-112 |
| Рекомендуется снять ЭКГ в 12 отведениях в течение 10 минут после первого медицинского контакта, ЭКГ должна быть незамедлительно интерпретирована компетентным врачом. Рекомендуется снять повторную ЭКГ в случае рецидива симптомов или в диагностически неясных ситуациях. | I | B | 28 |
| Дополнительные ЭКГ-отведения (V _{3R} , V _{4R} , V ₇ -V ₉) рекомендованы в случае подозрения на продолжающуюся ишемию, когда стандартные отведения малоинформативны. | I | C | |
| Рекомендовано использовать анализы на чувствительный и вЧТ и получить результаты через 60 мин. | I | A | 6, 30-36, 39, 51-59, 108 |
| Быстрый протокол исключения диагноза 0 ч и 3 ч рекомендован при доступном тесте на вЧТ. | I | B | 6, 30-36, 39, 51-59, 108 |
| Быстрый протокол исключения и протокол постановки диагноза 0 ч и 1 ч рекомендованы, если доступен тест на вЧТ по валидированному алгоритму 0 ч/1 ч. Дополнительное тестирование после 3-6 ч показано при условии, что первые два теста на тропонин были не информативными, а клиническая картина остается подозрительной на ОКС. | I | B | 30-34, 36, 39, 51-55 |
| Рекомендовано использовать установленные шкалы оценки риска прогноза. | I | B | 84, 89, 106 |
| Применение шкалы CRUSADE может быть показано для пациентов, подвергающихся коронарной ангиографии, для количественной оценки риска кровотечения. | IIb | B | 106, 107 |

| Визуализация | | | |
|---|-----|---|------------------|
| Для пациентов без рецидива болей в грудной клетке, нормальной ЭКГ, нормальными уровнями вЧТ, но с подозрением на ОКС, рекомендованы неинвазивные стресс-тесты (предпочтительно с визуализацией) для исключения ишемии до принятия решения об инвазивной стратегии. | I | A | 64, 74, 113, 114 |
| Рекомендована эхокардиография для оценки региональной и глобальной функции ЛЖ и для исключения или подтверждения дифференциального диагноза. ^d | I | C | |
| МСКТ коронарная ангиография должна рассматриваться как альтернатива инвазивной ангиографии для исключения ОКС при низкой или средней вероятности поражения коронарных артерий и когда сердечный тропонин и/или ЭКГ неубедительны. | Ila | A | 80 |
| Мониторинг | | | |
| Постоянный мониторинг ритма сердца рекомендован до тех пор, пока диагноз ИМбпST не подтвержден или исключен. | I | C | 101 |
| Рекомендовано пребывание пациентов с ИМбпST в отделении, где возможно проведение мониторинга. | I | C | 99, 100 |
| Мониторинг ритма до 24 ч или до момента ЧКВ (что наступит раньше) должен быть осуществлен у пациентов с ИМбпST с низким риском развития аритмии. ^e | Ila | C | |
| Мониторинг ритма более 24 ч должен быть осуществлен у пациентов с ИМбпST со средним и высоким риском развития аритмий. ^f | Ila | C | |
| При отсутствии жалоб и признаков продолжающейся ишемии мониторинг ритма у больных с нестабильной стенокардией может быть осуществлен у отдельных пациентов (подозрение на коронарный спазм или при наличии ассоциированных симптомов, предполагающих развитие аритмии). | Ilb | C | |

Примечания: ^a — класс рекомендации, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности, ^d — не применимо для пациентов, выписанных в этот же день с исключенным ИМбпST, ^e — если нет ни одного из следующих критериев: гемодинамическая нестабильность, тяжелые аритмии, фракция выброса левого желудочка <40%, неудачная попытка реперфузии, дополнительный критичный стеноз крупной коронарной артерии или осложнения, связанные с реваскуляризацией путем ЧКВ, ^f — если присутствует один и более вышеуказанных критериев. 0 ч — время от первого анализа крови; 1 ч, 3 ч — 1 или 3 ч после первого анализа крови.

Сокращения: ОКС — острый коронарный синдром, вЧТ — высокочувствительный сердечный тропонин, ЭКГ — электрокардиограмма, ЛЖ — левый желудочек, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, ИМбпST — инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, ЧКВ — чрескожное вмешательство.

5. Лечение

5.1. Фармакологическое лечение ишемии

5.1.1. Общие поддерживающие меры

Целью фармакологической антиишемической терапии является снижение потребности миокарда в кислороде (вторично за счет снижения ЧСС, артериального давления, преднагрузки или сократимости миокарда) или увеличение доставки кислорода к миокарду (путем введения кислорода или в результате коронарной вазодилатации). Если в результате лечения у пациента быстро не исчезают ишемические симптомы, рекомендована немедленная коронарная ангиография независимо от данных ЭКГ и уровня сердечного тропонина. Исследований по применению кислорода у больных ИМбпST недостаточно. Рандомизированное исследование по сравнению применения кислорода против применения воздуха у 441 пациентов с ИМпST с нормальным содержанием кислорода в крови не показало пользы, но возможный вред. Кислород следует назначать тогда, когда сатурация кислорода крови составляет менее 90% или если у пациента имеется респираторный дистресс [115]. У пациентов, у которых симптомы ишемии не устраняются при применении нитратов и бета-блокаторов, разумно назначение опиатов в ожидании немедленной коронарной ангиографии, с оговоркой, что морфин может замедлить всасывание в кишечнике пероральных ингибиторов тромбозов.

5.1.2. Нитраты

Внутривенное введение нитратов более эффективно, чем сублингвальный прием, в отношении уменьшения симптомов и регрессии депрессии сегмента ST. Доза нитратов должна увеличиваться под тщательным контролем артериального давления до тех пор, пока симптомы не исчезнут, а у пациентов с гипертонической болезнью — до нормализации артериального давления или пока не появятся побочные эффекты (в частности, головная боль или гипотензия). Кроме уменьшения боли нет никаких других показаний для лечения нитратами [116]. У пациентов, недавно принимавших ингибиторы фосфодиэстеразы типа 5 (т.е. в течение 24 ч для силденафила или 48 ч для тадалафила), нитраты не должны вводиться в связи с риском возникновения тяжелой гипотензии [117].

5.1.3. Бета-блокаторы

Бета-блокаторы конкурентно ингибируют миокардиальные эффекты циркулирующих катехоламинов и снижают потребление кислорода миокардом за счет снижения ЧСС, артериального давления и сократимости миокарда. Доказательства положительных эффектов бета-блокаторов при

ОКСбпСТ происходят из мета-анализа 27 ранних исследований, показывающих, что лечение бета-блокаторами было связано со значимым на 13% относительным снижением риска (ОСР) смертности на первой неделе ИМ [118]. Кроме того, мета-анализ, включавший 73396 пациентов с ОКС показал 8% ОСР (P=0,04) внутрибольничной смертности, связанной с бета-блокадой, без увеличения возникновения кардиогенного шока [119]. В регистре 21822 пациентов с ИМбпСТ выявлено, что среди пациентов с риском развития кардиогенного шока (возраст >70 лет, ЧСС >110 уд./мин, систолическое артериальное давление <120 мм рт.ст.) наблюдаемая частота шока или смерти была значительно выше у тех, кто получал бета-блокаторы в течение первых 24 ч госпитализации [120]. Поэтому следует избегать раннего назначения бета-блокаторов у больных, если не известна сократимость миокарда. Бета-блокаторы не следует назначать пациентам с симптомами, возможно, связанными с коронарным спазмом или приемом кокаина, так как они могут способствовать спазму, способствуя альфа-опосредованной вазоконстрикции, противопоставляемой бета-опосредованной вазодилатации.

5.1.4. Другие классы препаратов (см. Web дополнения)

5.1.5. Рекомендации по применению антиишемических препаратов в острую фазу ОКСбпСТ

Рекомендации по применению антиишемических препаратов в острую фазу ОКСбпСТ

| Рекомендации | Класс ^a | Уровень ^b | Ссылки ^c |
|--|--------------------|----------------------|---------------------|
| Раннее назначение бета-блокаторов рекомендуется пациентам с продолжающейся ишемией при отсутствии противопоказаний | I | B | 119 |
| Рекомендовано продолжать постоянный прием бета-блокаторов, в случае если пациент не относится к классу Killip 3 и выше | I | B | 126 |
| Сублингвальный прием или в/в введение нитратов рекомендовано для уменьшения стенокардий ^d ; в/в лечение рекомендовано пациентам с рецидивом стенокардии, неконтролируемой гипертензией и симптомами сердечной недостаточности | I | C | |
| Пациентам с подозрением или подтвержденной вазоспастической стенокардией должны назначаться блокаторы кальциевых каналов и нитраты, следует избегать назначения бета-блокаторов | Ila | B | 127 |

Примечание: ^a — класс рекомендации, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности, ^d — не должен назначаться пациентам с недавним приемом силденафила или варденафила (<24 ч) или тадалафила (<48 ч).

Сокращение: в/в — внутривенный.

5.2. Ингибирование тромбоцитов

5.2.1. Аспирин

Аспирин (ацетилсалициловая кислота) необратимо инактивирует циклооксигеназную (ЦОГ) активность простагландин-эндопероксид синтазы-1 тромбоцитов (ЦОГ-1), тем самым подавляя продукцию тромбоксана A₂ на протяжении всей жизни тромбоцитов [128]. Было показано, что аспирин эффективен у больных с нестабильной стенокардией; заболеваемость ИМ и смертность снижались в четырех РКИ в период до применения ЧКВ [129-132]. Мета-анализ этих исследований показывает, что назначение аспирина (длительностью до 2 лет) связано с высоко достоверным снижением на 46% шансов основных сосудистых событий [133]. Исследование CURRENT-OASIS 7 (Оптимальное дозирование клопидогреля и аспирина для снижения частоты сердечно-сосудистых событий 7), которое включило 25086 пациентов с ОКС (как ОКСбпСТ, так ИМпСТ), подвергшихся инвазивной стратегии, не нашло никакой разницы между высокими дозами (300-325 мг/сут.) и более низкими дозами (75-100 мг/сут.) аспирина [134]. Рекомендована пероральная нагрузочная доза (150-300 мг) простого аспирина (не с кишечнорастворимым покрытием), в то время как для внутривенного введения рекомендуется доза 150 мг. Не требуется мониторинга эффекта аспирина. Механизмы действия антитромбоцитарных препаратов и антикоагулянтов описаны на рисунке 4.

5.2.2. Ингибиторы P2Y₁₂

5.2.2.1. Клопидогрель

Клопидогрель (нагрузочная доза 300-600 мг поддерживающая доза 75 мг/сут.) является неактивным пролекарством, которое требует окисления при помощи системы печеночного цитохрома P450 для создания активного метаболита (табл. 8). Около 85% пролекарства гидролизуются эстеразами в неактивную форму, остается лишь 15% клопидогреля для его преобразования в активный метаболит, который селективно и необратимо инактивирует рецепторы тромбоцитов P2Y₁₂ и, таким образом, ингибирует АДФ-индуцированную агрегацию тромбоцитов [135, 136]. Показано, что двойная антитромбоцитарная терапия (ДАТ), содержащая аспирин и клопидогрель, уменьшает частоту повторных ишемических событий при ОКСбпСТ по сравнению с приемом одного аспирина [137, 138]. Тем не менее, до 10% пациентов, получавших комбинацию аспирина и клопидогреля, будут иметь повторные ишемические события в течение первого года после ОКС с частотой тромбоза стента до 2% [139]. Этот остаточный риск может быть частично объяснен неоптимальным ингибированием тромбоцитов в связи с неадекватным ответом на клопидогрель. Действительно, фармакодинамические и фармакокинетические исследования описывают

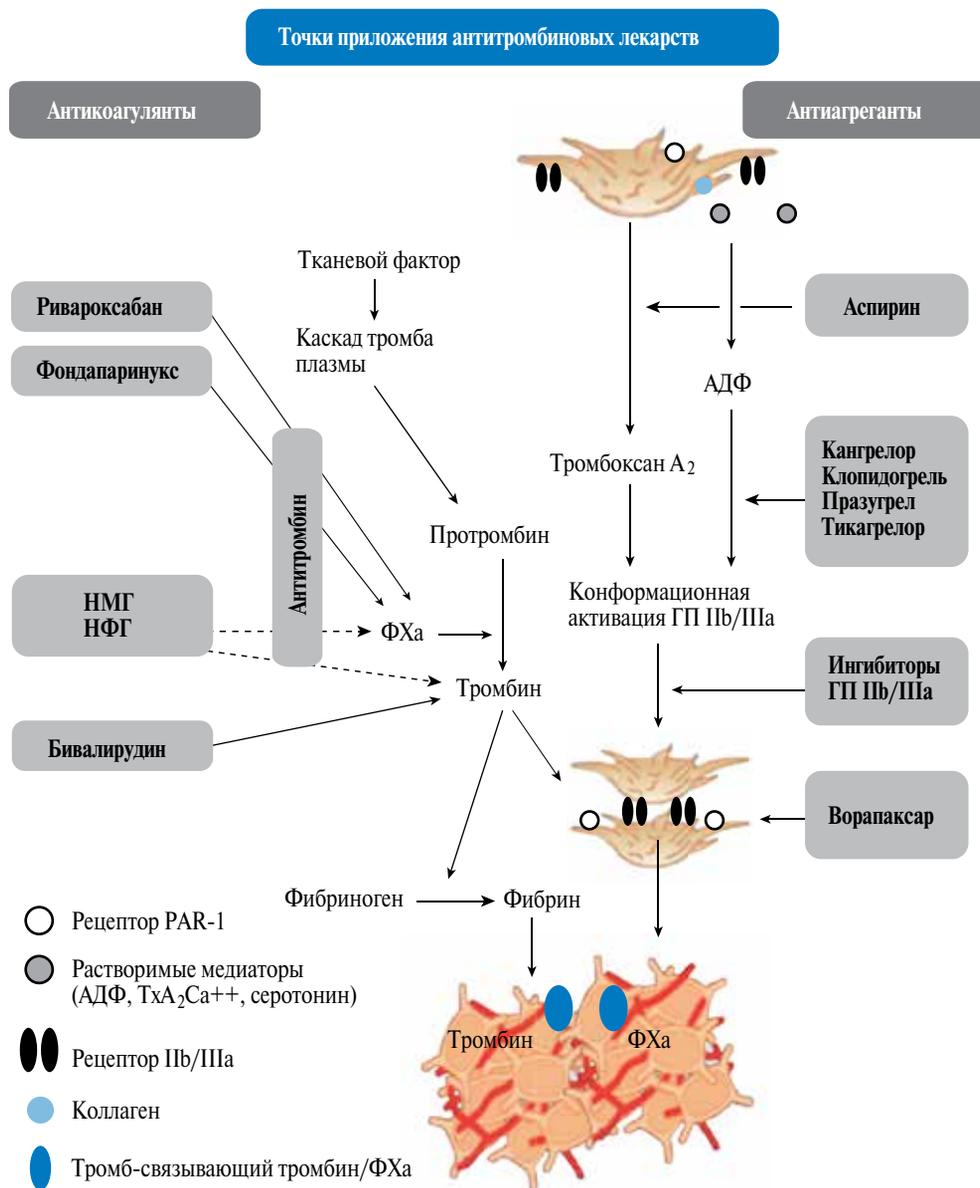


Рис. 4. Антитромботические препараты при ОКСбпСТ. На рисунке изображены цели доступных антитромботических препаратов, которые могут быть использованы для ингибирования свертывания крови и агрегации тромбоцитов во время и после образования тромба.

Сокращения: АДФ — аденозиндифосфат, ГП — гликопротеиновые рецепторы, НМГ — низкомолекулярный гепарин, НФГ — нефракционированный гепарин, ФХа — фактор Ха.

значительную индивидуальную вариабельность анти-тромбоцитарного ответа на этот препарат, что повышает риск ишемических событий и кровотечений у лиц с высоким и низким ответом на клопидогрель, соответственно [140-143]. Доказано, что ключевой ген полиморфизма вовлечен в вариабельность образования активного метаболита и клиническую эффективность клопидогреля [144-147].

5.2.2.2. Празугрел

Празугрел (нагрузочная доза 60 мг поддерживающая доза 10 мг/сут.) является пролекарством, которое необратимо блокирует рецепторы тромбоцитов

P2Y₁₂ с более быстрым началом действия и более глубоким ингибирующим эффектом, чем клопидогрель (табл. 8). Это соединение сравнивалось с нагрузочной дозой 300 мг и поддерживающей дозой 75 мг/сут. клопидогреля в исследовании TRITON TIMI-38 (“Исследование улучшения терапевтических исходов оптимизированием блокады тромбоцитов при помощи прасугрела — протокол группы Тромболизис при инфаркте миокарда 38”), в котором пациенты с ОКС (ИМспСТ и ОКСбпСТ) планировались на ЧКВ, получая лекарственные препараты во время или после проведения процедуры [148]. Среди включенных 10074 больных

Таблица 8

Ингибиторы P2Y₁₂

| | Клопидогрел | Прасугрел | Тикагрелор | Кангрелор |
|--|---|--|---|--|
| Химический класс | Тиенопиридин | Тиенопиридин | Циклопентил-триазолопиримидин | Стабилизированный аналог АТФ |
| Способ назначения | Перорально | Перорально | Перорально | Внутривенно |
| Доза | 300-600 мг перорально потом 75 мг в сутки | 60 мг перорально потом 10 мг в сутки | 180 мг перорально потом 90 мг дважды в сутки | 30 мг/кг болюсно и 4 мг/кг инфузией |
| Дозировка при ХБП | | | | |
| • Стадия 3 (СКФ 30-59 мл/мин/1,73 м ²) | Нет регулировки дозы | Нет регулировки дозы | Нет регулировки дозы | Нет регулировки дозы |
| • Стадия 4 (СКФ 15-29 мл/мин/1,73 м ²) | Нет регулировки дозы | Нет регулировки дозы | Нет регулировки дозы | Нет регулировки дозы |
| • Стадия 5 (СКФ < 15 мл/мин/1,73 м ²) | Применяется только по выбранным показаниям (профилактика тромбоза стента) | Не рекомендован | Не рекомендован | Нет регулировки дозы |
| Обратимость связывания | Необратимо | Необратимо | Обратимо | Обратимо |
| Активация | Пролекарство, с изменчивым метаболизмом в печени | Пролекарство, с прогнозируемым метаболизмом в печени | Активное лекарство, с дополнительным активным метаболитом | Активное лекарство |
| Начало действия нагрузочной дозы^a | 2-6 часов ^b | 30 мин ^b | 30 мин ^b | 2 мин |
| Продолжительность действия | 3-10 дней | 7-10 дней | 3-5 дней | 1-2 часа |
| Отмена до операции | 5 дней ^c | 7 дней ^c | 5 дней ^c | 1 час |
| Плазменный период полураспада активного ингибитора P2Y₁₂^d | 30-60 мин | 30-60 мин ^e | 6-12 часов | 5-10 мин |
| Ингибирование обратного захвата аденозина | нет | нет | нет | Да (только для неактивного метаболита) |

Примечание: ^a — 50% ингибирование АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов, ^b — начало действия может быть отложено, если идет задержка кишечной абсорбции (например, из-за приема опиатов), ^c — сокращение времени отмены может быть рассмотрено, если есть показания по данным тестов, оценивающих функцию тромбоцитов, и имеется низкий риск кровотечения, ^d — влияет на ответ на переливание тромбоцитов, ^e — фаза распределения периода полураспада указывается в связи с тем, что она с большой вероятностью может отражать продолжительность клинически значимых уровней в плазме, в то время как соответствующая фаза полувыведения составляет приблизительно 7 часов.

Сокращение: АДФ — аденозиндифосфат, АТФ — аденозинтрифосфат, ХБП — хроническая болезнь почек, СКФ — скорость клубочковой фильтрации.

с ОКСбпST, повторные сердечно-сосудистые события были меньше у группы, получавшей прасугрел по данным 15 месяцев наблюдения (с 11,2% до 9,3%; относительный риск (ОР) 0,82 (95% ДИ 0,73, 0,93), P=0,002), что обусловило значительное уменьшение случаев ИМ (с 9,2% до 7,1%; RRR 23,9% (95% ДИ 12,7, 33,7), P<0,001). Тяжелые кровотечения встречались чаще в группе прасугрела (большие кровотечения TIMI без КШ 2,4% против 1,8%; отношение рисков (HR) 1,40 (95% ДИ 1,05, 1,88), P=0,02) из-за увеличения спонтанных кровотечений [1,6% против 1,1%; ОР 1,51 (95% ДИ 1,09, 2,08), P=0,01] и фатальных кровотечений (0,4% против 0,1%; ОР 4,19 (95% ДИ 1,58, 11,11), P=0,002) [149]. Случаи кровотечения в 4 раза встречались чаще у группы пациентов на прасугреле, направленных на раннее КШ. Основываясь на заметном снижении числа определенного или вероятного тромбозов стентов в исследовании TRITON-TIMI 38 у пациентов в целом (1,13% у группы прасугрела против 2,35% в группе клопидогреля; ОР 0,48 (95% ДИ 0,36, 0,64), P<0,0001) и у пациентов со стентами с лекарственным покрытием (DES) (0,84% против 2,31%, соответственно; ОР 0,36 (95% ДИ 0,22, 0,58), P<0,0001), следует рас-

сматривать назначение прасугрела тем пациентам, у которых возникает тромбоз стента при лечении клопидогрелем [150, 151]. Прасугрел противопоказан пациентам с инсультом/транзиторной ишемической атакой (ТИА) в анамнезе в связи с явными доказательствами вреда у этой группы пациентов в исследовании TRITON-TIMI 38. Кроме того, исследование не показало очевидного благоприятного эффекта у пациентов >75 лет или с низкой массы тела (<60 кг) [148]. Исследование TRILOGY ACS обсуждается в Разделе 5.6.4.1.1.

5.2.2.3. Тикагрелор

Тикагрелор — это пероральный связывающий обратимо ингибитор P2Y₁₂ с периодом полураспада в плазме 6-12 ч. Тикагрелор ингибирует обратный захват аденозина через равновесный нуклеозидный транспортер 1 (ENT1) (табл. 8). Как прасугрел, тикагрелор имеет более быстрое и последовательное начало действия по сравнению с клопидогрелем, а также быстрее прекращает свое действие с более быстрым восстановлением функции тромбоцитов [152]. Тикагрелор увеличивает уровень некоторых препаратов, метаболизирующихся через цитохром

3А (СУР3А), например, симвастатина, в то время как умеренные ингибиторы СУР3А, такие как дилтиазем, повышают концентрацию тикагрелора в плазме и могут задержать время прекращения эффекта тикагрелора. В исследовании PLATO 18624 пациента с умеренным и высоким риском ОКСбпСТ (которым планировались консервативное или инвазивное лечение) или ИМспСТ были рандомизированы на прием клопидогреля 75 мг/день в нагрузочной дозе 300-600 мг или тикагрелора в нагрузочной дозе 180 мг с последующим переходом на 90 мг в сутки [153]. Пациентам, подвергающимся ЧКВ, был позволен дополнительный слепой прием 300 мг нагрузочной дозы клопидогреля (общая нагрузочная доза 600 мг) или плацебо. Лечение продолжалось вплоть до 12 месяцев со средней продолжительностью приема препарата 9 месяцев [153]. В подгруппе пациентов с ОКСбпСТ (n=11 080), принимавших тикагрелор, первичная комбинированная конечная точка (смерть от сердечно-сосудистой причины, ИМ или инсульт) была значительно меньше по сравнению с клопидогрелем (10,0% против 12,3%; ОР 0,83 (95% ДИ 0,74, 0,93), P=0,0013) а также меньше были сердечно-сосудистая смертность (3,7% против 4,9%; ОР 0,77 (95% ДИ 0,64, 0,93), P=0,0070) и общая смертность (4,3% против 5,8%; ОР 0,76 (95% ДИ 0,64, 0,90), P=0,0020) [154]. Различия в частоте случаев кровотечений были такими же в подгруппе ОКСбпСТ, как в исследовании в целом, с увеличенным риском для тикагрелора в отношении больших не связанных с КШ кровотечений по критериям PLATO, по сравнению с клопидогрелем (4,8% против 3,8%; ОР 1,28 (95% ДИ 1,05, 1,56), P=0,0139), но не выявилось никакой разницы в частоте жизнеугрожающих или смертельных кровотечений [154]. Преимущества тикагрелора по сравнению с клопидогрелем при ОКСбпСТ не зависели от того, была или нет проведена реваскуляризация в течение первых 10 дней после рандомизации [154]. Снижение определенного тромбоза стента в группе тикагрелора в подгруппе ОКСбпСТ (1,1% против 1,4%; ОР 0,71 (95% ДИ 0,43, 1,17) согласуется с тем, что показало исследование в целом (1,4% против 1,9%; ОР 0,67 (95% ДИ 0,50, 0,90), P=0,0091) [155]. Кроме повышения частоты малых и больших кровотечений, не связанных с КШ, в группе тикагрелора были выявлены такие побочные эффекты, как одышка (без бронхоспазма), повышенная частота асимптомных желудочковых пауз и повышение уровня мочевой кислоты [153,156].

5.2.2.4. Кангрелор

Вводимый внутривенно кангрелор — аналог аденозинтрифосфата (АТФ), который обратимо связывает и обладает высоким сродством по отношению к рецепторам тромбоцитов P2Y₁₂, имеет короткий

период полураспада в плазме (<10 мин) (табл. 8). Все это приводит к весьма эффективному подавлению АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов сразу после внутривенного болюсного введения. У пациентов с ОКСбпСТ восстановление функции тромбоцитов происходит в течение 1-2 ч после прекращения инфузии [157]. Кангрелор (30 мкг/кг болюсно и 4 мкг/кг/мин в виде инфузии), вводимый в начале ЧКВ, был изучен в трех клинических исследованиях с общим числом пациентов 24910: одно с клопидогрелем (600 мг), назначаемом в начале ЧКВ (CHAMPION), одно с клопидогрелем (600 мг), назначаемом в конце ЧКВ (CHAMPION-PLATFORM) одно с клопидогрелем (300 или 600 мг), назначаемом либо до, либо после ЧКВ на основе локальной клинической практики (CHAMPION-PHOENIX) среди пациентов без предварительного ингибирования P2Y₁₂ или GP IIb/IIIa [158-160]. Мета-анализ этих исследований, в которых 69% пациентов были подвержены ЧКВ при ОКС, показал, что ОСР составило 19% в отношении перипроцедурной смерти, ИМ, ишемии, вызванной реваскуляризации и тромбозов стентов (кангрелор 3,8% против клопидогреля 4,7%; ОШ 0,81 (95% ДИ 0,71, 0,91), P=0,007), ОСР для тромбозов стентов составило 39% (кангрелор 0,5% против 0,8% клопидогреля; ОШ 0,61 (95% ДИ 0,43, 0,80), P=0,008) [161]. Частота комбинации малых и больших кровотечений по TIMI была выше на кангрелоре (кангрелор 0,9% против клопидогреля 0,6%; ОШ 1,38 (95% ДИ 1,03, 1,86), P=0,007), но не было выявлено увеличения частоты трансфузий. Европейская комиссия разрешила применение этого соединения в марте 2015г.

5.2.3. Сроки назначения ингибиторов P2Y₁₂

Рекомендовано назначение ингибиторов P2Y₁₂ сразу после подтверждения диагноза ОКСбпСТ независимо от стратегии лечения [162, 163]. Это означает предварительное назначение ингибиторов P2Y₁₂ до коронарной ангиографии пациентам с инвазивной стратегией. Позже были опубликованы результаты единственного исследования ACCOAST, изучавшего применение ингибиторов P2Y₁₂ в качестве предварительного лечения при ОКСбпСТ [164]. Исследование ACCOAST сравнивало предварительное лечение прасугрелом 30 мг с дальнейшей дозировкой в 30 мг до проведения ЧКВ с переходом на дозу 60 мг после диагностической ангиографии, но до ЧКВ, среди 4033 пациентов с ИМбпСТ, запланированных на раннюю инвазивную стратегию. Средняя продолжительность предварительного лечения составила 4,3 ч. 69% пациентов перенесли ЧКВ, 6% требовалось хирургическая реваскуляризация, оставшиеся лечились консервативно [164]. К 7 дню пациенты, рандомизированные на предварительное лечение, не показали никакого снижения по результатам первичной конеч-

ной точки (сосудистая смерть, рецидивирующий ИМ, инсульт, неотложная реваскуляризация, применение ингибиторов гликопротеина Пб/Ша по неотложным показаниям) (ОР 1,02 (95% ДИ 0,84, 1,25), $p=0,81$), также никаких положительных результатов не было и к 30 дню [164]. Случаев больших кровотечений по ТИМ1 были значительно больше в группе предварительного лечения к 7 дню (в группе с предварительным лечением 2,6% против группы без предварительного лечения 1,4%; ОР 1,90, (95% ДИ 1,19, 3,02), $p=0,006$). Аргументы за и против предварительного лечения ингибиторами P2Y₁₂ у пациентов с ОКСбпСТ широко обсуждаются, тема остается спорной [165, 166]. Так как оптимальный выбор сроков применения тикагрелора или клопидогреля у пациентов с ОКСбпСТ, запланированных на проведение инвазивной стратегии, не был адекватно исследован, не было сформулировано никаких рекомендаций за или против предварительного лечения этими препаратами. Основываясь на результатах исследования ACCOAST, не рекомендуется предварительное лечение прасугрелом. Для пациентов с ОКСбпСТ, планируемых на консервативное лечение, рекомендуется применение ингибиторов P2Y₁₂ (предпочтительно тикагрелора) сразу при отсутствии противопоказаний, как только подтвержден диагноз.

5.2.4. Мониторинг ингибиторов P2Y₁₂ (см. Web дополнения)

5.2.5. Преждевременное прекращение приема пероральной антиагрегантной терапии

Отмена пероральной антиагрегантной терапии может привести к повышению риска повторных событий, особенно когда рекомендованный курс терапии не был до конца завершен [176-178]. Прерывание ДАТ вскоре после имплантации стентов увеличивает риск тромбозов стентов, особенно в течение первого месяца после прекращения лечения [178]. Хотя прерывание ДАТ до кардиохирургического вмешательства обсуждается в Разделах 5.6.6.1 (Web дополнения и Раздел 5.6.6.2), в случае не сердечной хирургической процедуры, которая не может быть отложена, рекомендованный минимальный срок ДАТ 1 месяц для стентов без лекарственного покрытия (BMS) и 3 месяца для нового поколения DES [179]. В этой ситуации хирургическая операция должна проводиться в клинике, имеющей круглосуточную катетеризационную лабораторию для срочного лечения пациента в случае возникновения ИМ [179]. Если прерывание ДАТ происходит вынужденно из-за срочного хирургического вмешательства, связанного с высоким риском (например, нейрохирургия) или в случае больших кровотечений, которые нельзя остановить местно, не может быть предложено никакой альтернативы ДАТ для профилактики тромбозов стентов. Может быть использован низкомолекуляр-

ный гепарин (НМГ), но доказательств эффективности для его назначения недостаточно [180]. Всякий раз, когда это возможно, прием аспирина должен быть продолжен, потому что раннее прекращение обоих антитромбоцитарных препаратов будет дополнительно увеличивать риск тромбозов стентов.

У пациентов, планирующих внесердечную операцию, прием тикагрелора и клопидогреля должен быть прекращен за 5 дней до операции, в то время как интервал должен быть увеличен до 7 дней для больных на прасугреле, если у пациента нет высокого риска тромбозов стентов [179]. В последнем случае требуется мультидисциплинарное решение для определения лучшей тактики. Более длительные сроки прекращения лечения (например, 7 дней для тикагрелора и 10 дней для клопидогреля или прасугрела) могут быть подходящими в случае хирургии с крайне высоким риском кровотечения (например, некоторые виды нейрохирургии). Для пациентов с ОКСбпСТ риск кровотечений, связанный с хирургией, должен быть сопоставлен с риском повторных ишемических событий, связанных с прекращением терапии. Ключевыми элементами обсуждения являются тип операции, ишемический риск и степень поражения коронарных артерий, время, прошедшее с обострения, а для пациентов, которые подверглись ЧКВ — время с момента проведения процедуры, тип имплантированного стента. Отдельным пациентам, которым требуется внесердечное хирургическое вмешательство после недавно имплантированного стента можно использовать терапию перехода (bridging) на низкомолекулярные ингибиторы гликопротеина Пб/Ша (тирофибан или эптифибатид) после прекращения приема ингибитора P2Y₁₂. Кангрелор не так давно был протестирован в качестве терапии перехода для КШ [181, 182]. У пациентов с ДАТ после ОКСбпСТ, которые велись консервативно, прием ингибитора P2Y₁₂ может быть прекращен. При хирургических процедурах, связанных с низким или умеренным риском кровотечения, следует рекомендовать хирургам проводить операции на фоне ДАТ. Приверженность к ДАТ должна повышаться с помощью образования пациентов, родственников и врачей в целях предупреждения устранимых сердечно-сосудистых событий.

5.2.6. Длительность двойной антиагрегантной терапии

Пациентам с ОКСбпСТ рекомендован прием ДАТ в виде аспирина и клопидогреля на протяжении 1 года независимо от стратегии реваскуляризации и типа стента, согласно данным исследования CURE. Исследования TRINON-TIMI 38 и PLATO продемонстрировали превосходство приема прасугрела и тикагрелора над приемом клопидогреля, соответственно [138, 148, 153]. Продолжительность ДАТ с клопидогрелем на протяжении 1 года ассоциировалось с ОСП

на 26,9% смерти, ИМ или инсульта (8,6% против 11,8%; 95% ДИ 3,9, 44,4; $p=0,02$) по сравнению с ДАТ продолжительностью 1 месяц по данным исследования CREDO, в котором участвовало 2116 пациентов [183]. Исследование пациентов со стабильной ИБС и низким риском ОКСбпСТ, подвергшихся ЧКВ (в каждой группе по 50%), не обнаружило взаимодействия между статусом ОКС и ДАТ.

Данных, подтверждающих длительность ДАТ после стентирования DES более 1 года у больных ОКСбпСТ, мало (табл. 9. См. Web добавления).

Исследование ДАТ рандомизировало пациентов без побочных эффектов по истечению 1 года после ЧКВ на дополнительный 18-месячный прием тиенопиридинов (клопидогреля/прасугрела) или плацебо [184]. Длительное лечение тиенопиридинами по сравнению с плацебо снизило частоту тромбоза стентов (0,4% против 1,4%; ОР 0,29 (95% ДИ 0,17, 0,48), $P<0,001$) и общее число неблагоприятных сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий (4,3% против 5,9%; ОР 0,71 (95% ДИ 0,59, 0,85), $P<0,001$). Число ИМ было ниже при лечении тиенопиридинами по сравнению с плацебо (2,1% против 4,1%; ОР 0,47, $P<0,001$). Смертность от любых причин составила 2% в группе длительного приема тиенопиридинов и 1,5% в группе плацебо (ОР 1,36 (95% ДИ 1,00<1,85), $P=0,05$). Число случаев умеренных или тяжелых кровотечений было больше при длительном лечении тиенопиридинами (2,5% против 1,6%; ОР 1,61 (95% ДИ 1,21, 2,16), $p=0,001$) [184]. Мета-анализ с включением 32287 пациентов в 10 РКИ сравнил различную продолжительность ДАТ [185]. Около 50% пациентов имели стабильную ИБС. По сравнению с 12-месячной ДАТ, более короткий курс лечения был связан со значительным снижением крупных кровотечений (ОШ 0,58 (95% ДИ 0,36, 0,92), $p=0,02$), в то время как статистически значимой разницы в результатах в отношении рисков ишемических исходов или тромбоза стентов не наблюдалось (хотя не исключалось небольшое или умеренное увеличение). Длительная ДАТ по сравнению с 12-месячным лечением показала значительное снижение случаев ИМ (ОШ 0,53 (95% ДИ 0,42, 0,66), $P<0,001$) и тромбозов стентов (ОШ 0,33 (95% ДИ 0,21, 0,51), $P<0,001$), хотя наблюдалось больше крупных кровотечений (ОШ 1,62 (95% ДИ 1,26, 2,09), $P<0,001$). Смертность от всех причин была значительно больше в группе длительной ДАТ (ОШ 1,30 (95% ДИ 1,02, 1,66), $p=0,03$), но сердечно-сосудистая смерть не различалась между группами [185].

Исследование PEGASUS-TIMI 54 рандомизировало 21162 пациента, перенесших ИМ в течение 1-3 лет, на прием тикагрелора в дозе 90 мг дважды в сутки, тикагрелора в дозе 60 мг дважды в сутки или плацебо [186]. Через 33 месяца лечения было показано снижение числа сердечно-сосудистой смерти, ИМ или инсульта

при приеме тикагрелора (ОР 0,85 (95% ДИ 0,75, 0,96), $p=0,008$ и ОР 0,84 (95% ДИ 0,74, 0,95), $p=0,004$ в дозе тикагрелора 90 мг и 60 мг по сравнению с плацебо, соответственно) и увеличение числа крупных кровотечений (2,60% для 90 мг, 2,30% для 60 мг и 1,06% в группе плацебо, $P<0,001$) [186]. Общая смертность не различалась между группами. Важно, что большинство пациентов начинали лечение тикагрелором после прерывания ДАТ и все имели предшествующий ИМ (в контексте вторичной профилактики у пациентов высокого риска), в то время как пациенты с ишемическим инсультом в анамнезе были исключены. Таким образом, рекомендуется продолжать ДАТ более 1 года у пациентов с ОКСбпСТ на основании индивидуального ишемического профиля и риска кровотечения. Продолжительность ДАТ может быть сокращена до 3-6 месяцев или продлена до 30 месяцев у отдельных пациентов при клинической необходимости.

5.2.7. Ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa

Внутривенные ингибиторы GPIIb/IIIa блокируют агрегацию тромбоцитов путем связывания фибриногена с конформационно-активированной формой рецептора GPIIb/IIIa на двух соседних тромбоцитах [128]. Мета-анализ шести РКИ с участием 29570 пациентов с ОКСбпСТ, преимущественно лечившихся консервативно, показал снижение на 9% ОСР смертности или нефатального ИМ в группе применения ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa (10,7% против 11,5%, $p=0,02$) при добавлении гепарина [196]. Наибольший эффект наблюдался у пациентов, подвергшихся ЧКВ (10,5% по сравнению с 13,6%; ОШ 0,74 (95% ДИ 0,57, 0,96), $p=0,02$). Применение ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa было связано с увеличением крупных кровотечений без значительного увеличения числа случаев внутричерепных кровоизлияний. Многим из этих исследований предшествовало рутинное применение ингибиторов P2Y₁₂. В то время как относительная эффективность прасугрела и тикагрелора в испытаниях зависела от того, получали или нет пациенты ингибиторы GPIIb/IIIa, эффективность и безопасность ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa в добавление к приему ингибиторов P2Y₁₂ не были рассмотрены в перспективе [153, 197]. Для пациентов, получающих прасугрел или тикагрелор, прием ингибиторов GPIIb/IIIa должен быть ограничен для предотвращения угрожающих ситуаций или тромботических осложнений во время ЧКВ. Рекомендации по дозированию у пациентов с нарушением функции почек представлены в таблице 10. Дополнительная информация по ингибиторам GPIIb/IIIa может быть получена в Разделах 5.2.7.1-5.2.7.3, описание ингибитор GPIIb/IIIa-ассоциированной тромбоцитопении находится в Разделе 5.8.7.1 (см. Web дополнения).

5.2.7.1. Назначение “upstream” в сравнении с назначением во время процедуры (см. Web дополнения)

5.2.7.2. Комбинации ингибиторов P2Y₁₂ (см. Web дополнения)

5.2.7.3. Дополнительная антикоагулянтная терапия (см. Web дополнения)

5.2.8. Ворапаксар (см. Web дополнения)

5.2.9. Рекомендации по ингибированию тромбоцитов при ОКСбпСТ

Рекомендации по ингибированию тромбоцитов при ОКСбпСТ

| Рекомендации | Класс ^a | Уровень ^b | Ссылки ^c |
|--|--------------------|----------------------|---------------------|
| Пероральная антитромбоцитарная терапия | | | |
| Аспирин рекомендован всем пациентам в отсутствии противопоказаний в начальной нагрузочной дозе ^d 150-300 мг (для пациентов, не получавших аспирин) и в поддерживающей дозе 75-100 мг/сут. длительно вне зависимости от тактики лечения. | I | A | 129-132 |
| Ингибиторы P2Y ₁₂ рекомендованы в дополнение к аспирину на 12 месяцев в отсутствии противопоказаний таких, как повышенный риск кровотечений. | I | A | 137, 148, 153 |
| • Тикагрелор (нагрузочная доза 180 мг, 90 мг дважды в сутки) рекомендован при отсутствии противопоказаний ^e всем пациентам со средним и высоким риском ишемических событий (например, повышенные уровни тропонина) вне зависимости от тактики лечения, включая пациентов с предшествующим приемом клопидогреля (прием которого должен быть прекращен, когда начат прием тикагрелора). | I | A | 153 |
| • Прасугрел (нагрузочная доза 60 мг, 10 мг ежедневно) рекомендован пациентам, кому показано ЧКВ при отсутствии противопоказаний. ^o | I | B | 148, 164 |
| • Клопидогрель (нагрузочная доза 300-600 мг, 75 мг ежедневно) рекомендован пациентам, которые не могут получать прасугрел или тикагрелор, или кому необходима пероральная антикоагуляция. | I | B | 137 |
| Назначение ингибиторов P2Y ₁₂ на короткий период продолжительностью 3-6 месяцев после установки DES может быть рассмотрено у пациентов с высоким риском кровотечения. | IIb | A | 187-189, 192 |
| Не рекомендовано назначение прасугрела пациентам с неизвестной анатомией коронарных артерий. | III | B | 164 |
| Внутривенная антитромбоцитарная терапия | | | |
| Должно быть рассмотрено назначение ингибитора GPIIb/IIIa во время ЧКВ для предотвращения угрожающих ситуаций или тромботических осложнений. | IIa | C | |

| | | | |
|--|-----|---|----------|
| Назначение кангрелора может быть рассмотрено у пациентов, не получавших ингибиторы P2Y ₁₂ , подвергающихся ЧКВ. | IIb | A | 158-161 |
| Не рекомендовано назначение ингибиторов GPIIb/IIIa пациентам с неизвестной анатомией коронарных артерий. | III | A | 198, 199 |

Длительный прием ингибиторов P2Y₁₂

| | | | |
|--|-----|---|----------|
| Назначение ингибиторов P2Y ₁₂ в дополнение к аспирину более 1 года может быть рассмотрено после тщательной оценки риска ишемии и риска кровотечений у пациента. | IIb | A | 184, 186 |
|--|-----|---|----------|

Общие рекомендации

| | | | |
|--|-----|---|----------|
| Рекомендованы ингибиторы протонной помпы в комбинации с ДАТ пациентам с высоким (выше среднего) риском желудочно-кишечных кровотечений (анамнез по желудочно-кишечным язвам/кровотечениям, терапия антикоагулянтами, хронический прием НПВС/кортикостероидов, или наличие 2 и более следующих критериев: возраст ≥65 лет, диспепсия, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, инфицирование <i>Helicobacter pylori</i> , хронический прием алкоголя). | I | B | 208, 209 |
| Пациентам, получающим ингибиторы P2Y ₁₂ и нуждающимся в проведении несрочной крупной внесердечной операции ^f , нужно отложить операцию на 5 дней при применении тикагрелора и клопидогреля, и на 7 дней при применении прасугрела, если это клинически осуществимо и, если пациент имеет высокий риск ишемических событий. | IIa | C | |
| В случае, если невозможно отложить не сердечное хирургическое вмешательство или при наличии осложнений в виде кровотечения, может быть рассмотрено прекращение приема ингибиторов P2Y ₁₂ после 1 и 3 месяцев после ЧКВ с BMS и DES нового поколения, соответственно. | IIb | C | |

Примечание: ^a — класс рекомендации, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности, ^d — форма без кишечного покрытия: 75-150 мг внутривенно, если невозможно пероральное введение, ^e — противопоказания для тикагрелора: раннее внутрисердечное кровотечение или продолжающееся кровотечение. Противопоказания для прасугрела: раннее внутрисердечное кровотечение, ранние ишемический инсульт или ТИА, продолжающееся кровотечение, прасугрел обычно не рекомендуется пациентам ≥75 лет или с массой тела <60 кг, ^f — рекомендации по кардиохирургии перечислены в Разделе 5.6.6.2.

Сокращения: BMS — голуметаллический стент, DES — стент с лекарственным покрытием, ДАТ — двойная антитромбоцитарная терапия, GPIIb/IIIa — гликопротеин IIb/IIIa, НПВС — нестероидные противовоспалительные средства, ОКСбпСТ — острый коронарный синдром без подъема ST, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

5.3. Антикоагуляция

5.3.1. Антикоагуляция в острую фазу

Антикоагулянты применяются для ингибирования образования и/или активности тромбина для

Таблица 10

Дозирование ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa у больных с нормальной и сниженной функцией почек

| Лекарство | Рекомендации | | | |
|------------|--|---|---|--|
| | Функция почек в норме или ХБП 1-2 стадии (СКФ >60 мл/мин/1,73 м ²) | 3 стадия ХБП (СКФ 30-59 мл/мин/1,73 м ²) | 4 стадия ХБП (СКФ 15-29 мл/мин/1,73 м ²) | 5 стадия ХБП (СКФ <15 мл/мин/1,73 м ²) |
| Этифибатид | Болюс 180 мкг/кг в вену, инфузия 2 мкг/кг/мин | Болюс не подбирается, уменьшить скорость инфузии до 1 мкг/кг/мин, если СКФ <50 мл/мин/1,73 м ² | Не рекомендуется | Не рекомендуется |
| Тирофибан | Болюс 25 мкг/кг или 10 мкг/кг в вену, инфузия 0,15 мкг/кг/мин | Доза не корректируется | Болюс не подбирается, уменьшить скорость до 0,05 мкг/кг/мин | Не рекомендуется |
| Абсиксимаб | Болюс 0,25 мкг/кг в вену, инфузия 0,125 мкг/кг/мин (максимум 10 мкг/мин) | Нет специальных рекомендаций по применению абсиксимаба или подбора дозы при почечной недостаточности. Требуется тщательная оценка риска кровотечений. | | |

Примечание: рекомендации по применению указанных в таблице лекарств могут отличаться в зависимости от стран, где они применяются.

Сокращение: ХБП — хроническая болезнь почек, СКФ — скорость клубочковой фильтрации.

Таблица 11

Дозировка антикоагулянтов у пациентов с нормальной и нарушенной почечной функцией

| Препарат | Рекомендации | | |
|-----------------------------|---|--|---|
| | Нормальная почечная функция или ХБП 1-3 стадии (СКФ ≥30 мл/мин/1,73 м ²) | Стадия 4 (СКФ 15-29 мл/мин/1,73 м ²) | Стадия 5 (СКФ <15 мл/мин/1,73 м ²) |
| Нефракционированный гепарин | <ul style="list-style-type: none"> До коронарной ангиографии: 60-70 МЕ/кг в/в (максимально 5000 МЕ) и инфузия (12-15 МЕ/ч) (максимально 1000 МЕ), целевое АЧТВ 1,5-2,5 от контрольного Во время ЧКВ: 70-100 МЕ/кг в/в (50-70 МЕ/кг при сочетании с ингибитором ГП IIb/IIIa) | Нет регулировки дозы | Нет регулировки дозы |
| Эноксапарин | 1 мг/кг п/к 2 раза в день | 1 мг/кг п/к 1 раз в день | Не рекомендуется |
| Фондапаринукс | 2,5 мг п/к 1 раз в день | Не рекомендуется при СКФ <20 мл/мин/1,73 м ² | Не рекомендуется |
| Бивалирудин | 0,75 мг/кг в/в болюсно, инфузия 1,75 мг/кг/ч | Болюс не подбирается, снижение скорости инфузии до 1 мг/кг/ч | На диализе, болюс не подбирается, снижение скорости инфузии до 0,25 мг/кг/ч |

Примечание: рекомендации по применению препаратов перечисленных в этой таблице могут различаться в зависимости от точной маркировки каждого препарата в стране, где он используется.

Сокращение: АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время, ХБП — хроническая болезнь почек, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, МЕ — международные единицы, в/в — внутривенный, п/к — подкожный, кг — килограммы.

снижения тромботических событий. Существует доказательства того, что антикоагуляция эффективна в снижении ишемических осложнений при ОКСбпСТ и что сочетание с ингибиторами тромбоцитов является более эффективным, чем каждый из этих видов лечения в отдельности [210]. Одобрено или находятся в стадии исследования по этому показанию несколько антикоагулянтов, действующих на различных уровнях каскада коагуляции (рис. 4). Дозы антикоагулянтов для пациентов с нарушенной функцией почек приведены в таблице 11.

5.3.1.1. Нефракционированный гепарин

НФГ имеет фармакокинетический профиль с большой индивидуальной вариабельностью и узким терапевтическим окном. Его назначение рекомендуется с учетом массы тела в виде начального болюса 60-70 МЕ/кг (максимально до 5000 МЕ) с последующей

инфузией 12-15 МЕ/кг/ч до максимальной величины 1000 МЕ/ч. Уровень антикоагуляции обычно контролируется в катетеризационной лаборатории при помощи активированного времени свертывания (АВС), также иногда с помощью активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ; терапевтическое окно 50-75 с, что соответствует уровню в 1,5-2,5 раза выше нормы). НФГ остается широко используемым антикоагулянтом при ОКСбпСТ в контексте кратковременных задержек коронарной ангиографии и кратковременности пребывания в больнице, несмотря на убедительные доказательства большого риска кровотечения по сравнению с другими тактиками [211]. В условиях ЧКВ НФГ вводится болюсом или под контролем АВС (в диапазоне 250-350 сек, или 200-250 сек, если применен ингибитор гликопротеина IIb/IIIa) или с учетом массы тела (обычно 70-100 МЕ/кг, или 50-70 МЕ/кг в комбинации с ингибитором ГП IIb/IIIa) [212, 213]. Прием

НФГ должен быть прекращен после ЧКВ, если нет конкретных показаний, связанных с самой процедурой или состоянием пациента. Материалы по гепарин-индуцированной тромбоцитопении (ГИТ) смотрите в Разделе 5.8.7.2.

5.3.1.2. Низкомолекулярный гепарин

НМГ имеет более предсказуемый дозозависимый эффект, чем НФГ, и меньше вызывает ГИТ. Наиболее широко используемым препаратом при ОКСбпСТ является эноксапарин, который назначается в дозе 1 мг/кг подкожно два раза в день или 1 мг/кг один раз в день при СКФ < 30 мл/мин/1,73 м². НМГ не следует назначать пациентам с СКФ < 15 мл/мин/1,73 м². Мониторинг анти-Ха активности не является необходимым, за исключением больных, у которых СКФ = 15-30 мл/мин/1,73 м² или масса тела > 100 кг. Пациентам с ОКСбпСТ, получившим в качестве предварительного лечения эноксапарин, никаких дополнительных введений эноксапарина во время ЧКВ не рекомендуется, если последняя подкожная (п/к) инъекция эноксапарина вводилась < 8 ч до ЧКВ, в то время как дополнительный внутривенный болюс 0,3 мг/кг рекомендуется, если последняя подкожная инъекция эноксапарина вводилась ≥ 8 ч до ЧКВ [214, 215]. Не рекомендуется переход на другой антикоагулянт во время ЧКВ [216]. Мета-анализ всех исследований, изучавших эноксапарин в сравнении с НФГ при ОКС, показал более значимое снижение комбинированной конечной точки смерти или ИМ в течение 30 дней в отношении эноксапарина (10,0%, по сравнению с 11,0%; ОШ 0,90 (95% ДИ 0,81, 0,996), p=0,043), но не было статистически достоверных различий в частоте крупных кровотечений (6,3% у эноксапарина против 5,4% у НФГ; ОШ 1,13 (95% ДИ 0,84, 1,54)) в течение 7 дней [217]. Мета-анализ, включивший 23 исследования и 30966 пациентов, показал благоприятный профиль безопасности и эффективности для эноксапарина, по сравнению с НФГ во время ЧКВ с достоверным снижением смертности (ОР 0,66 (95% ДИ 0,57, 0,76), P<0,001), смерти или ИМ (ОР 0,68 (95% ДИ 0,57, 0,81) P<0,001), осложнений ИМ (ОР 0,75 (95% ДИ 0,6, 0,85), P<0,001) и крупных кровотечений (ОР 0,80 (95% ДИ 0,68, 0,95), p=0,009) [211].

5.3.1.3. Фондапаринукс

Парентеральный селективный ингибитор фактора Ха фондапаринукс является синтетическим пентасахаридом, который обратимо и нековалентно связывается с антитромбином с высоким сродством, тем самым предотвращая образование тромбина (рис. 4). Соединение имеет 100% биодоступность после подкожного введения с периодом полувыведения 17 ч, что позволяет применять его 1 раз в сутки. Не требуется мониторинга анти-Ха активности и корректировки дозы, он не вызывает ГИТ. При ОКСбпСТ

рекомендуемая доза составляет 2,5 мг/день. Из-за выведения почками фондапаринукс противопоказан при СКФ < 20 мл/мин/1,73 м². В исследовании OASIS-5, в котором приняли участие 20078 пациентов с ОКСбпСТ, назначение фондапаринукса 2,5 мг подкожно один раз в день было не хуже эноксапарина по отношению к ишемическим событиям (смерти, ИМ или рефрактерной ишемии в течение 9 дней; ОР 1,01 (95% ДИ 0,90, 1,13), p=0,007), но внутригоспитальных крупных кровотечений было меньше в 2 раза (ОР 0,52 (95% ДИ 0,44, 0,61), P<0,001) и достоверно ниже была смертность в течение 30 дней (2,9% против 3,5%; ОР 0,83 (95% ДИ 0,71, 0,97), P<0,02) и 6 месяцев (5,8% против 6,5%; ОР 0,89 (95% ДИ 0,80, 1,00), P<0,05) [218]. В подгруппе пациентов с ЧКВ (n=6239), было достоверно меньше число крупных кровотечений (в том числе связанных с местом пункции) в течение 9 дней в группе фондапаринукса в сравнении с эноксапарином (2,3% против 5,1%; ОР 0,45 (95% ДИ 0,34, 0,59), P<0,001) [203]. Число случаев крупных кровотечений не зависело от сроков вмешательства после введения последней дозы фондапаринукса (1,6% против 1,3%, за 6 ч против < 6 ч, соответственно). Тромбоз катетера чаще наблюдался в группе фондапаринукса (0,9%), чем эноксапарина (0,4%), но это осложнение устранялось инъекцией эмпирически определяемого дозы болюса НФГ во время ЧКВ. Последующие исследования показали, что введение стандартного болюса НФГ рекомендовано во время ЧКВ у больных с предварительным приемом фондапаринукса [219]. Анализ изучения применения фондапаринукса по сравнению с НМГ у 40 616 пациентов с ОКСбпСТ в крупномасштабном скандинавском регистре показал снижение госпитальной летальности (ОШ 0,75 (95% ДИ 0,63, 0,89)) и случаев кровотечений (ОШ 0,54 (95% ДИ 0,42, 0,70)), связанных с использованием фондапаринукса, но преимущество исчезало в течение 30 дней и 6 месяцев, соответственно, [220]. В целом, считается, что фондапаринукс является парентеральным антикоагулянтом с наиболее благоприятным профилем эффективности и безопасности и рекомендуется независимо от тактики лечения, если пациент не планируется для немедленной коронарной ангиографии.

5.3.1.4. Бивалирудин

Бивалирудин прямо присоединяется к тромбину и тормозит тромбин-индуцированное превращение фибриногена в фибрин. Он инактивирует связанный и свободный плазменный тромбин (рис. 4). Так как препарат не связывается с белками плазмы, его антикоагулянтный эффект более предсказуем, чем у НФГ. Бивалирудин выводится почками и имеет период полураспада 25 мин после прекращения инфузии. Антикоагулянтная активность бивалирудина хорошо коррелирует с АЧТВ и значением АВС. У пациентов

с ОКСбпСТ доза бивалирудина составляет 0,1 мг/кг внутривенно болюсно с последующим введением 0,25 мг/кг/ч, что было проверено в исследовании ACUTY у 13 819 пациентов с ОКСбпСТ умеренного и высокого риска, запланированных на инвазивное лечение [205]. Пациентам, подвергшимся ЧКВ, был введен дополнительный внутривенный болюс 0,5 мг/кг бивалирудина перед процедурой, а затем доза была увеличена до 1,75 мг/кг/ч до ЧКВ, инфузия прекращалась с окончанием процедуры. Пациенты были рандомизированы в одну из трех слепых тактик лечения: НФГ или НМГ плюс ингибитор гликопротеина Пб/Ша, бивалирудин плюс ингибитор ГРПб/Ша или бивалирудин с использованием ингибитора ГРПб/Ша в угрожающих ситуациях. Не было выявлено существенного различия между НФГ/НМГ плюс ингибитор гликопротеина Пб/Ша против бивалирудина плюс ингибитор ГРПб/Ша в отношении комбинированной конечной ишемической точки в течение 30 дней (смерти, ИМ или внеплановой реваскуляризации по поводу ишемии 7,3% против 7,7%, соответственно; ОР 1,07 (95% ДИ 0,92, 1,23), $p=0,39$) или крупных кровотечений (5,7% против 5,3%; ОР 0,93 (95% ДИ 0,78, 1,10), $p=0,38$). Бивалирудин с использованием ингибитора ГРПб/Ша в угрожающих ситуациях был не хуже НФГ/НМГ в сочетании с ингибитором ГП Пб/Ша по отношению к комбинированной конечной ишемической точке (7,8% против 7,3%; ОР 1,08 (95% ДИ 0,93, 1,24), $p=0,32$), но со значительно меньшим числом крупных кровотечений (3,0% против 5,7%; RR 0,53 (95% ДИ 0,43, 0,65), $P<0,001$). У пациентов, не получавших предварительно клопидогрель до ЧКВ, наблюдалось значительное повышение частоты ишемических событий на фоне бивалирудина, по сравнению с теми, кто получал НФГ/НМГ плюс ингибитор гликопротеина Пб/Ша (9,1% против 7,1%; ОР 1,29 (95% ДИ 1,03, 1,63)) [221, 222]. Сопоставимые данные наблюдались в исследовании с подобным дизайном ISAR-REACT 4 [223]. Исследование ISAR-REACT 3, сравнивающее непосредственно только бивалирудин и только НФГ (140 МЕ/кг), было недавно опубликовано и включало 4570 пациентов со стабильной ИБС или пациентов с ОКСбпСТ с отрицательными биомаркерами, подверженных ЧКВ. Исследование выявило сравнимую частоту смерти, ИМ и неотложной реваскуляризации в течение 30 дней (5,9% в пользу бивалирудина против 5,0% в пользу НФГ; ОШ 1,16 (95% ДИ 0,91, 1,49), $p=0,23$), но снижение случаев кровотечений (3,1% против 4,6%; ОШ 0,66 (95% ДИ 0,49, 0,90), $p=0,008$) [224].

5.3.2. Антикоагуляция по окончании острой фазы

Два исследования III фазы сравнили пероральный антикоагулянт, не являющийся АВК (механизм действия описан на рисунке 4) с плацебо у пациентов с недавним ОКС, получавших аспирин и клопидогрель, у которых не было фибрилляции предсердий

или других показаний для прием пероральных антикоагулянтов. Исследование APPRAISE 2 оценивало эффект перорального ингибитора фактора Ха апиксабана в дозе 5 мг дважды в день по сравнению с плацебо в дополнение к стандартной антитромбоцитарной терапии после ОКС; исследование было прекращено досрочно (в среднем 8 месяцев) из-за существенно повышенного риска серьезных кровотечений, в том числе внутримозговых, без видимых положительных эффектов по отношению к ишемическим событиям [225]. Результаты исследования ATLAS ACS 2-TIMI 51 привели к одобрению Европейским агентством по медицине ривароксабана (2,5 мг дважды в сутки) для больных с ИМбпСТ и ИМспСТ после острой фазы [226]. Исследование сравнивало ривароксабан 2,5 мг и 5 мг дважды в сутки (в отличие от дозы 20 мг один раз в день для больных с фибрилляцией предсердий) с плацебо у 15 526 пациентов с ОКС; 50% имели ОКСбпСТ и 93% получали клопидогрель в дополнение к аспирину при рандомизации. Пациенты с предшествующим ишемическим инсультом/ТИА были исключены из исследования. Через 13 месяцев первичная конечная точка (сердечно-сосудистой смерть, ИМ или инсульт) составила 10,7% у больных с плацебо, 9,1% у больных на 2,5 мг ривароксабана (ОР 0,84 (95% ДИ 0,72, 0,97), $P=0,02$) и 8,8% у 5 мг ривароксабана (ОР 0,85 (95% ДИ 0,73, 0,98), $p=0,03$) без различий от типа ОКС. Частота определенного, вероятного или возможного тромбоза стента составила 2,2% и 2,3% у 2,5 и 5 мг ривароксабана, соответственно, против 2,9% в группе плацебо ($P=0,02$ и $p=0,04$, соответственно). Частота сердечно-сосудистой смерти была значительно ниже у больных с ривароксабаном 2,5 мг по сравнению с плацебо (2,7% против 4,1%; ОР 0,66 (95% ДИ 0,51, 0,86), $p=0,002$), но не у 5 мг ривароксабана (4,0%). Большие кровотечения, не связанные с КШ, были у 1,8% и 2,4% на 2,5 и 5 мг ривароксабана, соответственно, по сравнению 0,6% в группе плацебо (ОР 3,46 для ривароксабана 2,5 мг (95% ДИ 2,08, 5,77), $P<0,001$; ОР 4,47 для ривароксабана 5 мг (95% CI 2,71, 7,36), $P<0,001$). Частота внутримозговых кровотечений была 0,4% на 2,5 мг и 0,7% на 5 мг ривароксабана против 0,2% в группе плацебо (ОР 2,83 (95% ДИ 1,02, 7,86), $p=0,04$ для 2,5 мг; ОР 3,74 (95% ДИ 1,39, 10,07), $p=0,005$ для 5 мг) [226]. Прием ривароксабана 2,5 мг два раза в сутки, в то время как он не рекомендуется пациентам на тикагрелоре или прасугреле, может быть рассмотрен в сочетании с аспирином и клопидогрелем, если тикагрелор и прасугрел не доступны пациентам с ОКСбпСТ с высоким ишемическим риском и низким риском кровотечения. Он противопоказан пациентам с предшествующим ишемическим инсультом/ТИА, также с осторожностью следует его применять у пациентов >75 лет или массой тела <60 кг.

5.3.3. Рекомендации по антикоагулянтной терапии при ОКСбпСТ

Рекомендации по антикоагулянтной терапии при ОКСбпСТ

| Рекомендации | Класс ^a | Уровень ^b | Ссылки ^c |
|--|--------------------|----------------------|---------------------|
| Диагноз и стратификация риска | | | |
| Парентеральная антикоагуляция рекомендована во время постановки диагноза при наличии как ишемического риска, так и риска кровотечения. | I | B | 227 |
| Фондапаринукс (2,5 мг п/к в сутки) рекомендован как наиболее предпочтительный по профилю безопасности и эффективности независимо от выбранной тактики лечения. | I | B | 218, 229, 229 |
| Бивалирудин (0,75 мг/кг в/в болюсно с последующим введением 1,75 мг/кг/ч на протяжении 4 ч после процедуры) рекомендован как альтернатива НФГ плюс ингибиторы GPIIb/IIIa во время ЧКВ. | I | A | 205, 222, 223 |
| НФГ 70-100 МЕ/кг в/в (50-70 МЕ/кг при сочетании с ингибиторами GPIIb/IIIa) рекомендован пациентам, подвергшимся ЧКВ, не получающим другие антикоагулянты. | I | B | 219, 229 |
| Пациентам, получающим фондапаринукс (2,5 мг п/к в сутки), подвергшимся ЧКВ, разовый в/в болюс НФГ (70-85 МЕ/кг или 50-60 МЕ/кг при сочетании с ингибиторами GPIIb/IIIa) рекомендован во время вмешательства. | I | B | 219 |
| Эноксапарин (1 мг/кг п/к дважды в сутки) или НФГ рекомендованы, если фондапаринукс не доступен. | I | B | 218, 230 |
| Эноксапарин должен быть рассмотрен как антикоагулянт для ЧКВ пациентам с предварительным подкожным применением эноксапарина. | IIa | B | 211 |
| Дополнительный болюс НФГ под контролем АВС может быть рассмотрен после начального лечения НФГ. | IIb | B | 231 |
| Прекращение приема антикоагулянтов должно быть рассмотрено после проведения ЧКВ, если нет других показаний. | IIa | C | |
| Не рекомендован переход между НФГ и НМГ. | III | B | 216 |
| Пациентам с ИМбпСТ без инсульта/ТИА и высоким ишемическим риском и с низким риском кровотечения, получающим аспирин и клопидогрель, могут быть показаны низкие дозы ривароксабана (2,5 мг дважды в сутки на протяжении приблизительно 1 года) после прекращения парентеральной антикоагуляции. | IIb | B | 226 |

Примечание: ^a — класс рекомендации, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: АВС — активированное время свертывания крови, GPIIb/IIIa — гликопротеин GPIIb/IIIa, в/в — внутривенный, НМГ — низкомолекулярный гепарин, ИМбпСТ — инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, п/к — подкожный, ТИА — транзиторная ишемическая атака, НФГ — нефракционированный гепарин.

Таблица 12

Предлагаемые стратегии по сокращению риска кровотечения, связанного с ЧКВ

- Доза антикоагулянтов должна корректироваться в зависимости от массы тела и почечной функции, особенно у женщин и пожилых.
- Предпочтителен радиальный доступ.
- Рекомендовано применение ингибиторов протонной помпы пациентам с ДАТ и более, чем средним риском желудочно-кишечных кровотечений (гастроинтестинальные язвы/кровотечения в анамнезе, антикоагулянтная терапия, хронический прием НПВП/кортикостероидов, или 2 и более среди лиц ≥65 лет, диспепсия, гастро-эзофагеальный рефлюкс, инфицирование *Helicobacter pylori*, хронический прием алкоголя).
- Пациенты на пероральных антикоагулянтах
 - ЧКВ проводится без прерывания приема АВК или пероральных антикоагулянтов, не являющихся АВК.
 - Пациентам с АВК не назначать НФГ при МНО >2,5.
 - Пациентам на пероральных антикоагулянтах, не являющихся АВК, независимо от времени последнего приема дополнительно вводится низкомолекулярный парентеральный антикоагулянт (эноксапарин 0,5 мг/кг в/в или НФГ 60 МЕ/кг).
 - Аспирин показан, но следует избегать предварительного назначения ингибиторов P2Y₁₂.
 - Ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa только для профилактики перипроцедурных осложнений.

Сокращение: ДАТ — двойная антитромбоцитарная терапия, МНО — международное нормализованное отношение, АВК — антагонисты витамина К, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, НФГ — нефракционированный гепарин.

5.4. Назначение пероральных антиагрегантов у пациентов, требующих длительного приема пероральных антикоагулянтов

5.4.1. Пациенты, перенесшие ЧКВ

Примерно 6-8% пациентов, перенесших ЧКВ, имеют показания к долгосрочной пероральной антикоагуляции (такие как фибрилляция предсердия, механический клапан сердца или венозная тромбоз-эмболия) АВК или антикоагулянтами, не являющихся АВК. В перипроцедурный период должно быть рассмотрено проведение коронарной ангиографии на фоне пероральной антикоагуляции, т.к. ее прерывание или переход к парентеральным антикоагулянтам может повысить как случаи тромбоз-эмболий, так и кровотечений [232-234]. Безопасность ЧКВ на антикоагулянтах, не являющихся АВК, без дополнительной парентеральной антикоагуляции неизвестна. Парентеральная антикоагуляция не проводится, если международное нормализованное отношение (МНО) >2,5 у пациентов, принимающих АВК [235-237]. Стратегии минимизации осложнений, связанных с ЧКВ у больных на пероральных антикоагулянтах, приведены в таблице 12.

Что касается длительности антитромботического лечения после ЧКВ, когортное исследование, включающее 82854 пациентов с фибрилляцией предсердий, показало, что длительное применение пациентами тройной терапии в составе аспирина, клопидогреля и перорального антикоагулянта было связано

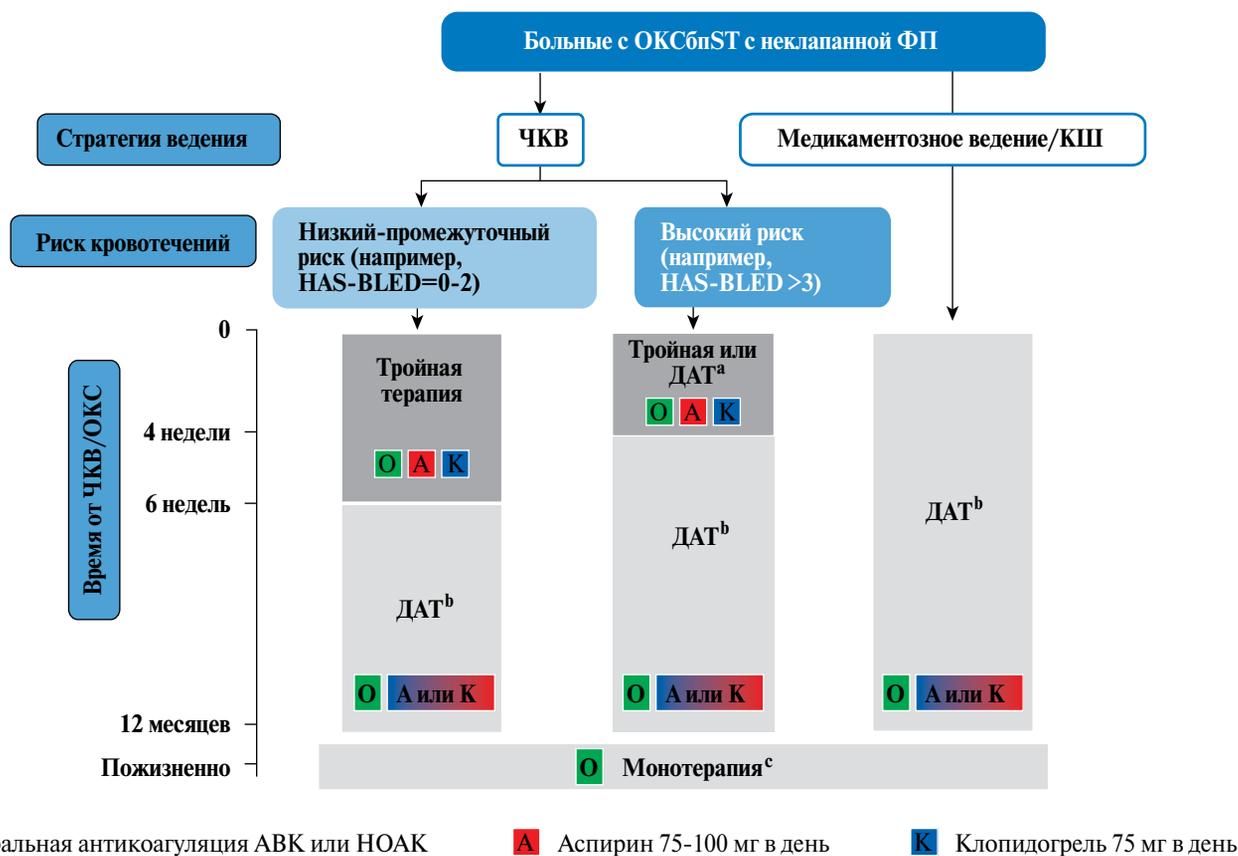


Рис. 5. Антитромботические стратегии у пациентов с ОКСбпСТ и неклапанной ФП.

Сокращения: О — оральные антикоагулянты, А — аспирин, К — клопидогрель, ДАТ — двойная антитромбоцитарная терапия, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ФП — фибрилляция предсердий, КШ — коронарное шунтирование, АВК — антагонисты витамина К, НОАК — новые оральные антикоагулянты, ОКС — острый коронарный синдром, ОКСбпСТ — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST.

Примечание: адаптировано из Lip et al. [234]. ^a — ДАТ с оральными антикоагулянтами и клопидогрелем может быть проведена у ограниченного числа больных (с низким риском ишемии), ^b — аспирин как альтернатива клопидогрелю может быть рекомендован больным при ДАТ (т.е. оральным антикоагулянт с одиночным антитромбоцитарным препаратом); тройная терапия может быть рекомендована через 12 мес. очень ограниченному количеству пациентов с высоким риском ишемических событий (например, первичный тромбоз стента при адекватной антитромбоцитарной терапии, стентирование левой основной или последней оставшейся у пациента коронарной артерии, множественное стентирование в проксимальных коронарных сегментах, при лечении бифуркации двумя стентами или диффузном мультисосудистом заболевании, особенно у больных с диабетом), ^c — ДАТ с оральным антикоагулянт и антитромбоцитарным препаратом (аспирин или клопидогрель) свыше одного года может быть рекомендована пациентам с очень высоким риском коронарных событий. У больных, подвергнутых коронарному стентированию, ДАТ может быть альтернативой тройной терапии или комбинации антикоагулянтов с одиночным антитромбоцитарным препаратом при CHA₂DS₂-VASc = 1 (мужчины) или 2 (женщины).

с увеличением риска в течение 1 года больших (14,3% против 6,9%; ОР 2,08 (95% ДИ 1,64, 2,65)) и фатальных кровотечений (0,9% против 0,3%; ОР 4,8 (95% ДИ 1,62, 14,02)) по сравнению с ДАТ [238]. Данных по длительному применению оральные антикоагулянтов при ОКСбпСТ и ЧКВ недостаточно [234, 239]. Показания для пероральной антикоагуляции должны быть пересмотрены, а лечение продолжено только в том случае, если существуют убедительные показания (например, пароксизмальная, персистирующая или постоянная формы фибрилляции предсердий по CHA₂DS₂-Vasc \geq 2 баллов (сердечная недостаточность, гипертония, возраст \geq 75 (2 балла), диабет, инсульт (2 балла) поражение сосудов, возраст 65-74, пол); механический клапан сердца; недавнее прояв-

ление или рецидив тромбоза глубоких вен или легочной эмболии). Продолжительность тройной терапии должна быть сокращена насколько возможно в зависимости от клинической ситуации такой как риск тромбоэмболий (по шкале CHA₂DS₂-Vasc), риск кровотечений (оцененный по шкале HAS-BLED (гипертония, нарушение функции почек и печени (1 балл), инсульт, кровотечения в анамнезе или предрасположенность, лабильное МНО, пожилой возраст (>65 лет), прием препаратов и алкоголя (1 балл))) (рис. 5) [234]. Следует избегать применения прасургрела или тикагрелора как части тройной терапии из-за отсутствия данных по безопасности и эффективности использования таких комбинаций. Рекомендуется защита желудка ингибитором протонной помпы.

Доза пероральных антикоагулянтов должна тщательно контролироваться — целевое МНО в пределах 2,0-2,5 у пациентов с АВК (за исключением лиц с механическими протезами митрального клапана). У пациентов, получающих антикоагулянты, не являющиеся АВК, должна быть применена самая низкая протестированная доза для профилактики инсульта (дабигатран 110 мг дважды в день, ривароксабан 15 мг один раз в день, апиксабан 2,5 мг два раза в день).

Выбор типа стента (новое поколение DES или BMS) при ОКС пациентам, требующим длительной антикоагуляции, спорен. В отсутствие убедительных данных для каждого пациента следует принимать во внимание вероятность последующей реваскуляризации целевой артерии (target vessel) из-за рестеноза. Хотя у пациентов со стабильной ИБС рекомендуется ДАТ длительностью по крайней мере 1 месяц после BMS и в течение 6 месяцев после DES, риск тромбоза стента (и других ишемических осложнений) при приеме более 1 месяца или длительно остается похожим для стентов обоих типов [240-242]. Результаты исследования ДАТ показывают аналогичное воздействие длительной ДАТ независимо от типа стента (BMS или DES) [243]. Кроме того, анализ данных по определению риска неблагоприятных событий среди пациентов, прекративших прием ДАТ и пациентов, перенесших внесердечные операции, не показал различий между BMS и DES [177, 244]. До того времени, пока данные новых РКИ не станут доступными, для пациентов, нуждающихся в приеме пероральных антикоагулянтов с низким риском кровотечения (HAS-BLED ≤ 2) новое поколение DES более предпочтительно, чем BMS. Для пациентов с высоким риском кровотечения (HAS-BLED ≥ 3), подвергающихся ЧКВ и требующих приема пероральных антикоагулянтов, выбор между BMS и новым поколением DES должен быть индивидуализирован.

В исследовании ZEUS 1606 пациентов как с высоким риском кровотечений (52%), так и с высоким тромботическим риском (17%) и низким риском рестеноза (31%), были рандомизированы на имплантацию либо стента с покрытием зотаролимусом (n=802; Medtronic Vascular, Santa Rosa, CA, USA) либо BMS (n=804) [245]. В целом, 4,6% пациентов никогда не получало ДАТ, 43,6% и 62,5% прекратили прием через 1 и 2 месяца, соответственно, 24,7% оставались на ДАТ в течение 6 месяцев. Через 1 год основные неблагоприятные сердечно-сосудистые события были реже у тех, кому имплантировали стент с зотаролимусом по сравнению с BMS (17,5% против 22,1%; ОР 0,76 (95% ДИ 0,61, 0,95), $p=0,011$), что было связано с уменьшением реваскуляризации целевой артерии (target vessel) (5,9% против 10,7%; ОР 0,53 (95% ДИ 0,37, 0,75), $p=0,001$), ИМ (2,9% против 8,1%; ОР 0,35 (95% ДИ 0,22, 0,56), $P<0,001$) и определенного/

вероятного тромбоза стента (2,0% против 4,1%; ОР 0,48 (95% ДИ 0,27, 0,88), $p=0,019$). Преимущество покрытого зотаролимусом стента над BMS осталось неизменным во всех подгруппах и, в частности, у пациентов с высоким риском кровотечения. Хотя не было никаких существенных различий в кровотечениях между группами, ограниченный размер исследования не позволил выявить потенциальные различия в случаях больших кровотечений. В качестве дополнительного ограничения покрытые зотаролимусом стенты больше не продаются в Европе. Это исследование показывает, что новое поколение DES может быть предпочтительным для пациентов, которые не могут принимать длительно ДАТ, например, тех, кто нуждается в хроническом приеме пероральных антикоагулянтов.

Отказ от аспирина при сохранении клопидогреля был оценен в исследовании WOEST, которое рандомизировало 573 пациентов на прием двойной терапии с приемом пероральных антикоагулянтов и клопидогрелем (75 мг/день) или тройной терапии пероральным антикоагулянтом, клопидогрелем и аспирином 80 мг/день [246]. Лечение продолжалось в течение 1 месяца после установки BMS (35% больных) и в течение 1 года после установки DES (65% больных); период наблюдения составил 1 год [246]. ЧКВ было выполнено на фоне приема АВК у половины пациентов, а одна треть из них поступила с ОКСбпСТ. Первичная конечная точка в виде любого кровотечения по ТИМ1 была значительно меньше при двойной терапии (19,5% против 44,9%; ОР 0,36 (95% ДИ 0,26, 0,50), $P<0,001$), в то время как не наблюдалось существенных различий в больших кровотечениях. Частота ИМ, инсульта, реваскуляризации целевой артерии или тромбоза стента существенно не различались, но смертность от всех причин в течение 1 года была ниже в группе с двойной терапией (2,5% против 6,4%, $p=0,027$). Бедренный доступ был применен у большинства пациентов (74%). Так как исследование было слишком мало, чтобы надежно оценить результаты ишемических исходов и потенциальные различия в частоте больших кровотечений, двойная терапия на основе клопидогреля и перорального антикоагулянта может быть рассмотрена в качестве альтернативы тройной терапии у больных с высоким риском кровотечения. В исследовании ISAR-TRIPLE 614 пациентов (одна треть с ОКС), подвергшихся стентированию и требующих приема пероральных антикоагулянтов, были рандомизированы на прием 6-недельного или 6-месячного курса клопидогреля в дополнение к аспирину и АВК. Первичная конечная точка (смерть, ИМ, тромбоз стента, ишемический инсульт или большие кровотечения по ТИМ1) на протяжении 9 месяцев не отличалась между группами 6-недельного и 6-месячного курса тройной терапии (9,8% против 8,8%; ОР 1,14 (95% ДИ 0,68,

1,91), $p=0,63$). То же самое просматривалось и для комбинированных случаев смерти, ИМ, тромбоза стента и ишемического инсульта (4,0% против 4,3%; ОР 0,93 (95% ДИ 0,43, 2,05), $p=0,87$). Кроме того, не наблюдалось никакой разницы в больших кровотечениях по шкале ТИМІ (5,3% против 4,0%; 1,35 (95% ДИ 0,64, 2,84), $p=0,44$) [247]. Нет данных о сроках прекращения приема любых антиагрегантов у стентированных пациентов, нуждающихся в хроническом приеме пероральных антикоагулянтов. В частности, не известно, есть ли различия в зависимости от типа пероральных антикоагулянтов (не АВК против АВК) или типа стента. В соответствии с консенсусным документом, прекращение приема любого антиагреганта через 1 год предлагается для данной группы пациентов, независимо от типа стента, в то время как двойная терапия пероральным антикоагулянтом и антиагрегантом (аспирином или клопидогрелем) может быть рассмотрена для пациентов при очень высоком риске коронарных событий (рис. 5) [234].

5.4.2. Пациенты, перенесшие или требующие шунтирования

Что касается пациентов с ОКСбпСТ, которые лечатся медикаментозно, по данным общенационального регистра Дании, 90-дневный риск развития кровотечений был увеличен на тройной терапии по сравнению с приемом пероральных антикоагулянтов плюс одного антитромбоцитарного препарата (ОР 1,47 (95% ДИ 1,04, 2,08)) с несущественным увеличением в течение 360 дней (ОР 1,36 (95% ДИ 0,95, 1,95)), не было различия в ишемических событиях (ОР 1,15 (95% ДИ 0,95, 1,40)) [248]. Тот же самый регистр показал, что прием варфарина и клопидогреля приводит к незначительному уменьшению больших кровотечений (ОР 0,78 (95% ДИ 0,55, 1,12)) по сравнению с тройной терапией с несущественным снижением ИМ и коронарной смерти (ОР 0,69 (95% ДИ 0,55, 1,12)) [249].

Кардиохирургическое вмешательство у пациентов с полной антикоагуляцией связано с увеличением риска кровотечений, в связи с чем рекомендуется прекращение приема АВК до КШ в несрочных случаях. При экстренной хирургии необходимо введение концентрата протромбинового комплекса с 4 инактивированными факторами (25 МЕ/кг) и перорального витамина К для получения быстрого и устойчивого восстановления гемостаза во время операции [180]. Хотя опыт проведения неотложных операций у больных с антикоагулянтами, не являющимися АВК, ограничен, было предложено использовать концентрат протромбинового комплекса с активированными факторами для восстановления гемостаза [250]. В случаях плановой КШ рекомендуется прекращение приема антикоагулянтов, не являющихся АВК, за 48 ч

до операции. У пациентов с ОКС с установленным показанием для перорального приема антикоагулянтов, прием антиагреганта (обычно аспирин), а затем и антикоагулянта должен быть возобновлен после КШ как можно скорее, как только восстановлен контроль над кровотечением, в то же время следует избегать тройной терапии. Для получения информации по антиромботической терапии и КШ см. Разделы 5.6.6.1 и 5.6.6.2.

5.4.3. Рекомендации по комбинированию антиагрегантов и антикоагулянтов у пациентов с ОКСбпСТ, требующих длительного приема пероральных антикоагулянтов

Рекомендации по комбинированию антиагрегантов и антикоагулянтов у пациентов с ОКСбпСТ, требующих длительного приема пероральных антикоагулянтов

| Рекомендации | Класс ^a | Уровень ^b | Ссылки ^c |
|--|--------------------|----------------------|---------------------|
| У пациентов со строгими показаниями к приему ОАК (например, ФП с $CHA_2DS_2-Vasc \geq 2$, недавняя венозная тромбоземболия, тромб ЛЖ или механический протез клапана), рекомендуется прием ОАК в дополнение к антиромбоцитарной терапии. | I | C | |
| Для пациентов ^d с умеренным и высоким риском должна быть рассмотрена ранняя инвазивная коронарная ангиография, независимо от приема ОАК, для ускорения выбора тактики лечения (консервативно, ЧКВ, КШ) и для определения оптимального режима приема антиромбоцитарных препаратов. | Ila | C | |
| Начальная ДАТ на основе аспирина и ингибитора $P2Y_{12}$ в дополнение к ОАК до коронарной ангиографии не рекомендована. | III | C | |

Пациенты, подвергшиеся стентированию коронарных артерий

Антикоагуляция

| | | | |
|--|-----|---|--|
| Во время ЧКВ рекомендована дополнительная парентеральная антикоагуляция независимо от сроков приема последней дозы для всех не АВК антикоагулянтов, и при МНО $< 2,5$ у пациентов с АВК. | I | C | |
| В периоперационный период должно быть рассмотрено прерывание терапевтической антикоагуляции АВК и не АВК антикоагулянтами. | Ila | C | |

Антиагреганты

| | | | |
|--|-----|---|--|
| После стентирования коронарных артерий должна быть рассмотрена ДАТ, включающая новый ингибитор $P2Y_{12}$, как альтернатива тройной терапии пациентам с ОКСбпСТ и ФП с оценкой в 1 балл (для мужчин) и 2 (у женщин) по шкале CHA_2DS_2-VASc . | Ila | C | |
|--|-----|---|--|

| | | | |
|---|-----|---|----------|
| При низком риске кровотечения (HAS-BLED ≤2) продолжительность тройной терапии, включающей ОАК, аспирин 75-100 мг/сут., клопидогрель 75 мг/сут., может быть 6 месяцев с продлением до 12 месяцев приема ОАК и аспирина 75 мг/сут. или клопидогреля 75 мг/сут. | Ila | C | |
| При высоком риске кровотечения (HAS-BLED ≥3) продолжительность тройной терапии, включающей ОАК, аспирин 75-100 мг/сут., клопидогрель 75 мг/сут., может быть рассмотрена на 1 месяц с продлением до 12 месяцев приема ОАК и аспирина 75-100 мг/сут. или клопидогреля 75 мг/сут., независимо от типа стента (BMS или нового поколения DES). | Ila | C | |
| ДАТ, включающая ОАК и клопидогрель 75 мг/сут., может рассматриваться как альтернатива тройной антитромботической терапии у отдельных пациентов (HAS-BLED ≥3 и низкий риск тромбоза стента). | IIb | B | 246, 248 |
| Не рекомендуется применение тикагрелора и прасугрела как части тройной терапии. | III | C | |

Сосудистый доступ и тип стента

| | | | |
|--|-----|---|----------|
| Рекомендован лучевой доступ по сравнению с бедренным для проведения коронарной ангиографии и ЧКВ. | I | A | 251 |
| Должно быть рассмотрено применение нового поколения DES вместо BMS, пациентам, требующим проведения ЧКВ. | Ila | B | 245, 252 |

Пациенты, получающие медикаментозное лечение

| | | | |
|---|-----|---|--|
| Один антиагрегант в дополнение к ОАК следует назначать до 1 года. | Ila | C | |
|---|-----|---|--|

Примечание: ^a — класс рекомендации, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности, ^d — критерии риска перечислены в таблице 13.

Тройная терапия относится к аспирину, клопидогрелю и ОАК. HAS-BLED — шкала оценки риска кровотечений (гипертензия, нарушение функции почек/печени, инсульт, анамнез кровотечения или предрасположенность, колебания МНО, пожилой возраст >65 лет, приём препаратов/алкоголя).

Когда новые пероральные антикоагулянты (НОАК), не являющиеся АВК, комбинируются с антиагрегантами, их следует назначать в самой низкой разрешенной дозе (дабигатран 2x110 мг, ривароксабан 1x15 мг, апиксабан 2x2,5 мг). При комбинировании АВК и антиагрегантов МНО не должно превышать 2,5.

Сокращения: ОАК — пероральные антикоагулянты, ОКС — острый коронарный синдром, BMS — голометаллический стент, DES — стент с лекарственным покрытием, CHA₂DS₂-VASc Cardiac failure, Hypertension, Age ≥75 (2 points), Diabetes, Stroke (2 points), Vascular disease, Age 65-74, Sex category — шкала оценки тромботического риска (застойная сердечная недостаточность, гипертензия, возраст старше 75 лет дважды, диабет, инсульт дважды, сосудистые заболевания, возраст 65-74 года и женский пол), МНО — международное нормализованное отношение, АВК — антагонисты витамина К, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

5.5. Лечение острых кровотечений (см. Web дополнения)

- 5.5.1. Общие поддерживающие меры (см. Web дополнения)
- 5.5.2. Кровотечения при приеме антиагрегантов (см. Web дополнения)
- 5.5.3. Кровотечения при приеме антагонистов витамина К (см. Web дополнения)
- 5.5.4. Кровотечения при приеме пероральных антикоагулянтов, не относящихся к антагонистам витамина К (см. Web дополнения)
- 5.5.5. Кровотечения, не связанные с местом пункции (см. Web дополнения)
- 5.5.6. Кровотечения, связанные с ЧКВ (см. Web дополнения)
- 5.5.7. Кровотечения, связанные с шунтированием коронарных артерий (см. Web дополнения)
- 5.5.8. Трансфузионная терапия (см. Web дополнения)
- 5.5.9. Рекомендации по лечению кровотечений и переливанию крови у пациентов с ОКСбпСТ

Рекомендации по лечению кровотечений и переливанию крови у пациентов с ОКСбпСТ

| Рекомендации | Класс ^a | Уровень ^b | Литература ^c |
|---|--------------------|----------------------|-------------------------|
| Пациентам с жизнеугрожающими кровотечениями на фоне приема АВК рекомендовано быстрое прекращение антикоагуляции путем введения концентрата протромбинового комплекса 4 предпочтительнее, чем введение свежезамороженной плазмы и рекомбинантного активированного фактора VII. В дополнение должны быть назначены повторные введения витамина К в дозе 10 мг в/в медленно. | Ila | C | |
| Пациентам с продолжающимся жизнеугрожающим кровотечением на фоне пероральных антикоагулянтов, не являющихся АВК, должен быть назначен концентрат протромбинового комплекса или концентрат активированного протромбинового комплекса. | Ila | C | |
| Пациентам с анемией и без признаков активного кровотечения может быть назначено переливание крови в случае угрожающего гемодинамического статуса или гематокрита <25% или уровня гемоглобина <7 г/дл. | IIb | C | |

Примечание: ^a — класс рекомендации, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: в/в — внутривенный, АВК — антагонисты витамина К.

5.6. Инвазивная коронарная ангиография и реваскуляризация

Инвазивная коронарная ангиография с последующей коронарной реваскуляризацией по показаниям проводится у большинства пациентов, госпитализированных с ОКСбпСТ в регионах с хорошо

Таблица 13

Критерии риска, требующие проведения инвазивной стратегии при ОКСбп ST

| |
|---|
| Критерии очень высокого риска |
| <ul style="list-style-type: none"> • Гемодинамическая нестабильность или кардиогенный шок • Рецидивирующая или продолжающаяся боль в грудной клетке, устойчивая к медикаментозному лечению • Жизнеугрожающие аритмии или остановка сердца • Механические осложнения ИМ • Острая сердечная недостаточность с рефрактерной стенокардией или отклонением сегмента ST • Повторные динамические изменения сегмента ST или зубца Т, особенно с преходящей элевацией сегмента ST |
| Критерии высокого риска |
| <ul style="list-style-type: none"> • Подъем или снижение уровня сердечного тропонина, связанного с ИМ • Динамические изменения сегмента ST или зубца Т (симптомные или асимптомные) • Сумма баллов по шкале GRACE >140 |
| Критерии промежуточного риска |
| <ul style="list-style-type: none"> • Сахарный диабет • Почечная недостаточность (СКФ <60 мл/мин/1,73 м²) • ФВ ЛЖ <40% или застойная сердечная недостаточность • Ранняя постинфарктная стенокардия • Недавнее проведение ЧКВ • Предшествующее КШ • Сумма баллов по шкале риска GRACE >109 и <140 |
| Критерии низкого риска |
| <ul style="list-style-type: none"> • Любые характеристики, не перечисленные выше |

Сокращение: КШ — коронарное шунтирование, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ИМ — инфаркт миокарда, GRACE — Global Registry of Acute Coronary Events — Всемирный регистр острых коронарных событий.

развитыми системами здравоохранения. Решение о проведении инвазивной тактики следует тщательно взвесить, учитывая риски инвазивной диагностики и положительный эффект в отношении диагностической точности, стратификации риска и оценки рисков, связанных с реваскуляризацией. Решение о проведении реваскуляризации принимает во внимание риск смертности, связанной с предлагаемой методикой (ЧКВ или КШ), пользу в отношении краткосрочного и долгосрочного прогнозов, уменьшения симптомов, улучшения качества жизни и продолжительность госпитализации. Показания к инвазивному подходу, сроки реваскуляризации миокарда и выбор методики реваскуляризации зависит от многих факторов, в том числе клинических проявлений, сопутствующих заболеваний, стратификации риска (как указано в разделе 4), наличия высокого риска вмешательства, тяжести состояния, когнитивного статуса, ожидаемой продолжительности жизни и анатомической сложности коронарных артерий.

5.6.1. Инвазивная коронарная ангиография

Инвазивная коронарная ангиография сохраняет свою главную роль в лечении пациентов с ОКСбпST. В подавляющем большинстве случаев это позволяет врачам:

- подтвердить диагноз ОКС, возникший из-за обструктивного поражения эпикардиальных артерий сердца (или исключить сердечную причину боли в грудной клетке) и, как следствие, назначить антитромботическую терапию и избежать ненужного назначения антитромботических препаратов;
- определить локализацию поражения(й);
- установить показания для коронарной реваскуляризации и оценить пригодность анатомии коронарных артерий для проведения ЧКВ и КШ;
- стратифицировать кратко- и долгосрочный риск пациента.

5.6.1.1. Ангиографические характеристики

Ангиографические характеристики коронарных артерий при ОКСбпST разнообразны, начиная от нормальных артерий до выраженного и диффузного поражения коронарных артерий. До 20% пациентов с ОКСбпST не имеют поражений или имеют необструктивные поражения коронарных эпикардиальных артерий, в то же время у пациентов с обструктивным поражением коронарных артерий в 40-80% имеется многососудистое поражение [164, 224, 303, 304]. Неудачные попытки шунтирования и поражение ствола левой коронарной артерии могут быть главными причинами у 5% и 10% пациентов с ОКСбпST, соответственно. Передняя нисходящая коронарная артерия является наиболее частой причиной инфаркт-зависимого стеноза как при ИМпST, так

и при ИМ/ОКСбпST (до 40% больных) [164, 224, 303-306]. Что касается локализации поражения, то чаще всего при ОКСбп ST оно располагается в проксимальных и средних сегментах с примерно одинаковой частотой [305, 306].

5.6.1.2. Определение локализации поражения

Для того, чтобы охарактеризовать ангиографическое поражение коронарной артерии как причину, должны присутствовать по крайней мере два из следующих морфологических признаков, предполагающих острый разрыв бляшки [306-308]: внутрисосудистый дефект заполнения, соответствующий тромбозу (острая окклюзия резко обрывается квадратным или выпуклым в сторону кровотока концами, или имеется внутрисосудистый дефект заполнения в открытой артерии в пределах или рядом с местом стеноза в окружении гомогенного контрастного заполнения), изъязвление бляшки (наличие контраста и смутный контур вне

просвета сосуда), нестабильность бляшки (неровные или нависающие края), надрыв или нарушенный кровотока. Анализ патологоанатомических данных и внутрикоронарных изображений показал одновременное присутствие нескольких уязвимых бляшек, преимущественно фиброатером с тонкой крышкой [309-311]. Ангиографические исследования подтвердили эти данные, показывая, что у 40% пациентов с ОКСбпСТ с обструктивным поражением коронарных артерий может наблюдаться несколько комплексных бляшек, полностью соответствующих критериям поражения [306, 308, 312, 313]. Около четверти пациентов с ИМбпСТ имеют острую окклюзию коронарных артерий, две трети окклюзий имеют уже сформированные коллатерали на момент ангиографического исследования [223, 310]. В связи с этим иногда может быть трудно различить между собой острую/подострую и хроническую окклюзии, а определение места поражения, основанное исключительно на данных ангиографии, иногда просто невозможно.

Диффузная депрессия сегмента ST в грудных отведениях с более выраженными изменениями в отведениях V_4 - V_6 может указывать на место поражения, локализованное в середине передней нисходящей артерии (ПНА), в то время как более выраженные изменения в отведениях V_2 - V_3 могут предполагать место поражения в левой огибающей артерии [314]. Диффузная депрессия ST как в грудных отведениях, так и в отведениях от конечностей, в сочетании с элевацией сегмента ST ≥ 1 мм в отведении AVR может указывать на поражение ствола левой коронарной артерии или проксимальную окклюзию ПНА при наличии трехсосудистого поражения [315, 316]. Корреляция изменений на ЭКГ и места поражения ослабевает в случае доминирования левой коронарной артерии, многососудистого поражения и дистальной локализации места поражения [317]. Эхокардиография или левожелудочковая вентрикулография могут также помочь в определении места поражения — соответствующая региональная аномалия движения стенок. Примерно у 25% пациентов с ОКСбпСТ по данным ангиографии наблюдаются нормальные эпикардиальные коронарные артерии или необструктивное поражение коронарных артерий [164, 303, 304]. Провокационный тест с применением ацетилхолина или эргоновина и новые методы внутрикоронарной визуализации (оптическая когерентная томография) иногда помогают определить место поражения или причину патологии, такие как утолщение меди, вызванное аномальной сокращаемостью во время спазма артерии или поверхностной эрозии необструктивной фиброатеромы с тонкой крышкой [318-320].

5.6.1.3. Фракционный резерв кровотока

Достижение максимальной гиперемии может быть непредсказуемым при ОКСбпСТ из-за динамического характера поражения коронарных артерий и ассоциированной острой микроваскулярной дисфункции. В результате фракционный резерв кровотока (ФРК) может быть переоценен, а гемодинамическая значимость коронарного стеноза недооценена [320]. В настоящее время роль ФРК при проведении ЧКВ до сих пор должным образом не определена.

5.6.2. Сравнение рутинного инвазивного подхода с селективным инвазивным подходом

ЧКВ с антитромботической терапией способствует стабилизации места поражения, снижая риск инфаркта/повторного инфаркта, ассоциированного с поражением соответствующей артерии, а КШ обеспечивает защиту от осложнений (окклюзии/субокклюзии, но, возможно, не дистальной эмболизации), происходящих из места поражения, а также от прогрессирования атеросклероза в сегментах артерии проксимальнее анастомоза [321]. По сравнению с селективной инвазивной стратегией, рутинная инвазивная стратегия при ОКСбпСТ улучшала клинические исходы и уменьшала число повторных эпизодов ОКС, последующих повторной госпитализации и реваскуляризации. Мета-анализ семи РКИ с включением 8375 пациентов с ОКСбпСТ с частым использованием тиенопиридинов, ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa и стентированием показал, что рутинная инвазивная стратегия была связана с меньшим риском смерти (4,9% против 6,5%; ОР 0,75 (95% ДИ 0,63, 0,90), $P=0,001$), ИМ (7,6% против 9,1%; ОР 0,83 (95% ДИ 0,72, 0,96), $P=0,012$) и повторной госпитализации по поводу рецидива ОКС (19,9% против 28,7%; ОР 0,69 (95% ДИ 0,65, 0,74), $P<0,0001$) при среднем периоде наблюдения 2 года [322]. Мета-анализ 8 РКИ с включением 10150 пациентов с ОКСбпСТ показал преимущество рутинной инвазивной стратегии в отношении комбинированной конечной точки (смерть и ИМ) у пациентов с положительными биомаркерами (ОШ 0,68 (95% ДИ 0,56, 0,82) против по ОШ 1,01 (95% ДИ 0,79, 1,28) у пациентов с отрицательными биомаркерами, взаимодействие $P=0,03$) [323]. Мета-анализ трех РКИ с анализом индивидуальных данных пациентов за 5 лет с включением 5467 человек с ОКСбпСТ показал более низкий риск сердечно-сосудистой смерти или ИМ (14,7% против 17,9%; ОР 0,81 (95% ДИ 0,71, 0,93), $P=0,002$) в пользу рутинной инвазивной стратегии над избирательной инвазивной стратегией; наиболее выраженная разница наблюдалась у больных высокого риска (в соответствии с шкалой риска, разработанной авторами на основании клинических характеристик) при абсолютном сокращении риска

на 2,0%, 3,8% и 11,1% среди пациентов низкого, среднего и высокого риска, соответственно [324]. Следует отметить, что преимущество реваскуляризации в РКИ, вероятно, недооценивалось, потому что реваскуляризация допускалась в случае ухудшения состояния пациентов на медикаментозной терапии (перекрест), исследования не включали последовательных пациентов и исключали пациентов очень высокого риска, не были доступны или широко не изучались в этих исследованиях пациенты с установкой одного стента для бифуркационных поражений, с радиальным подходом, с установкой нового поколения DES, а также с применением более эффективных ингибиторов P2Y₁₂. Несмотря на эти ограничения, результаты РКИ и их мета-анализ поддержали широкое внедрение рутинной инвазивной стратегии и подчеркнули роль стратификации риска в процессе принятия решений. Конкретные подгруппы пациентов высокого риска с положительным эффектом от ранней инвазивной стратегии, имеющие дополнительные проблемы в лечении (например, больные сахарным диабетом, пожилые люди, ослабленные пациенты или пациенты с почечной недостаточностью), обсуждаются в соответствующих разделах.

5.6.3. Сроки проведения инвазивной стратегии

5.6.3.1. Неотложная инвазивная стратегия (<2 ч)

Пациенты очень высокого риска с ОКСбпСТ (по крайней мере с наличием одного критерия очень высокого риска, в соответствии с таблицей 13) в целом исключались из РКИ. Вследствие плохого кратко- и долгосрочного прогноза при отсутствии лечения, рекомендуется неотложная (<2 ч от момента госпитализации, аналогично с ведением ИМпСТ) инвазивная стратегия с целью выполнения реваскуляризации, независимо от ЭКГ или данных биомаркеров. Центры без программ лечения ИМпСТ должны переводить пациентов незамедлительно (рис. 6). Лечение пациентов с остановкой сердца на догоспитальном этапе и без признаков подъема сегмента ST на ЭКГ нуждается в индивидуальном подходе и требует междисциплинарного консультирования в отделении неотложной помощи. В то время как выжившие и находящиеся в сознании пациенты должны подвергнуться немедленной коронарной ангиографии, выжившие коматозные больные должны в первую очередь быть обследованы для выявления несердечной патологии и при необходимости должна быть проведена коронарная ангиография сразу же после исключения очевидных внесердечных причин остановки сердца [325].

5.6.3.2. Ранняя инвазивная стратегия (<24 ч)

Ранняя инвазивная стратегия определяется как проведение коронарографии в течение первых 24 ч

госпитализации. Оптимальные сроки инвазивной коронарографии и реваскуляризации у пациентов с ОКСбпСТ были исследованы в нескольких РКИ и мета-анализах. Мета-анализ 4 РКИ с включением 4013 пациентов с ОКСбпСТ сравнивал раннюю инвазивную стратегию (сроки ангиографии 1,16-14 ч) с задержанной инвазивной стратегией (сроки ангиографии 20,8-86 ч). Несмотря на то, что не было никаких существенных различий с точки зрения смерти или ИМ, ранняя инвазивная стратегия была связана со статистически значимым более низким риском рецидива ишемии (ОР 0,59 (95% ДИ 0,38, 0,92), P=0,02), более короткой продолжительностью пребывания в стационаре (на 28% (95% ДИ 22,35), P<0,001), тенденцией к сокращению количества больших кровотечений (ОР 0,78 (95% ДИ 0,57, 1,07), P=0,13) и серьезных неблагоприятных кардиальных событий (ОР 0,91 (95% ДИ 0,82, 1,01), P=0,09) [326]. Обновленный мета-анализ семи РКИ с включением 5370 пациентов с ОКСбпСТ и четырех наблюдательных исследований с включением 77499 пациентов сравнивал раннюю (<24 ч) и инвазивную стратегии с задержкой [327]. Результаты обобщенного анализа РКИ не показали достоверного преимущества в отношении смерти (3,9% против 4,7%; ОШ 0,83 (95% ДИ 0,64, 1,09), P=0,18), ИМ (7,5% против 7,8%; ОШ 1,15 (95% ДИ 0,65, 2,01), P=0,63) или больших кровотечений (2,8% против 3,7%; ОШ 0,76 (95% ДИ 0,56, 1,04), P=0,09), аналогичные результаты были представлены в наблюдательных исследованиях. Тем не менее, ранняя инвазивная стратегия была связана с более низким риском рефрактерной ишемии (3,8% против 7,3%; ОШ 0,55 (95% ДИ 0,35, 0,86), P=0,008).

Три исследования, включенные в упомянутый мета-анализ, сравнивали инвазивные неотложную (похожую на первичную, ЧКВ подход) и раннюю и/или с задержкой стратегии у больных с ОКСбпСТ [304, 328, 329]. Не было никаких различий в отношении первичных конечных точек на основе повышения биомаркеров после вмешательства или в отношении вторичных клинических исходов (за исключением высокой частоты ИМ при неотложном инвазивном подходе в одном из исследований) [328]. Однако, дизайн и интерпретация этих исследований является сложной задачей с методологической точки зрения, потому что в случаях раннего вмешательства биомаркеры не возвращались к нормальным значениям или были все еще в фазе нарастания кривой. Поэтому трудно или даже невозможно различить развитие индекса ИМ и ишемических осложнений от процедуры реваскуляризации.

Существуют доказательства пользы ранней инвазивной стратегии у больных высокого риска. Крупнейшее РКИ T1-MACS рандомизировало 3031 пациента с ОКСбпСТ на проведение раннего вмешатель-

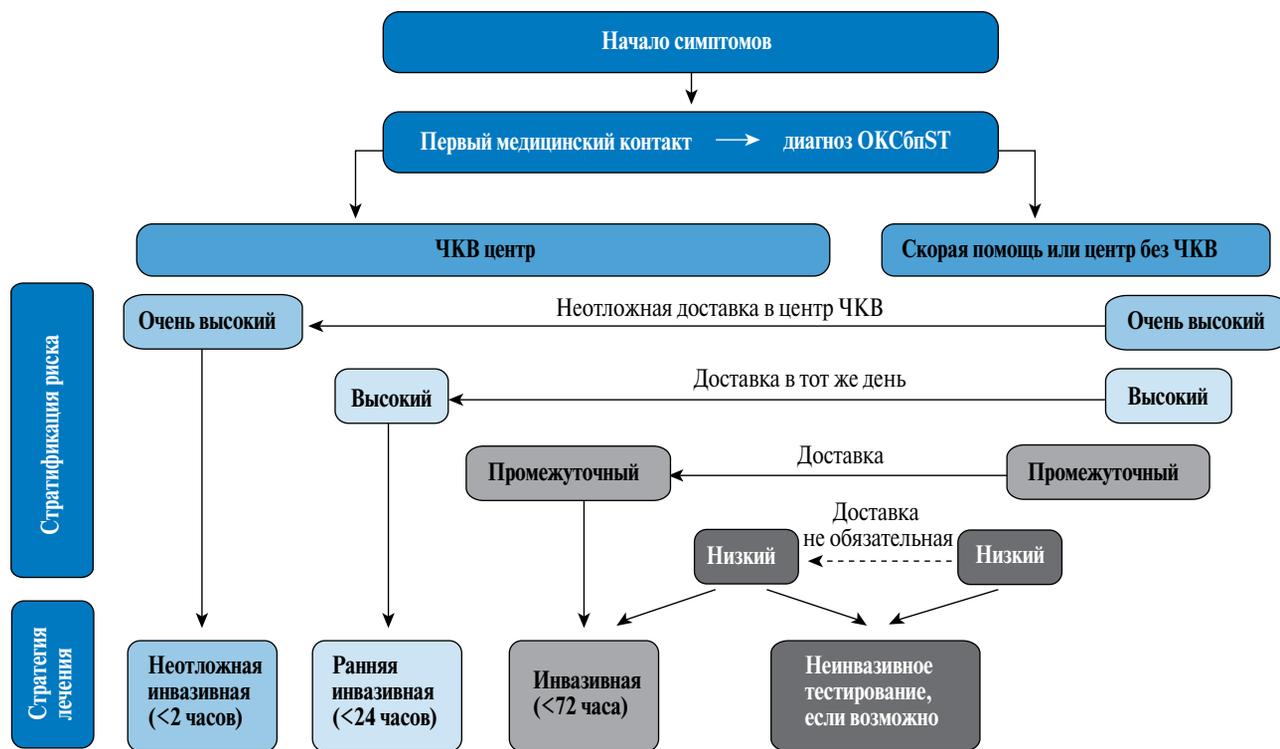


Рис. 6. Выбор стратегии лечения при ОКСбпST и сроки, согласно стратификации начального риска.
Сокращения: ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ОКСбпST — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST.

ства (<24 ч, среднее время 14 ч) или с задержкой (среднее время 50 ч). Через 6 месяцев не выявилось никакой разницы в отношении первичной комбинированной конечной точки (смерть, ИМ или инсульт) между ранней стратегией и стратегией с задержкой (9,6% против 11,3%; ОР 0,85 (95% ДИ 0,68, 1,06), P=0,15). Вторичная конечная точка (смерть, ИМ, инсульт или рефрактерная ишемия) была меньше на 28% при применении ранней инвазивной стратегии (9,5% против 12,9%; ОР 0,72 (95% ДИ 0,58, 0,89), P=0,003). В заранее заданном анализе пациентов высокого риска (одна треть пациентов с риском по шкале GRACE >140) ранняя инвазивная стратегия снижала риск смерти, ИМ или инсульта (13,9% против 21,0%; ОР 0,65 (95% ДИ 0,48, 0,89), P=0,006), в то время как разница была незначительной для пациентов с риском по шкале GRACE ≤140 (7,6% против 6,7%; ОР 1,12 (95% ДИ 0,81, 1,56), P=0,48; P=0,01 по гетерогенности) [303]. Важно, что ранняя инвазивная стратегия не влияла на вопросы безопасности в этом исследовании. В *post hoc* анализе исследования ACUTY задержка проведения ЧКВ более 24 ч была независимым фактором 30-дневной и годичной смертности [330]. Избыточное число ишемических событий, связанных с проведением ЧКВ позднее 24 ч, было наиболее очевидно у пациентов со средней и высокой степенью риска (по шкале риска TIMI). В целом, ранняя инвазивная стратегия

рекомендуется у пациентов, по крайней мере, с одним критерием высокого риска (табл. 13). Это доказывает необходимость своевременного перевода пациентов из госпиталей без возможности проведения катетеризации на месте (рис. 6).

5.6.3.3. Инвазивная стратегия (<72 ч)

Рекомендована максимальная задержка ангиографии у пациентов, по меньшей мере, с одним критерием среднего риска, рецидивирующими симптомами или установленной ишемией во время проведения неинвазивных тестов [324, 327]. Даже если необходим перевод в другую больницу, должно быть соблюдено окно в 72 ч для коронарной ангиографии.

5.6.3.4. Селективная инвазивная стратегия

Пациенты с отсутствием рецидива симптомов и отсутствием критериев, перечисленных в таблице 13, должны рассматриваться как лица с низким риском ишемических событий. Для этих больных рекомендовано проведение неинвазивного стресс-теста (предпочтительно с визуализацией) для выявления индуцируемой ишемией до принятия решения об инвазивной стратегии [331].

Таким образом, имеющиеся данные показывают, что ранняя инвазивная стратегия в отличие от стратегии с задержкой является безопасной и ассоциируется с более низким риском рефрактерной ишемии и более

короткой продолжительностью госпитализации. При выборе оптимальных сроков инвазивной коронарной ангиографии и реваскуляризации следует руководствоваться индивидуальной стратификацией риска. Пациентам очень высокого риска (по крайней мере, с одним критерием очень высокого риска) рекомендовано проведение немедленной инвазивной стратегии (<2 ч). Пациентам высокого риска (по крайней мере, с одним критерием высокого риска) рекомендуется ранняя инвазивная стратегия (<24 ч). Пациентам, по крайней мере, с одним критерием среднего риска, инвазивная стратегия может быть отложена, но не более чем на 72 ч с момента поступления. Пациентам с низким риском рекомендуется проведение неинвазивных стресс-тестов (желательно с визуализацией) для выявления индуцируемой ишемии до принятия решения об инвазивной стратегии.

5.6.4. Консервативное лечение

5.6.4.1. У пациентов с ИБС

5.6.4.1.1. Необструктивная ИБС

Объединенный анализ данных восьми РКИ по ОКСбпСТ показал, что 9,6% пациентов имели необструктивное поражение коронарных артерий. По сравнению с пациентами с обструктивным поражением коронарных артерий эти лица были моложе и чаще женского пола, а также среди них было меньше сахарного диабета, предшествующего ИМ или предшествующего ЧКВ. Смерть или ИМ в течение 30 дней были реже среди пациентов с необструктивным поражением коронарных артерий (2,2%) по сравнению с обструктивным поражением (13,3%) (скорректированное ОШ 0,15 (95% ДИ 0,11, 0,20)). Тридцати дневная смерть или ИМ и 6-месячная смертность также были ниже среди пациентов с необструктивным поражением коронарных артерий (скорректированное ОШ 0,19 (95% ДИ 0,14, 0,25) и скорректированное ОШ 0,37 (95% ДИ 0,28, 0,49), соответственно) [332]. В то время как инвазивная оценка и, при необходимости, реваскуляризация показана пациентам с высоким риском ишемии, части больным она не показана из-за того, что пациенты не могут получить преимущества с точки зрения уменьшения событий — из-за повышенного риска, связанных с коронарной ангиографией и/или реваскуляризацией или снижения качества жизни. Группы пациентов, которым можно не проводить инвазивную стратегию, могут включать в себя очень пожилых или ослабленных больных (Раздел 5.8.1), с сопутствующими заболеваниями, такими как слабоумие, тяжелая хроническая почечная недостаточность (Раздел 5.8.3), рак, высокий риск кровотечений (Раздел 4.3). Как правило, эти категории пациентов не включаются в РКИ.

В отношении пероральной антитромбоцитарной терапии в контексте медикаментозного ведения

ОКСбпСТ исследование CURE рандомизировало 12562 больных на прием клопидогреля или плацебо в дополнение к аспирину в течение 3-12 месяцев (средняя продолжительность лечения 9 месяцев). Большинство пациентов лечились консервативно, в то время как 40% подверглись коронарной реваскуляризации в течение исследования. Первичная комбинированная точка (смерть от сердечно-сосудистых причин, нефатальный ИМ или инсульт) в течение 1 года была у 9,3% пациентов в группе клопидогреля и 11,4% пациентов в группе плацебо (ОР 0,80 (95% ДИ 0,72, 0,90), $P<0,001$). Было значительно больше пациентов с большими кровотечениями в группе клопидогреля, чем в группе плацебо (3,7% против 2,7%; ОР 1,38 (95% ДИ 1,13, 1,67), $P=0,001$) [137]. В регистре сравнивали эффективность применения клопидогреля и без него у 16365 пациентов с медикаментозным лечением с нестабильной стенокардией и ИМбпСТ [333]. 36% пациентам клопидогрель назначали в течение 7 дней после выписки. Среди выбранных по шкале риска 8562 человек пациенты на клопидогреле имели более низкую частоту смертности от всех причин (8,3% против 13,0%; скорректированное ОР 0,63 (95% ДИ 0,54, 0,72), $P<0,01$) и комбинированную точку смерть или ИМ (13,5% по сравнению с 17,4%; ОР 0,74 (95% ДИ 0,66, 0,84), $P<0,01$), но не для одного ИМ (6,7% против 7,2%; ОР 0,93 (95% ДИ 0,78, 1,11), $P=0,30$) по сравнению с пациентами без клопидогреля. Связь применения клопидогреля и комбинированной смерти или ИМ была значимой у пациентов с ИМбпСТ (ОР 0,67 (95% ДИ 0,59, 0,76)), по сравнению с больными с нестабильной стенокардией (ОР 1,25 (95% ДИ 0,94, 1,67), P взаимодействия $<0,01$).

Исследование TRILOGY ACS рандомизировало 7243 пациентов с ОКСбпСТ <75 лет на прием клопидогреля или прасугрела в среднем продолжительностью 17 месяцев [334]. Применение прасугрела не было связано со статистически значимым снижением первичной конечной точки смерти от сосудистых причин, ИМ или инсульта (13,9% в группе прасугрела и 16,0% в группе клопидогреля; ОР 0,91 (95% ДИ 0,79, 1,05), $P=0,21$). В то время как частота больших кровотечений по TIMI, не связанных с КШ, не отличалась между группами, большие и малые кровотечения по шкале TIMI были более частыми в группе прасугрела (1,9% против 1,3%; ОР 1,54 (95% ДИ 1,06, 2,23), $P=0,02$). В исследовании PLATO 5216 пациентов (28% от общей численности пациентов PLATO), поступивших в больницу с ОКС планировалось для неинвазивного лечения, хотя к концу периода наблюдения 3143 (60,3%) пациента велись неинвазивно. В популяции, предназначенной для неинвазивного лечения, частота первичной конечной

точки, частота комбинированной сердечно-сосудистой смерти, ИМ и инсульта, была ниже в группе тикагрелора, чем при применении клопидогреля (12,0% по сравнению с 14,3%; ОР 0,85 (95% ДИ 0,73, 1,00), $P=0,04$). Общая смертность также была ниже (6,1% против 8,2%; ОР 0,75 (95% ДИ 0,61, 0,93), $P=0,01$). Случаи больших кровотечений по шкале TIMI, не связанных с КШ, были численно выше в группе тикагрелора (2,8% против 2,2%; ОР 1,33 (95% ДИ 0,91, 1,94), $P=0,142$) [335].

5.6.4.1.2. ИБС не подлежащая реваскуляризации

Данные о больных с ОКС, не подлежащих реваскуляризации в связи с тяжелым/диффузным поражением коронарных артерий, редки. Доступные наблюдательные исследования в основном включают пациентов со стабильной ИБС и рефрактерной стенокардией [336, 337]. Несмотря на различие прогноза в зависимости от характеристик пациента (возраста, предшествующей КШ или ЧКВ, дисфункции ЛЖ, застойной сердечной недостаточности) в целом, пациенты, не подлежащие реваскуляризации, имеют более высокую смертность, по сравнению с пациентами, которые были реваскуляризованы [336]. Основная цель фармакологического лечения — это облегчение симптомов рефрактерной стенокардии, как описано в Рекомендациях по лечению стабильной ИБС ESC 2013 [63].

5.6.4.2. У пациентов с нормальными коронарными ангиограммами (см. дополнения на сайте)

Кардиомиопатия такоцубо, коронарная тромбоемболия, не связанная с поражением коронарных артерий, вазоспазм и микроваскулярное поражение могут быть причинами ОКСбпСТ. Эти состояния были широко освещены в Рекомендациях по лечению стабильной ИБС ESC 2013, наиболее актуальные характеристики представлены на сайте [63].

5.6.5. Чрескожное коронарное вмешательство

5.6.5.1. Технические аспекты и проблемы

Хотя подозрение или подтвержденный ОКСбпСТ представляет собой наиболее частое показание для коронарографии и ЧКВ во всем мире, несколько исследований сосредоточилось на технических аспектах ЧКВ. Поэтому информация о методах и результатах ЧКВ получена в основном из исследований ЧКВ или испытаний и регистров, включающих пациентов с ОКС. Как и для всех других проявлений поражений коронарных артерий, имплантация стента в условиях ОКСбпСТ помогает уменьшить резкое сужение артерии и явления рестеноза, связанного с баллонной ангиопластикой, и ее следует рассматривать как стандартную стратегию лечения. Основываясь на, по меньшей мере, сопоставимых данных по без-

опасности и превосходящих данных по эффективности (профилактика рестеноза и необходимость повторной реваскуляризации) при ОКСбпСТ рекомендуется новое поколение DES, а не BMS [345-347]. ДАТ рекомендована в течение 12 месяцев независимо от типа стента, а пациентам с высоким ишемическим риском в отсутствие кровотечений ДАТ может быть продлена (Раздел 5.2.6). Преимущества тромбэктомии не были перспективно оценены при ОКСбпСТ, но тромбэктомия не может быть рекомендована, учитывая отсутствие положительного эффекта при ИМпСТ [348]. Хотя ФРК считается инвазивным золотым стандартом для функциональной оценки тяжести поражения при стабильной ИБС, его роль при ОКСбпСТ все еще определяется. Стратегии по сокращению риска кровотечения, связанные с ЧКВ, приведены в таблице 12.

5.6.5.2. Сосудистый доступ

Исследование RIVAL рандомизировало 7021 пациента с ОКС (как с ИМпСТ, так и ОКСбпСТ) на применение радиального или бедренного артериальных доступов [349]. Первичная точка (в виде комбинированной конечной точки смерть, ИМ, инсульт или большие кровотечения, не связанные с КШ) в течение 30 дней была у 3,7% пациентов в группе радиального доступа по сравнению с 4,0% пациентов в группе бедренного доступа (ОР 0,92 (95% ДИ 0,72, 1,17), $P=0,50$). Исследование SAFE-PCI рандомизировало женщин, подвергшихся коронарной ангиографии, и при необходимости ЧКВ, на применение радиального и бедренного доступов. Исследование было прекращено раньше в связи с меньшей, чем ожидалось, частотой событий. Среди 1787 включенных пациентов (<50% поступили с ОКСбпСТ) 691 подверглись ЧКВ. Не было существенной разницы в первичных конечных точках по эффективности по отношению к кровотечениям и сосудистым осложнениям между радиальным и бедренным доступом среди женщин, перенесших ЧКВ (радиальный 1,2% против 2,9% бедренного; ОШ 0,39 (95% ДИ 0,12, 1,27), $P=0,12$), в то время как в общей группе женщин, перенесших коронарную ангиографию, был обнаружен положительный эффект (0,6% в группе радиального доступа против 1,7% в группе бедренного доступа; ОШ 0,32 (95% ДИ 0,12, 0,90), $P=0,03$) [350]. В исследовании MATRIX 8404 пациента с ОКС были рандомизированы к применению радиального или бедренного доступа. Первичная комбинированная точка в течение 30 дней в виде большого сердечно-сосудистого нежелательного события (МАСЕ), определенного как смерть, ИМ или инсульт, произошла у 8,8% пациентов с радиальным доступом и 10,3% больных с бедренным доступом (ОР 0,85 (95% ДИ 0,74, 0,99), двусто-

ронный $P=0,031$; формально незначимый уровень α $0,025$) [251]. Вторая комбинированная точка в течение 30 дней неблагоприятных клинических событий (MACE или кровотечений, не связанных с КШ по Bleeding Academic Research Consortium Академический исследовательский консорциум по кровотечениям (BARC)) произошла у 9,8% и 11,7 % пациентов (ОР 0,83 (95% CI 0,73, 0,96), $P=0,009$). Радиальный доступ был связан с более низким риском смертности от всех причин (1,6% против 2,2%; ОР 0,72 (95% ДИ 0,53, 0,99), $P=0,045$), в то время как частота сердечной смертности, ИМ и инсульта существенно не различалась. Две группы имели схожую частоту неотложной целевой сосудистой реваскуляризации и тромбоза стента. Большие кровотечения по BARC 3 или 5 были значительно реже в группе радиального доступа (1,6% против 2,3%; ОР 0,67 (95% ДИ 0,49, 0,92), $P=0,013$). Радиальный доступ был связан со значительно низкой частотой повторных хирургических вмешательств на месте доступа или переливания препаратов крови. Обновленный мета-анализ, включающий исследование MATRIX, выявил значительное снижение больших кровотечений, смерти, ИМ или инсульта, а также смертности от всех причин, связанных с радиальным доступом по сравнению с бедренным [251]. Радиальный доступ, выполненный опытным оператором, более предпочтителен по сравнению с бедренным при ОКС. Центрам, осуществляющим лечение ОКС, рекомендован переход с бедренного на радиальный доступ. Тем не менее, положительные моменты бедренного доступа должны быть сохранены, так как этот доступ является необходимым при различных процедурах, в том числе при имплантации внутривенного контрпульсатора, при вмешательствах во время структурных болезней сердца и периферической реваскуляризации. Согласно консенсусу был предложен поэтапный подход с целью способствования переходу от бедренного к радиальному доступу [351].

5.6.5.3. Стратегии реваскуляризации и исходы

Существует нехватка проспективных рандомизированных исследований, направленных на тип (полная против неполной реваскуляризация) и сроки (т.е. одновременная или поэтапная) реваскуляризации при ОКСбпСТ. Полная стратегия реваскуляризации значимых поражений должна быть проведена пациентам с многососудистым поражением при ОКСбпСТ, основанная на двух соображениях. Во-первых, несколько исследований, свидетельствующих о преимуществах раннего вмешательства по сравнению с консервативным подходом у пациентов с ОКСбпСТ, поддерживают стратегию полной реваскуляризации, независимо от возможности определения и/или лечения места

поражения [352-354]. Во-вторых, несколько исследований по ЧКВ и ОКСбпСТ показали плохой прогностический эффект неполной реваскуляризации. Сравнение ЧКВ с TAXUS и КШ пациентов с числом баллов >8 по шкале SYNTAX показало плохой 30-дневный и годичный прогноз с более высокой смертностью после ЧКВ у больных с ОКС со средним и высоким рисками [355, 356]. Тем не менее, наличие важных не измеряемых влияющих факторов в ретроспективных исследованиях, показывающих худшие результаты у пациентов, которые не получали полную реваскуляризацию, не может быть исключено. Так стремление к полноте реваскуляризации у некоторых пациентов со сложной анатомией коронарных артерий может привести к увеличению риска ЧКВ (наличие сложной хронической тотальной окклюзии) или потребовать проведение КШ, что целесообразно в отсутствие убедительных клинических данных, чтобы учесть необходимость полной реваскуляризации, общего состояния пациента и наличие сопутствующих заболеваний. Решение о лечении всех значимых поражений в данных условиях или организации этапности процедуры должно быть основано на клинической картине, сопутствующих заболеваниях, сложности анатомии коронарных артерий, функции желудочков, типе реваскуляризации и предпочтении пациента.

Что касается результатов, риск перипроцедурных осложнений ЧКВ, а также долгосрочного ишемического риска остаются выше при ОКСбпСТ, чем у стабильных пациентов, несмотря на современное лечение. Риск сердечно-сосудистой смерти, ИМ или инсульта у пациентов с ОКСбпСТ, согласно данным последних исследований, был примерно 10% и 15% в 1 и 2 года наблюдения, соответственно [154, 206]. Для пациентов с ОКС, перенесших ЧКВ, процедуры реваскуляризации представляют самую частую, наиболее дорогостоящую и раннюю причину для повторной госпитализации [357, 358]. Эта относится как для плановой (поэтапной), так и для внеплановой реваскуляризации в связи с симптомами или рецидивом сердечно-сосудистого события [357, 358].

5.6.6. Коронарное шунтирование

Приблизительно 10% пациентам с ОКСбпСТ может потребоваться проведение КШ в течение их госпитализации [359]. Датское общенациональное когортное исследование показало, что доля пациентов, перенесших КШ при ОКСбпСТ, сократилась с 2001 по 2009гг, в то время как доля пациентов, перенесших коронарную ангиографию и ЧКВ, заметно возросла [360]. Пациенты с ОКСбпСТ, требующие проведения КШ, представляют собой сложную группу пациентов, в основном из-за труд-

ностей в сбалансировании рисков ишемии и кровотечений в связи со сроками операции и периперативной антитромботической терапией. Кроме того, у пациентов с ОКСбпСТ имеется более высокий хирургический риск, включая пожилой возраст, женский пол, поражение ствола левой коронарной артерии или дисфункцию левого желудочка, по сравнению с пациентами, подвергшимися выборочной КШ [361]. При отсутствии данных рандомизированных исследований оптимальные сроки проведения несрочного КШ у пациентов с ОКСбпСТ должны определяться индивидуально, как описано в Разделе 5.6.6.1, дополнения на сайте.

5.6.6.1. Сроки проведения операции и прекращение приема антикоагулянтов (см. дополнения на сайте)

5.6.6.2. Рекомендации по периперационному применению антиагрегантной терапии у пациентов с ОКСбпСТ, нуждающихся в КШ

Рекомендации по периперационному применению антиагрегантной терапии у пациентов с ОКСбпСТ, нуждающихся в КШ

| Рекомендации | Класс ^a | Уровень ^b | Ссылки ^c |
|---|--------------------|----------------------|---------------------|
| Рекомендованы ингибиторы P2Y ₁₂ независимо от стратегии реваскуляризации в дополнение к аспирину с продолжительностью применения 12 месяцев в отсутствии противопоказаний, таких как повышенный риск кровотечения. | I | A | 137, 148, 153 |
| Группе кардиологов (Heart Team) рекомендовано оценивать индивидуальные риски ишемии и кровотечения, а также определять сроки проведения КШ, так же, как и ДАТ. | I | C | |
| Рекомендовано осуществление КШ без задержки пациентам с гемодинамической нестабильностью, продолжающейся ишемией миокарда или очень высоким риском анатомии коронарных артерий, независимо от антиагрегантной терапии. | I | C | |
| Аспирин рекомендован через 6-24 ч после КШ в отсутствие продолжающегося кровотечения. | I | A | 365, 366 |
| Рекомендовано продолжение приема низких доз аспирина несмотря на КШ. | I | B | 367-369 |
| Стабилизированным пациентам, требующим проведение КШ и находящимся на ДАТ, должно быть рассмотрено прекращение приема тикагрелора и клопидогреля за 5 дней, прасугрела за 7 дней до операции. | Ila | B | 285, 370, 371 |
| Следует рассмотреть возобновление приема ингибиторов P2Y ₁₂ после КШ, как только это станет безопасным. | Ila | C | |

| | | | |
|---|-----|---|-----|
| Определение функции тромбоцитов может проводиться для сокращения временного окна до проведения КШ после прекращения приема ингибитора P2Y ₁₂ . | Ilb | B | 372 |
|---|-----|---|-----|

Примечание: ^a — класс рекомендации, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: ОКС — острый коронарный синдром, КШ — коронарное шунтирование, ДАТ — двойная антитромбоцитарная терапия.

5.6.6.3. Технические аспекты и исходы

(см. дополнения на сайте)

5.6.7. ЧКВ в сравнении с КШ

Основными преимуществами ЧКВ при ОКСбпСТ являются более быстрая реваскуляризация места поражения, более низкий риск инсульта и отсутствие вредных эффектов искусственного кровообращения на ишемизированный миокард. КШ может быть более успешным в случае многососудистого поражения. Однако нет доступных современных РКИ, сравнивающих ЧКВ с КШ у пациентов с ОКСбпСТ и многососудистым поражением. В связи с тем, что почти все исследования сравнивали раннюю инвазивную стратегию и стратегии с задержкой, или рутинную инвазивную с селективной инвазивной стратегией, решение о выполнении ЧКВ или КШ остается на усмотрении специалиста. *Post hoc* анализ 5627 пациентов с ОКСбпСТ с многососудистым поражением коронарных артерий, включенных в исследование ACUTY, показал, что 78% подвергаются ЧКВ, а остальные пациенты лечатся хирургически [374]. Не было найдено различий у 1056 пациентов в смертности в течение 1 месяца (КШ 2,5% против 2,1% ЧКВ; P=0,69) и 1 года (КШ 4,4% по сравнению с ЧКВ 5,7%; P=0,58). Пациенты с ЧКВ имели более низкую частоту инсульта (0% против 1,1%; P=0,03), ИМ (8,8 % по сравнению с 13,3%; P=0,03), больших кровотечений (9,1% против 45,5%; P<0,001) и повреждений почек (14,2% против 31,7%; P<0,001), но имели значительно большее число внеплановых реваскуляризаций по сравнению с КШ (3,1% против 0,2%, p<0,001) в течение перипроцедурного периода. Через 1 год риск инсульта остался ниже среди пациентов, подвергшихся ЧКВ (0% против 1,1%; P=0,03), в то время как внеплановая реваскуляризация (12% против 0,2%, P<0,001) и MACE, как правило, были чаще (25,0% против 19,2%; P=0,053). Изучение данных индивидуальных пациентов в мета-анализе 10 РКИ, сравнивавших КШ и ЧКВ, сообщили об одинаковой смертности после среднего периода наблюдения 5,9 лет среди 2653 стабильных пациентов с ОКСбпСТ с многососудистым поражением (9,6% в группе КШ против 11,1 % в группе ЧКВ; OR 0,95 (95% ДИ 0,80, 1,12)) [377].

Согласно исследованиям SYNERGY и FREEDOM, сравнивавшим ЧКВ и КШ у пациентов с многососудистым поражением и включившим до одной трети пациентов с нестабильной стенокардией или ОКСбпСТ,

разумно использовать критерии, применяемые у пациентов со стабильной ИБС, чтобы определиться с выбором типа реваскуляризации среди стабильных пациентов с ОКСбпСТ [378-380]. Хотя большинство пациентов с однососудистым поражением коронарных артерий должны подвергнуться ЧКВ во время коронарографии, стратегия реваскуляризации отдельного пациента с ОКСбпСТ с многососудистым поражением должна быть обсуждена командой кардиологических специалистов (Heart Team) и основываться на клиническом состоянии, а также тяжести и распространенности поражения сосудов, характеристик места поражения. Шкала SYNTAX была полезной в прогнозе смерти, ИМ и реваскуляризации среди пациентов с ОКСбпСТ, подвергшихся ЧКВ, и может помочь в определении выбора стратегии реваскуляризации [381]. ЧКВ места поражения не требует индивидуального консилиума команды специалистов по каждому случаю, если специальное вмешательство показано на основании клинических или ангиографических данных, таких, как продолжающаяся ишемия, гемодинамическая нестабильность, отек легких, рецидивирующие желудочковые аритмии или полная окклюзия инфаркт-связанной коронарной артерии, требующих срочной реваскуляризации. После ЧКВ места поражения стабилизированные пациенты с ОКСбпСТ с многососудистым поражением могут быть обсуждены на консилиуме в плане выбора отсроченного КШ артерий, не являющихся причиной ИМ.

5.6.8. Лечение пациентов с кардиогенным шоком

Кардиогенный шок может развиваться до 3% пациентов с ОКСбпСТ в течение госпитализации и является наиболее частой причиной госпитальной летальности [382-384]. Одна артерия или более, частичная или полная окклюзия артерий могут привести к тяжелой сердечной недостаточности, особенно в случаях ранее существовавшей дисфункции ЛЖ, сниженного сердечного выброса и неэффективной периферической перфузии органов. Более двух третей пациентов имеют трехсосудистое поражение. Кардиогенный шок может быть также связан с механическими осложнениями ИМбпСТ, в том числе с митральной регургитацией из-за дисфункции папиллярных мышц, разрыва межжелудочковой перегородки или разрыва свободной стенки. Пациентам с кардиогенным шоком показана немедленная коронарная ангиография, а ЧКВ является наиболее часто используемым методом реваскуляризации. Если коронарная анатомия не позволяет провести ЧКВ, пациенты должны быть подвергнуты неотложной КШ. Ценность внутривенной контрпульсации при ИМ, осложненным кардиогенным шоком, спорна [385]. Экстракорпоральная мембранная оксигенация и/или имплантируемый ЛЖ могут рассматриваться у отдельных пациентов.

5.6.9. Рекомендации по инвазивной коронарной ангиографии и реваскуляризации у пациентов с ОКСбпСТ

Рекомендации по инвазивной коронарной ангиографии и реваскуляризации у пациентов с ОКСбпСТ

| Рекомендации | Класс ^а | Уровень ^б | Ссылки ^с |
|--|--------------------|----------------------|---------------------|
| Неотложная инвазивная стратегия (<2 ч) рекомендована пациентам, по крайней мере, с одним из следующих критериев очень высокого риска: — гемодинамическая нестабильность или кардиогенный шок; — рецидивирующая или продолжающаяся боль в грудной клетке, устойчивая к медикаментозному лечению; — жизнеугрожающие аритмии или остановка сердца; — механические осложнения ИМ; — острая сердечная недостаточность с рефрактерной стенокардией или отклонением сегмента ST; — повторные динамические изменения сегмента ST или зубца T, особенно с переходящей элевацией сегмента ST. | I | C | |
| Ранняя инвазивная стратегия (<24 ч) рекомендована пациентам, по крайней мере, с одним из следующих критериев высокого риска: — подъем или снижение сердечного тропонина, связанного с ИМ; — динамические изменения сегмента ST или зубца T (симптомные или асимптомные) — сумма баллов по шкале GRACE >140 | I | A | 303, 326, 327 |
| Инвазивная стратегия (<72 ч) рекомендована пациентам, по крайней мере, с одним из следующих критериев среднего риска: — сахарный диабет — почечная недостаточность (СКФ <60 мл/мин/1,73 м ²) — ФВ ЛЖ <40% или застойная сердечная недостаточность — ранняя постинфарктная стенокардия — недавно проведенное ЧКВ — предшествующее КШ — сумма баллов по шкале риска GRACE >109 и <140, или рецидив симптомов или установленная ишемия по данным неинвазивных тестов. | I | A | 322, 324 |
| Пациентам при отсутствии вышеперечисленных критериев риска и без рецидива симптомов рекомендовано проведение неинвазивных тестов для выявления ишемии (предпочтительно с визуализацией) до решения вопроса об инвазивной оценке. | I | A | 113, 114 |
| Центрам, имеющим опыт применения радиального доступа, рекомендуется использование радиального доступа для коронарной ангиографии и ЧКВ. | I | A | 251 |

| | | | |
|---|-----|---|-------------------|
| Пациентам, подвергшимся ЧКВ, рекомендована установка нового поколения DES. | I | A | 242, 252, 386-390 |
| Пациентам с многососудистым поражением рекомендовано при выборе стратегии реваскуляризации (во время КАГ проведение ЧКВ места поражения, многососудистое ЧКВ, КШ) основываться на клинической картине и сопутствующих заболеваниях, также как и на тяжести поражения (распространенность, ангиографические характеристики поражения, оценка по шкале SYNTAX) согласно локальному кардиологическому протоколу. | I | C | |
| Пациентам, которым планируется короткий курс ДАТ (30 дней) из-за высокого риска кровотечений, предпочтительнее установка DES, чем BMS. | IIb | B | 245 |

Примечание: ^a — класс рекомендации, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сроки проведения коронарной ангиографии рассчитываются в зависимости от сроков госпитализации.

Сокращения: BMS — голометаллический стент, DES — стент с лекарственным покрытием, КШ — коронарное шунтирование, ДАТ — двойная антитромбоцитарная терапия, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ИМ — инфаркт миокарда, ОКСбпСТ — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, GRACE — Global Registry of Acute Coronary Events (Всемирный регистр острых коронарных событий), SYNTAX — SYnergy between percutaneous coronary intervention with TAXus and cardiac surgery (Синергизм между ЧКВ с TAXUS и кардиохирургией).

5.7. Гендерные особенности (см. Web дополнения)

5.8. Особые группы и состояния (см. Web дополнения)

5.8.1. Пожилые пациенты и ослабленные пациенты (см. Web дополнения)

5.8.1.1. Рекомендации по лечению пожилых пациентов с ОКСбпСТ

Рекомендации по лечению пожилых пациентов с ОКСбпСТ

| Рекомендации | Класс ^a | Уровень ^b | Ссылки ^c |
|--|--------------------|----------------------|---------------------|
| Рекомендуется подбирать антитромботическую терапию в соответствии с массой тела и функцией почек. | I | C | |
| Назначение инвазивной стратегии, по возможности, реваскуляризации пожилым людям, должно осуществляться после тщательной оценки потенциальных рисков и положительных эффектов, ожидаемой продолжительности жизни, сопутствующих заболеваний, качества жизни, слабости пациента, а также предпочтений и выбора самого пациента. Для предотвращения побочных эффектов следует предусмотреть коррекцию доз бета-блокаторов, ингибиторов АПФ, БРА и статинов. | IIa | A | 408, 414-418 |
| | IIa | C | |

Примечание: ^a — класс рекомендации, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: АПФ — ангиотензинпревращающий фермент, БРА — блокатор рецептора аденозина, ОКСбпСТ — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST.

5.8.2. Сахарный диабет (см. Web дополнения)

5.8.2.1. Рекомендации по лечению пациентов с ОКСбпСТ с сахарным диабетом

Рекомендации по лечению пациентов с ОКСбпСТ с сахарным диабетом

| Рекомендации | Класс ^a | Уровень ^b | Ссылки ^c |
|--|--------------------|----------------------|---------------------|
| Контроль уровня глюкозы крови | | | |
| Рекомендовано проверять всех пациентов с ОКСбпСТ на наличие диабета и часто мониторировать уровень глюкозы крови пациентам с установленным диабетом и гипергликемией при поступлении. | I | C | |
| Сахароснижающая терапия должна быть рассмотрена пациентам с ОКС при уровне глюкозы >10 ммоль/л (180 мг/дл), с целью адаптации к сопутствующим заболеваниям, следует избегать эпизодов гипогликемии. | IIa | C | |
| Менее строгий контроль глюкозы следует рассматривать как в острой фазе, так и при последующих наблюдениях у пациентов с более выраженными сердечно-сосудистыми заболеваниями, более старшего возраста, более длительным сроком диабета и с большим числом сопутствующих заболеваний. | IIa | C | |
| Антитромботическое лечение и инвазивная стратегия | | | |
| Рекомендовано назначать одинаковое антитромботическое лечение как пациентам с диабетом, так и без него. | I | C | |
| Инвазивная стратегия имеет преимущества над неинвазивной. | I | A | 352, 441, 442 |
| Рекомендовано мониторировать функцию почек в течение 2-3 дней после коронарной ангиографии или ЧКВ пациентам с исходной почечной недостаточностью или на метформине. | I | C | |
| Пациентам, подвергшимся ЧКВ, предпочтительнее установка нового поколения DES, чем BMS. | I | A | 240, 241, 443 |
| Пациентам со стабилизированной ИБС с многососудистым поражением и приемлемым хирургическим риском предпочтительнее КШ, чем ЧКВ. | I | A | 379, 436, 444 |
| Пациентам со стабильным многососудистым поражением и оценкой по шкале SYNTAX ≤22 баллов должно быть рассмотрено ЧКВ как альтернатива КШ. | IIa | B | 435, 445 |

Примечание: ^a — класс рекомендации, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: BMS — голометаллический стент, DES — стент с лекарственным покрытием, КШ — коронарное шунтирование, ОКСбпСТ — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, SYNTAX — SYnergy between percutaneous coronary intervention with TAXus and cardiac surgery (Синергизм между ЧКВ с TAXUS и кардиохирургией).

5.8.3. Хроническая болезнь почек (см. Web дополнения)

5.8.3.1. Корректировка дозирования антитромботических препаратов (см. Web дополнения)

5.8.3.2. Рекомендации по лечению пациентов ОКСбпСТ и хронической болезнью почек

Рекомендации по лечению пациентов с ОКСбпСТ и хронической болезнью почек

| Рекомендации | Класс ^a | Уровень ^b | Ссылки ^c |
|---|--------------------|----------------------|---------------------|
| Рекомендовано оценивать функцию почек по СКФ у всех пациентов | I | C | |
| Рекомендовано назначать такую же антитромботическую терапию первой линии как пациентам с нормальной функцией почек, с соответствующей корректировкой дозы при наличии показаний. | I | B | 453, 454 |
| В зависимости от степени нарушения почечной функции рекомендуется переход с парентеральной антикоагуляции на НФГ или на скорректированные дозы фондапаринукса, энксапарина и бивалирудина, также, как и ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa. | I | B | 453, 454 |
| Рекомендован переход с п/к или в/в антикоагуляции на инфузию НФГ, скорректированной по АЧТВ при СКФ <30 мл/мин/1,73 м ² (для фондапаринукса при СКФ <20 мл/мин/1,73 м ²). | I | C | |
| Пациентам, подвергающимся инвазивной стратегии, рекомендуется гидратация изотоническим солевым раствором и применение низко- или изоосмолярного контрастного вещества (в минимальном объеме). | I | A | 455-460 |
| Коронарная ангиография и ЧКВ рекомендованы после тщательной оценки отношения риска-польза, особенно с учетом выраженности нарушения функции почек. | I | B | 448 |
| Пациентам, подвергшимся ЧКВ, предпочтительнее установка нового поколения DES, чем BMS. | I | B | 461, 462 |
| КШ предпочтительнее, чем ЧКВ, у пациентов с многососудистым поражением с приемлемым хирургическим риском и ожидаемой продолжительностью жизни более 1 года. | IIa | B | 463, 464 |
| ЧКВ предпочтительнее, чем КШ, у пациентов с многососудистым поражением с высоким хирургическим риском и ожидаемой продолжительностью жизни менее 1 года. | IIa | B | 465, 466 |

Примечание: ^a — класс рекомендации, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время, BMS — голометаллический стент, DES — стент с лекарственным покрытием, КШ — коронарное шунтирование, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, НФГ — нефракционированный гепарин, в/в — внутривенный, п/к — подкожный.

5.8.4. Дисфункция левого желудочка и сердечная недостаточность (см. Web дополнения)

5.8.4.1. Рекомендации по лечению пациентов с ОКСбпСТ с острой сердечной недостаточностью

Рекомендации по лечению пациентов с ОКСбпСТ с острой сердечной недостаточностью

| Рекомендации | Класс ^a | Уровень ^b | Ссылки ^c |
|--|--------------------|----------------------|---------------------|
| Рекомендовано проведение неотложной эхокардиографии для оценки функции ЛЖ, состояния клапанов и исключения механических осложнений. | I | C | |
| Неотложная коронарография рекомендована пациентам с острой сердечной недостаточностью со стойкой стенокардией, отклонениями сегмента ST, кардиогенным шоком. | I | B | 1, 475, 476 |
| Неотложное ЧКВ рекомендовано пациентам с кардиогенным шоком при подходящей анатомии коронарных артерий. | I | B | 475 |
| Неотложное КШ рекомендовано пациентам с кардиогенным шоком при наличии анатомии коронарных артерий, не подходящей для проведения ЧКВ. | I | B | 475 |
| Пациентам с механическими осложнениями ОКСбпСТ рекомендуется неотложное проведение кардиологического консилиума. | I | C | |
| Установка ВАБК должна быть рассмотрена пациентам с гемодинамической нестабильностью/кардиогенным шоком в связи с механическими осложнениями. | IIb | C | |
| Кратковременная механическая поддержка кровообращения может быть рассмотрена пациентам с кардиогенным шоком. | IIb | C | |
| Не рекомендуется рутинное применение ВАБК пациентам с кардиогенным шоком. | III | B | 477 |

Примечание: ^a — класс рекомендации, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Что касается детального медицинского ведения острой сердечной недостаточности, мы отсылаем читателя к посвященным этой теме рекомендациям [469].

Сокращения: КШ — коронарное шунтирование, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ВАБК — внутриаортальная баллонная контрпульсация, ОКСбпСТ — острый коронарный синдром без подъем сегмента ST, ЛЖ — левый желудочек.

5.8.4.2. Рекомендации по лечению пациентов с ОКСбпСТ с возникшей впоследствии сердечной недостаточностью

Рекомендации по лечению пациентов с ОКСбпСТ с возникшей впоследствии сердечной недостаточностью

| Рекомендации | Класс ^a | Уровень ^b | Ссылки ^c |
|--|--------------------|----------------------|---------------------|
| Ингибитор АПФ (или БРА при непереносимости иАПФ) рекомендуется пациентам с ФВ ЛЖ ≤40% после стабилизации состояния для снижения риска смерти, повторных ИМ и госпитализаций по поводу сердечной недостаточности. | I | A | 469, 478-481 |
| Бета-блокаторы рекомендуется пациентам с ФВ ЛЖ ≤40% после стабилизации состояния для снижения риска смерти, повторных ИМ и госпитализаций по поводу сердечной недостаточности. | I | A | 469, 482-486 |
| Антагонисты рецепторов к минералокортикоидам, предпочтительнее эплеренон, рекомендуются для снижения риска и госпитализаций по поводу сердечной недостаточности и смерти всем пациентам с сохраняющимися симптомами (Класс по NYHA II-IV) и ФВ ЛЖ ≤35% несмотря на применение иАПФ (или БРА при непереносимости иАПФ) и бета-блокаторов. | I | A | 487, 488 |
| Антагонисты рецепторов к минералокортикоидам, предпочтительнее эплеренон, рекомендуются для снижения риска сердечно-сосудистых госпитализаций и смерти пациентам с ФВ ЛЖ ≤40%. | I | B | 469, 525 |
| Терапия при помощи устройств (СРТ-Д или ИКД, в зависимости от продолжительности QRS) рекомендуется пациентам с симптомами тяжелой левожелудочковой дисфункцией (ФВ ЛЖ ≤35%) несмотря на оптимальное медикаментозное лечение продолжительностью >40 дней после острого события и при отсутствии возможности ревакуляризации. Ожидаемая продолжительность жизни должна быть более 1 года при хорошем функциональном состоянии. | I | A | 489, 490 |
| Пациентам с ИБС и ФВ ЛЖ ≤35% тестирование на остаточную ишемию и необходимость в последующей ревакуляризации должны быть рассмотрены до первичной профилактической установки СРТ-Д/ИКД. После ревакуляризации оценка обратного ремоделирования ЛЖ до 6 месяцев должна быть рассмотрена до первичной профилактической установки СРТ-Д/ИКД. | IIb | B | 491, 492 |

Примечание: ^a — класс рекомендации, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: иАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина, ИБС — ишемическая болезнь сердца, СРТ-Д — сердечная ресинхронизирующая терапия с дефибриллятором, ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ИМ — инфаркт миокарда, NYHA — Нью-Йоркская Ассоциация сердца.

5.8.5. Фибрилляция предсердий (см. Web дополнения)

5.8.5.1. Рекомендации по лечению пациентов с ОКСбпСТ с фибрилляцией предсердий

Рекомендации по лечению пациентов с ОКСбпСТ с фибрилляцией предсердий

| Рекомендации | Класс ^a | Уровень ^b | Ссылки ^c |
|---|--------------------|----------------------|---------------------|
| Рекомендовано назначение антикоагулянтов всем пациентам при поступлении при отсутствии противопоказаний. | I | A | 497 |
| Всем пациентам с ФП и повышенным уровнем сердечного тропонина должны быть рассмотрены исследования по выявлению ишемии. | IIa | C | |
| Пациенты с быстрой частотой сокращения желудочков | | | |
| Электрическая кардиоверсия рекомендована пациентам с гемодинамической нестабильностью. | I | C | |
| Электрическая или фармакологическая кардиоверсия амиодароном рекомендованы пациентам при принятии решения о несрочном восстановлении синусового ритма (стратегия контроля ритма). Эта стратегия должна применяться пациентам с первым эпизодом ФП продолжительностью <48 ч (или пациентам в отсутствии данных за тромб в левом предсердии по данным ЧП-ЭХОКГ) или пациентам, находящимся в терапевтическом диапазоне на антикоагулянтах, по меньшей мере, 3 недели. | I | C | |
| При ФП у гемодинамически стабильных пациентов рекомендовано внутривенное введение бета-блокаторов для снижения частого желудочкового ответа. | I | C | |
| Внутривенное назначение сердечных гликозидов может быть рассмотрено для контроля желудочковой частоты, если ответ на бета-блокаторы не достаточен. | IIb | C | |
| При ФП у пациентов, не принимающих бета-блокаторы и без признаков сердечной недостаточности может быть рассмотрено внутривенное назначение недигидропиридиновых антагонистов кальция (верапамила, дилтиазема) для снижения частого желудочкового ответа. | IIb | C | |
| Назначение антиаритмиков I класса (энкаинидина, флекаинидина) не рекомендуется. | III | B | 498 |
| Вернакалант не рекомендуется. | III | C | 493 |

Примечание: ^a — класс рекомендации, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: ЧП-ЭХОКГ — чреспищеводная эхокардиография, ФП — фибрилляция предсердий.

5.8.6. Анемия (см. Web дополнения)

5.8.7. Тромбоцитопения (см. Web дополнения)

5.8.7.1. Тромбоцитопения, связанная с приемом ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa (см. Web дополнения)

5.8.7.2. Гепарин-индуцированная тромбоцитопения (см. Web дополнения)

5.8.7.3. Рекомендации по лечению пациентов с ОКСбпСТ с тромбоцитопенией

Рекомендации по лечению пациентов с ОКСбпСТ с тромбоцитопенией

| Рекомендации | Класс ^a | Уровень ^b | Ссылки ^c |
|---|--------------------|----------------------|---------------------|
| Рекомендуется немедленное прекращение введения ингибиторов GPIIb/IIIa и/или гепарина (НФГ, НМГ, других продуктов гепарина) в случае тромбоцитопении <100000/μл (или >50% относительно снижение по сравнению с исходным количеством тромбоцитов), произошедшей во время лечения. | I | C | |
| Пациентам, находившимся на лечении ингибиторами GPIIb/IIIa, рекомендовано переливание тромбоцитов в случае большого активного кровотечения или наличия асимптомной тромбоцитопении (<100000/μл) | I | C | |
| Лечение антикоагулянтами, не относящимся к гепаринам, рекомендовано в случае документированной ГИТ или подозрении на ГИТ. | I | C | |
| Для профилактики ГИТ рекомендовано применение антикоагулянтов с низким риском или отсутствием ГИТ или краткий курс НФГ или НМГ | I | C | |

Примечание: ^a — класс рекомендации, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: GP — гликопротеин, ГИТ — гепарин-индуцируемая тромбоцитопения, НМГ — низкомолекулярный гепарин, НФГ — нефракционированный гепарин.

5.8.8. Пациенты, требующие назначения анальгетиков или противовоспалительных лекарств (см. Web дополнения)

5.8.9. Хирургия, не связанная с вмешательством на сердце (см. Web дополнения)

5.9. Длительное лечение

5.9.1. Медикаментозное лечение, направленное на вторичную профилактику

Вторичная профилактика сердечно-сосудистых событий, в том числе оптимальная медикаментозная терапия, другие стратегии, направленные на модификацию факторов риска и изменение образа жизни, такие как диеты, физические упражнения и отказ от курения, имеют первостепенное значение, так как после эпизода ОКС, пациенты остаются подверженными высокому риску повторных ишемических

событий [521]. Было показано, что вторичная профилактика имеет существенное влияние на долгосрочный исход у этой группы пациентов [478, 479, 482, 521-526].

5.9.1.1. Липидснижающая терапия

Пациентам с ОКСбпСТ рекомендуется начинать высокоинтенсивную терапию статинами (назначение статинов, снижающих липопротеины низкой плотности (ЛПНП) на ~50%) настолько рано, насколько это возможно после поступления (при отсутствии противопоказаний). Интенсивность терапии статинами должна быть увеличена у тех, кто получал лечение статинами низкой или умеренной интенсивности на момент поступления, если у них в анамнезе нет непереносимости высокоинтенсивной терапии статинами или других причин, которые могут повлиять на безопасность [522, 527, 528]. Исследование IMPROVE-IT рандомизировало 18144 пациента с недавним ОКС (ИМБПСТ 47%, ИМпСТ 29% и нестабильная стенокардия 24% пациентов) и уровнем ЛПНП <125мг/дл (<2,5 ммоль/л) на прием эзетимиба 10 мг/симвастатина 40 мг или симвастатина 40 мг (доза симвастатина титровалась до 80 мг, если ЛПНП был >79 мг/дл или 2,04 ммоль/л). За 7-летний период наблюдения комбинированная первичная конечная точка (смерть, ИМ, госпитализации по поводу нестабильной стенокардии, коронарной реваскуляризации или инсульта) была значительно ниже в группе лечения эзетимиб/симвастатин в сравнении с терапией одним статином (32,7% против 34,7%; ОР 0,94 (95% ДИ 0,89, 0,99), P=0,016) [529]. IMPROVE-IT было первым исследованием, направленным на анализ клинических исходов, которое показало скромное преимущество добавления к статину препарата, не являющегося статином. В качестве ограничения, не у всех пациенты контрольной группы был высокоинтенсивный режим статинов. На основании результатов этого исследования дальнейшее снижение ЛПНП препаратом, не являющимся статином, следует рассматривать у пациентов с ЛПНП ≥70 мг/дл (≥1,8 ммоль/л) после ОКСбпСТ, несмотря на максимально переносимую дозу статина. На момент завершения написания рекомендаций эта рекомендация относится только к эзетимибу.

5.9.1.2. Анти тромботическая терапия

Продолжительность анти тромботической терапии и антикоагуляции во время хронической фазы обусловлены в Разделах 5.2.6. и 5.3.2, соответственно.

5.9.1.3. Ингибиторы АПФ

ИАПФ рекомендованы пациентам с левожелудочковой дисфункцией или сердечной недостаточностью, гипертонией или диабетом (следует использовать препараты и дозы проверенной эффективности). БРА показаны пациентам с непереносимостью иАПФ [478-480, 530, 531].

5.9.1.4. Бета-блокаторы

Бета-блокаторы рекомендованы при отсутствии противопоказаний пациентам со сниженной левожелудочковой функцией (ФВ ЛЖ $\leq 40\%$). Следует использовать препараты и дозы с проверенной эффективностью [482-486]. Терапия бета-блокаторами не исследовалась в современных РКИ у пациентов с ОКСбпСТ без сниженной функции ЛЖ или без сердечной недостаточности. В масштабном наблюдательном исследовании среди пациентов с доказанным перенесенным ранее ИМ использование бета-блокаторов не ассоциировалось с низким риском сердечно-сосудистых событий и смертности [532].

5.9.1.5. Терапия антагонистами минералокортикоидных рецепторов

Терапия антагонистами альдостерона рекомендована пациентам с дисфункцией ЛЖ (ФВ ЛЖ $\leq 40\%$) и сердечной недостаточностью или диабетом после ОКСбпСТ. Было показано, что терапия эплереноном снижает заболеваемость и смертность у этих пациентов после ОКС [487, 488, 525].

5.9.1.6. Антигипертензивная терапия

Антигипертензивная терапия (целевое артериальное давление $< 140/90$ мм рт.ст.) показана согласно Рекомендациям Европейского общества Гипертензии/Рекомендациям ESC по лечению артериальной гипертензии [533].

5.9.1.7. Сахароснижающая терапия у больных с сахарным диабетом

Эта тема выходит за рамки настоящего документа и обсуждалась в последних рекомендациях [433]. Общепринято, что в случае выраженных сердечно-сосудистых заболеваний, более пожилого возраста, длительного стажа диабета и большего числа сопутствующих заболеваний допустим менее строгий контроль уровня глюкозы.

Основные компоненты и цели кардиореабилитации, включая советы по физической активности, диета/советы по питанию, прекращение курения, контроль веса и цели по липидам и уровню артериального давления должны быть представлены пациенту в выписке из истории болезни.

5.9.2. Изменение образа жизни и кардиореабилитация

Включение в хорошо структурированную программу сердечной реабилитации/вторичной профилактики после ОКСбпСТ следует рассматривать как возможность усиления приверженности пациента к медицинскому режиму и способствованию изменению образа жизни, в том числе регулярным физическим упражнениям, отказу от курения, консультированию по вопросам диеты [521, 535]. Аэробные физические упражнения в составе программы кар-

диореабилитации должны быть предложены для пациентов после ОКСбпСТ с необходимостью оценки риска как объема, так и мощности физической нагрузки. По возможности рекомендуются регулярные физические упражнения три или более раз в неделю продолжительностью 30 минут. Малоподвижным пациентам должно быть настоятельно рекомендовано начинать осуществление легких по интенсивности программ физических упражнений после адекватной стратификации риска, связанного с нагрузкой. Прекращение курения является высокоэффективным мероприятием по снижению заболеваемости и смертности у пациентов после ОКС [521, 536].

5.9.3. Рекомендации по длительному лечению после перенесенного ОКСбпСТ

Рекомендации по длительному лечению после перенесенного ОКСбпСТ

| Рекомендации (рекомендации по антитромботическому лечению см. в Разделах 5.2.9 и 5.3.3) | Класс ^a | Уровень ^b | Ссылки ^c |
|--|--------------------|----------------------|------------------------|
| Рекомендовано всем пациентам советовать изменения в образе жизни (включая прекращение курения, регулярные физические нагрузки, здоровое питание). | I | A | 536, 537 |
| Рекомендовано начинать высокоинтенсивную терапию статинами как можно раньше при отсутствии противопоказаний и продолжать ее долго. | I | A | 522, 527, 528 |
| иАПФ рекомендованы пациентам с ФВ ЛЖ $\leq 40\%$ или сердечной недостаточностью, гипертензией или диабетом при отсутствии противопоказаний. БРА являются альтернативой при непереносимости иАПФ. | I | A | 478-481, 530, 531, 538 |
| Бета-блокаторы рекомендованы пациентам с ФВ ЛЖ $\leq 40\%$ при отсутствии противопоказаний. | I | A | 482-486 |
| Антагонисты минералокортикоидных рецепторов, предпочтительнее эплеренон, рекомендованы пациентам с ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ или при наличии или сердечной недостаточности или сахарного диабета после ОКСбпСТ, но в отсутствии значительной почечной дисфункции или гиперкалиемии. ^d | I | A | 487, 488, 525 |
| Рекомендовано целевое диастолическое артериальное давление < 90 мм рт.ст. (< 85 мм рт.ст. у больных с диабетом) | I | A | 539, 540 |
| Должно быть рассмотрено участие в хорошо организованной программе кардиореабилитации с целью изменения образа жизни и привычек и повышения приверженности к лечению. | Ila | A | 535, 541-546 |

Таблица 14

| | | | |
|--|-----|---|---------|
| Пациентам с ЛПНП ≥ 70 мг/дл ($\geq 1,8$ ммоль/л), несмотря на максимально переносимую дозу статинов, должно быть рассмотрено дальнейшее снижение ЛПНП с помощью препарата, не являющегося статином. ^е | Ila | B | 529 |
| Должно быть рассмотрено достижение целевого систолического артериального давления < 140 мм рт.ст. | Ila | B | 547-549 |

Примечание: ^a — класс рекомендации, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности, ^d — сывороточный креатинин < 221 ммоль/л (2,5 мг/дл) для мужчин и < 177 ммоль/л (2,0 мг/дл) для женщин, концентрация сывороточного калия $< 5,0$ ммоль/л, ^e — на момент завершения рекомендаций, эта рекомендация относилась только к эзетимибу.

Сокращения: иАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина, ЛПНП — липопротеиды низкой плотности, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ОКСбпСТ — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST.

6. Показатели эффективности

Изменения в применении стратегий на основе фактических данных связаны с различиями в исходах. Несколько крупных регистров показали недостатки в лечении больных с ОКСбпСТ по сравнению с рекомендациями на основании современных принципов. Неполное соблюдение лечения, основанного на доказательствах, является распространенным явлением. Соблюдение принципов рекомендаций коррелирует с улучшением в исходах у пациентов с ОКС, том числе приводя к снижению смертности [550, 551]. В связи с этим приоритет должен отдаваться повышению эффективности использования рекомендаций, основанных на данных доказательной медицины. Настоятельно рекомендуется постоянный мониторинг показателей для улучшения качества лечения и минимизации неоправданных различий в оказании помощи. Последовательное применение лечения на основе строгих доказательств может иметь большие последствия для реального сердечно-сосудистого здоровья, чем применение лечения на тех фактах, которые были получены в отдельных исследованиях, особенно при комбинированном применении нескольких эффективных методов. Такие программы с успехом внедряются в нескольких странах, включая Швецию — SWEDENHEART (the Swedish Web-system for Enhancement and Development of Evidence-based care in Heart disease Evaluated According to Recommended Therapies (Шведская Web-система повышения и развития, основанная на доказательной медицине, в Оценке заболеваний сердца согласно рекомендованным терапиям)), Великобританию — MINAP (Myocardial Infarction National Audit Project registry (Регистр Национальный проект по аудиту инфаркта миокарда)), Германию, Италию и Израиль на региональной основе или в прерывистых программах во многих других странах. Программы по контролю этих показателей также предложены и разрабо-

Показатели эффективности у пациентов с ОКСбпСТ

- Применение аспирина
- Применение тикагрелора/прасургрела/клопидогреля
- Применение фондапаринукса/бивалирудина/НФГ/эноксапарина
- Применение бета-блокаторов при выписке пациентам с дисфункцией ЛЖ
- Применение статинов
- Применение ингибиторов АПФ или БРА у пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ или сердечной недостаточностью, гипертонией или сахарным диабетом
- Проведение раннего инвазивного вмешательства у пациентов среднего и высокого рисков
- Рекомендации по прекращению курения/консультирование
- Вовлечение во вторичную профилактику/программы сердечной реабилитации
- Развитие региональных и/или национальных программ для систематического контроля показателей эффективности и для обеспечения обратной связи с отдельными больницами

Сокращение: АПФ — ангиотензинпревращающий фермент, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина, ЛЖ — левый желудочек, НФГ — нефракционированный гепарин.

таны ESC через непрерывный регистр ОКС с помощью Европейской сердечной наблюдательной программы. Самые полезные показатели эффективности для мониторинга и повышения уровня медицинской помощи при ИМбпСТ приведены в таблице 14.

7. Резюме стратегий лечения

В этом разделе приведены диагностические и терапевтические меры, описанные в предыдущих разделах. Цель заключается в выделении наиболее важных ступеней в лечении пациентов с ОКСбпСТ. Для каждого отдельного пациента принятие решение о лечении должно учитывать анамнез пациента (возраст, сопутствующие заболевания), клинические проявления (сохраняющаяся ишемия миокарда, гемодинамическая или электрическая нестабильность), данные, выявленные в результате первичной оценки (ЭКГ, сердечный тропонин), сроки и ожидаемое соотношение “риск-польза” имеющихся методов диагностики и лечения (фармакологической, инвазивной оценки, реваскуляризации).

Степень 1: Начальная оценка и выбор стратегии

Боль в грудной клетке или другие нетипичные симптомы заставляют пациента обратиться к врачу. Все пациенты с подозрением на ОКСбпСТ должны поступать в отделение неотложной помощи и быстро оцениваться квалифицированным врачом. Задержка между первым медицинским контактом и записью ЭКГ должна составлять не более 10 минут. У пациента должен мониторироваться сердечный ритм (табл. 7).

Рабочий диагноз ОКСбпСТ и начальное лечение должны быть основаны на следующих параметрах:

- Характеристики боли в грудной клетке, продолжительность и ее сохранение, а также симптомы, определяемые при физикальном обследовании (систолическое артериальное давление, сердечный ритм, аускультация сердца, классификация Killip).
- Оценка вероятности ИБС, основанной на характеристиках боли в грудной клетке, возрасте, поле, факторах риска ИБС, установленной ИБС и внесердечных проявлениях атеросклероза.
- ЭКГ в 12 отведениях (для выявления отклонения сегмента ST или других проявлений, предполагающих ишемию миокарда или некроз).

На основании этих данных пациент может быть отнесен к одному из четырех рабочих диагнозов:

- ИМпСТ
- ОКСбпСТ с сохраняющейся ишемией или гемодинамической нестабильностью
- ОКСбпСТ без сохраняющейся ишемии или гемодинамической нестабильности
- маловероятный ОКСбпСТ

Лечение пациентов с ИМспСТ рассматривается в соответствующих рекомендациях ESC [1]. Отнесение пациентов к категории “маловероятной” должно быть сделано с осторожностью, особенно у пациентов с особыми состояниями, такими как пожилой возраст и тех, кто страдает сахарным диабетом, и только тогда, когда другое объяснение является очевидным. Начальное лечение должно включать нитраты (подъязычный или внутривенный прием), если сохраняется боль в грудной клетке, имеется гипертония или сердечная недостаточность. Терапия кислородом должна назначаться при сатурации кислорода крови <90% или при респираторном дистресс-синдроме. Морфин (в/в или п/к) или альтернативные опиаты предназначены для пациентов с сохраняющейся сильной болью в грудной клетке. Пациентам с сохраняющейся болью в грудной клетке и не ясной ЭКГ следует рассмотреть проведение эхокардиографии для исключения альтернативного диагноза (при необходимости в сочетании с КТ-ангиографией), таких как тромбоэмболия легочной артерии, перикардит или расслоение аорты, и в то же время, чтобы подтвердить подозрение на ОКСбпСТ (определение зон локального нарушения движения стенки). При продолжающейся ишемии миокарда или гемодинамическом ухудшении (клиническое подозрение должно быть подтверждено эхокардиографическими данными регионарного нарушения движения стенки) пациент должен немедленно подвергнуться коронарной ангиографии независимо от данных ЭКГ или показателей биомаркеров для предотвращения опасных для жизни желудочковых аритмий и уменьшения зоны некроза миокарда. Анализ крови при поступлении должен включать,

по меньшей мере, сердечный тропонин Т или I (предпочтительно высокочувствительный), креатинин сыворотки, гемоглобин, гематокрит, число тромбоцитов, уровень глюкозы в крови и МНО для пациентов, принимающих АВК. Результаты измерений тропонина должны быть доступны в течение 60 мин, а измерение тропонина должно быть повторено через 1-3 ч, если используется вчТ. Жизненно важные функции должны оцениваться регулярно. В случае госпитализации руководство в выборе отделения описано в таблице 7. Пациенты с подозрением на ОКСбпСТ должны наблюдаться в междисциплинарном неотложном отделении или отделениях боли в грудной клетке, пока диагноз ИМ не подтвержден или исключен. Если диагноз ОКСбпСТ подтвержден, липидный профиль должен быть оценен на ранней стадии поступления. В случае сохраняющейся ишемии электроды дефибриллятора должны быть прикреплены на пациенте до завершения выполнения процедуры неотложной реваскуляризации. Рекомендуется обеспечить доступ к дефибриллятору медицинского и вспомогательного персонала, ухаживающему за пациентами с подозрением на ОКСбпСТ, и обучить их реанимации (расширенной поддержке жизни сердца).

Ступень 2: Проверка диагноза, оценка рисков и мониторинг ритма

После первоначального клинического обследования, дополненного ЭКГ в 12 отведениях и первым замером уровня сердечного тропонина, обоснования диагноза ОКСбпСТ, должна быть начата антитромботическая терапия (как описано в ступени 3) и противоишемическое лечение (т.е. бета-блокаторы и нитраты). Дальнейшее лечение пациента основывается на ответе на противоишемическую терапию и на количественной оценке риска по шкале GRACE 2.0 (<http://www.gracescore.org/WebSite/default.aspx?ReturnUrl=%2f>), а также на результатах последующих измерений тропонина (через 1-3 ч, если используются вчТ). Эхокардиография является полезной для выявления нарушений, указывающих на ишемию миокарда или некроз (сегментарный гипокинез или акинез), и должна выполняться немедленно пациентам с гемодинамической нестабильностью предположительно сердечно-сосудистого генеза. Если подозреваются расслоение аорты или ТЭЛА, должны быть проведены эхокардиография, определение уровня Д-димера и КТ-ангиография в соответствии с соответствующими рекомендациями ESC [42, 43]. Мониторинг ритма до 24 ч или до проведения ЧКВ (в зависимости от того, что наступает раньше) должен быть осуществлен пациентам с ИМбпСТ со средним и высоким риском аритмий сердца (если имеется в наличии 1 или больше критериев, перечисленных выше).

Ступень 3: Антитромботическая терапия

Выбор режима антитромботической терапии при ОКСбпСТ должен быть основан на выбранной стратегии лечения (консервативная или инвазивная), а также выбранного метода реваскуляризации (ЧКВ или КШ). При дозировании антитромботических препаратов (табл. 8, 10 и 11) должны приниматься во внимание возраст пациента и функция почек. Рекомендуются аспирин и парентеральные антикоагулянты. При установленном диагнозе ИМбпСТ пациентам на консервативном лечении и с невысоким риском кровотечения рекомендуется тикагрелор (предпочтительнее клопидогреля). Для пациентов, предназначенных для инвазивной стратегии, оптимальные сроки назначения тикагрелора (предпочтительнее клопидогреля) не были должным образом изучены. Прасугрел рекомендуется только после коронарной ангиографии до проведения ЧКВ.

Ступень 4: Инвазивная стратегия

Рекомендован радиальный доступ для проведения коронарографии и реваскуляризации. Стратегии сокращения геморрагических осложнений, связанных с ЧКВ, суммированы в таблице 12. Сроки ангиографии (рассчитываемые от первого медицинского контакта) могут быть классифицированы на четыре категории по профилю риска индивидуального пациента согласно таблице 13 и рисунку 6.

- **Неотложная инвазивная стратегия (<2 ч).** Аналогично тактике ведения ИМпСТ, эта стратегия должна быть применена пациентам с сохраняющейся ишемией с наличием, по меньшей мере, одного критерия очень высокого риска. Медицинским центрам без программ лечения ИМпСТ (без возможности проведения экстренной коронарной ангиографии) следует обеспечить немедленный перевод больного в центр, где проводится экстренная коронарография.

- **Ранняя инвазивная стратегия (<24 ч).** Большинство пациентов этой категории отвечают на начальное фармакологическое лечение, но имеют высокий риск и нуждаются в проведении ранней ангиографии с последующей реваскуляризацией. У этих пациентов имеется, по меньшей мере, один критерий высокого риска. Это диктует необходимость своевременного перевода больного в центр, где проводится экстренная коронарография.

- **Инвазивная стратегия (<72 ч).** Рекомендуется максимальная отсрочка коронарной ангиографии пациентам без рецидива симптомов, но имеющим, по меньшей мере, один критерий среднего риска. Срочный перевод в больницу с возможностью катетеризации на месте не является необходимым, но окно в 72 ч для проведения коронарной ангиографии должно быть соблюдено.

- **Селективная инвазивная стратегия.** Пациенты без рецидива болей в грудной клетке, без признаков сердечной недостаточности, с отсутствием изменений на первичной и последующих ЭКГ и без повышения тропонина (предпочтительно вЧТ) находятся в группе низкого риска сердечно-сосудистых событий. В данном случае рекомендовано проведение неинвазивного стресс-теста (желательно с визуализацией) для выявления индуцируемой ишемии до принятия решения об инвазивной стратегии.

Ступень 5: Способы реваскуляризации

В отсутствие соответствующих исследований, рекомендации по ЧКВ и КШ у стабилизированных больных с ОКСбпСТ аналогичны тем, которые имеются для стабильной ИБС. Пациентам с однососудистым поражением первым выбором должно быть ЧКВ со стентированием места поражения. У пациентов с многососудистым поражением решение о проведении ЧКВ или КШ должно быть индивидуализировано и рассмотрено на кардиологическом консилиуме специалистов. Для некоторых пациентов может быть подходящим последовательный подход, состоящий из стентирования места поражения с последующим селективным КШ при доказательстве наличия ишемии и /или ФРК не инфаркт-зависимых артерий. Пациентам, получающим один антиагрегант (аспирин) и подвергшимся ЧКВ, рекомендуется дополнительный прием ингибитора P2Y₁₂ (прасугрел или тикагрелор — предпочтительнее клопидогреля). Антикоагулянт должен быть подобран на основе как ишемического, так и геморрагического рисков и не должен меняться во время ЧКВ. Пациентам, ранее получавшим фондапаринукс, НФГ должен быть добавлен до ЧКВ. Пациентам, не получавшим антикоагулянты, следует рассмотреть назначение бивалирудина. Если планируется КШ, а пациент находится на ингибиторе P2Y₁₂, следует прекратить прием последнего, а операция должна быть отложена, если позволяют клинические данные и результаты ангиографии. Если по данным коронарной ангиографии нельзя провести реваскуляризацию вследствие выраженных изменений и/или плохого дистального кровотока, пациентам без признаков стенокардии должно быть рассмотрено применение усиленной медикаментозной терапии.

Ступень 6: Выписка из больницы и лечение после выписки

При ОКСбпСТ наиболее неблагоприятные события происходят в ранний период, однако риск ИМ или смерти остаются повышенными в течение многих месяцев. Интенсивная модификация факторов риска и изменение образа жизни необходимы

всем пациентам после ОКСбпСТ, а включение в программы кардиореабилитации после выписки может повысить приверженность пациентов к лечению, быть благоприятным для модификации факторов риска и улучшает исходы.

8. Пробелы в доказательных данных

- Роль генетического тестирования в индивидуализации лечения и в конечном итоге улучшении исходов пациентов остается не установленной.

- Хотя оба анализа на чувствительный и вчТ показывают высокую диагностическую точность по сравнению с обычными анализами, неизвестно, является ли вчТ клинически более значимым, чем обычный тропонин, и есть ли клиническая разница между различными высокочувствительными анализами. Возрастающая ценность копептина над вчТ требует выяснения.

- Эффективность алгоритма “1 час” для исключения и постановки диагноза острого ИМ у пациентов с болью в грудной клетке, поступивших в отделение неотложной помощи, не была проверена в РКИ. Оптимальное лечение больных, находящихся в “наблюдательной зоне” в соответствии с алгоритмом “1 час”, должно быть еще определено.

- Роль КТ-ангиографии, как инструмента исключения диагноза острого ИМ в отделении неотложной помощи, должна быть пересмотрена в контексте применения вчТ.

- Желательна разработка единой шкалы клинической оценки, оценивающей как ишемический, так и геморрагический риски.

- Должна быть изучена роль бета-блокаторов во время и после эпизода ОКСбпСТ у пациентов с нормальной или умеренно сниженной функцией ЛЖ.

- Должен быть определен оптимальный срок назначения тикагрелора у пациентов, предназначенных для инвазивной стратегии.

- Необходимы дополнительные данные для установления оптимальных сроков длительности ДАТ после имплантации стента.

- Должна быть ускорена разработка антидотов для нормализации гемостаза у пациентов с продолжающимся большим кровотечением на момент приема ингибиторов P2Y₁₂ или пероральных антикоагулянтов, не являющихся АВК.

- Заслуживает дальнейшего изучения безопасность, эффективность и оптимальная продолжительность комбинированной пероральной терапии антикоагулянтами и антиагрегантами больным, требующим хронического приема пероральных антикоагулянтов.

- В то время как несколько РКИ сравнивали КШ и ЧКВ в основном у пациентов со стабильной ИБС и многососудистым поражением, не хватает современных сравнительных исследований при ОКСбпСТ.

- Значение ЧКВ под контролем ФРК при ОКСбпСТ требует адекватного исследования.

- Ответственность за поздние сердечно-сосудистые события, несмотря на оптимальное фармакологическое лечение, в том числе с применением эффективных ингибиторов P2Y₁₂ и статинов, вызывает к переоценке патофизиологии этих неблагоприятных исходов и развитию инновационных стратегий профилактики.

- Новые лекарства для более выраженного снижения уровня холестерина ЛПНП или иммуномодулирующая терапия (например, ингибиторы пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексинового типа 9, интенсивные ингибиторы транспортного белка эфира холестерина, метотрексат или моноклональные анти-IL-1β антитела), изучение которых проводится сегодня, в дополнение к максимально переносимым дозировкам статинов смогут улучшить долгосрочный прогноз.

- У больных с ОКСбпСТ с анемией должен быть определен оптимальный порог гемоглобина/гематокрита для принятия решения о переливании крови.

9. Чему нужно следовать и не следовать из представленных практических рекомендаций

| | Рекомендации | Класс ^а | Уровень ^б |
|-----------------------------------|--|--------------------|----------------------|
| Диагноз | | | |
| 1 | Аналогично протоколам 0 ч и 3 ч, рекомендуются быстрые протоколы постановки диагноза и исключения 0 ч и 1 ч, если доступен тест на вчТ в соответствии с утвержденным алгоритмом 0 ч/1 ч. Дополнительное тестирование после 3-6 ч показано, если первые два замера тропонина не являются информативными, а клиническое состояние по-прежнему наводит на мысль об ОКС. | I | B |
| 2 | Эхокардиография рекомендована для оценки региональной и глобальной функции ЛЖ и для постановки или исключения дифференциальных диагнозов. | I | A |
| Антитромбоцитарное лечение | | | |
| 3 | Рекомендован ингибитор P2Y ₁₂ в дополнение к аспирину на 12 месяцев в отсутствие противопоказаний, таких как повышенный риск кровотечений. | I | A |

| | | | |
|------------------------------------|---|-----|---|
| | <ul style="list-style-type: none"> • Тикагрелор (180 мг нагрузочная доза, 90 мг дважды в день) рекомендован в отсутствии противопоказаний^c всем пациентам умеренного и высокого риска ишемических событий (например, повышенный сердечный тропонин), независимо от начальной тактики лечения и включая тех, кто получал предварительное лечение клопидогрелем (который должен быть отменен, если начат прием тикагрелора) | I | B |
| | <ul style="list-style-type: none"> • Прасугрел (60 мг нагрузочная доза, 10 мг в сутки) рекомендован тем пациентам, которые подвергаются ЧКВ (при отсутствии противопоказаний^c) | I | B |
| | <ul style="list-style-type: none"> • Клопидогрель (300-600 мг нагрузочная доза, 75 мг в сутки) рекомендован пациентам, которые не могут получать клопидогрель и прасугрел или кто требует назначения пероральных антикоагулянтов. | I | B |
| 4 | Не рекомендовано назначение прасугрела пациентам с неизвестной анатомией коронарных артерий. | III | B |
| Инвазивная стратегия | | | |
| 5 | Неотложная инвазивная стратегия (<2 ч) рекомендована пациентам, по меньшей мере, с одним критерием очень высокого риска: гемодинамическая нестабильность или кардиогенный шок; рецидивирующая или продолжающаяся боль в грудной клетке, устойчивая к медикаментозному лечению; жизнеугрожающие аритмии или остановка сердца; механические осложнения ИМ; острая сердечная недостаточность с рефрактерной стенокардией или отклонением сегмента ST; повторные динамические изменения сегмента ST или зубца T, особенно с преходящей элевацией сегмента ST. | I | C |
| 6 | Ранняя инвазивная стратегия (<24 ч) рекомендована пациентам, по крайней мере, с одним из следующих критериев высокого риска: подъем или снижение уровня сердечного тропонина, связанного с ИМ; динамические изменения сегмента ST или зубца T (симптомные или асимптомные); сумма баллов по шкале GRACE >140. | I | A |
| 7 | Инвазивная стратегия (<72 ч) рекомендована пациентам, по крайней мере, с одним из следующих критериев среднего риска: <ul style="list-style-type: none"> ◦ сахарный диабет; ◦ почечная недостаточность (СКФ <60 мл/мин/1,73 м²); ◦ фракция выброса левого желудочка <40% или застойная сердечная недостаточность; ◦ ранняя постинфарктная стенокардия; ◦ недавнее проведение ЧКВ; ◦ предшествующее КШ; ◦ сумма баллов по шкале риска GRACE >109 и <140 или рецидив симптомов, или установленная ишемия по данным неинвазивных тестов. | I | A |
| Коронарная реваскуляризация | | | |
| 8 | Центрам, имеющим опыт применения радиального доступа, рекомендуется использование радиального доступа для коронарной ангиографии и ЧКВ. | I | A |
| 9 | Пациентам с многососудистым поражением рекомендовано при выборе стратегии реваскуляризации (ЧКВ места поражения при проведении коронарной ангиографии, многососудистое ЧКВ, КШ) основываться на клинической картине и сопутствующих заболеваниях, так же как и на тяжести поражения (распространенность, ангиографические характеристики поражения, оценка по шкале SYNTAX) согласно локальному кардиологическому протоколу. | I | C |

| Вторичная сердечно-сосудистая профилактика | | | |
|--|--|---|---|
| 10 | Рекомендовано начинать высокоинтенсивную терапию статинами как можно раньше при отсутствии противопоказаний и продолжать ее долго. | I | A |

Примечание: ^a — класс рекомендации, ^b — уровень доказательности, ^c — противопоказания для тикагрелора: раннее внутричерепное кровотечение или продолжающееся кровотечение. Противопоказания для прасургела: раннее внутричерепное кровотечение, ранние ишемический инсульт или ТИА, продолжающееся кровотечение, прасурел обычно не рекомендуется пациентам ≥75 лет или с массой тела <60 кг.

Сокращения: вЧТ — высокочувствительный сердечный тропонин, КШ — коронарное шунтирование, ОКС — острый коронарный синдром, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ЛЖ — левый желудочек, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ИМ — инфаркт миокарда, SYNTAX — SYnergy between percutaneous coronary intervention with TAXus and cardiac surgery (Синергизм между ЧКВ с TAXUS и кардиохирургией), GRACE — Global Registry of Acute Coronary Events (Всемирный регистр острых коронарных событий).

10. Web дополнение

Все Web рисунки и Web таблицы доступны онлайн в дополнении: <http://www.escardio.org/Guidelines-&-Education/Clinical-Practice-Guidelines/Acute-Coronary-Syndromes-ACS-in-patients-presenting-without-persistent-ST-segm>

Вопросы и ответы, посвященные рукописи этих рекомендаций, доступны по этой же ссылке.

11. Благодарности

Мы благодарны Verónica Dean, Nathalie Cameron, Catherine Despres и всему руководству Практических рекомендаций ESC за их неоценимую поддержку на протяжении всего проекта.

12. Приложение

ESC Committee for Practice Guidelines (CPG): Jose Luis Zamorano (Chairperson) (Spain), Victor Aboyans (France), Stephan Achenbach (Germany), Stefan Agewall (Norway), Lina Badimon (Spain), Gonzalo Barón-Esquivias (Spain), Helmut Baumgartner (Germany), Jeroen J. Bax (The Netherlands), Héctor Bueno (Spain), Scipione Carerj (Italy), Verónica Dean (France), Çetin Erol (Turkey), Donna Fitzsimons (UK), Oliver Gaemperli (Switzerland), Paulus Kirchhof (UK/Germany), Philippe Kolh (Belgium), Patrizio Lancellotti (Belgium), Gregory Y.H. Lip (UK), Petros Nihoyannopoulos (UK), Massimo F. Piepoli (Italy), Piotr Ponikowski (Poland), Marco Roffi (Switzerland), Adam Torbicki (Poland), Antonio Vaz Carneiro (Portugal), Stephan Windecker (Switzerland).

ESC National Cardiac Societies actively involved in the review process of the 2015 ESC Guidelines for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting Without Persistent ST-Segment Elevation:

Armenia: Armenian Cardiologists Association, Aram Chilingaryan; **Austria:** Austrian Society of Cardiology,

Franz Weidinger; **Azerbaijan:** Azerbaijan Society of Cardiology, Ruslan Najafov; **Belgium:** Belgian Society of Cardiology, Peter R. Sinnaeve; **Bosnia & Herzegovina:** Association of Cardiologists of Bosnia & Herzegovina, Ibrahim Terzić; **Bulgaria:** Bulgarian Society of Cardiology, Arman Postadzhiyan; **Croatia:** Croatian Cardiac Society, Davor Miličić; **Cyprus:** Cyprus Society of Cardiology, Christos Eftychiou; **Czech Republic:** Czech Society of Cardiology, Petr Widimsky; **Denmark:** Danish Society of Cardiology, Lia Bang; **Egypt:** Egyptian Society of Cardiology, Adel El Etriby; **Estonia:** Estonian Society of Cardiology, Toomas Marandi; **Finland:** Finnish Cardiac Society, Mikko Pietilä; **Former Yugoslav Republic of Macedonia:** Macedonian Society of Cardiology, Sasko Kedev; **France:** French Society of Cardiology, René Koning; **Georgia:** Georgian Society of Cardiology, Alexander Aladashvili; **Germany:** German Cardiac Society, Franz-Josef Neumann; **Greece:** Hellenic Cardiological Society, Kostantinos Tsioufis; **Hungary:** Hungarian Society of Cardiology, Dávid Becker; **Iceland:** Icelandic Society of Cardiology, Thorarinn Guðnason; **Israel:** Israel Heart Society, Shlomi Matetzky; **Italy:** Italian Federation of Cardiology, Leonardo Bolognese; **Kazakhstan:** Association of Cardiologists of Kazakhstan, Aisulu Mussagaliyeva; **Kyrgyzstan:** Kyrgyz Society of Cardiology, Medet Beishenkulov; **Latvia:** Latvian Society of Cardiology, Gustavs Latkovskis; **Lithuania:** Lithuanian Society of Cardiology, Pranas Serpytis; **Luxembourg:** Luxembourg Society of Cardiology, Bruno Pereira; **Malta:** Maltese Cardiac Society, Caroline Jane Magri; **Moldova:** Moldavian Society of Cardiology, Aurel Grosu; **Morocco:** Moroccan Society of Cardiology, Saadia Abir-Khalil; **Norway:** Norwegian Society of Cardiology, Alf Inge Larsen; **Poland:** Polish Cardiac Society, Andrzej Budaj; **Portugal:** Portuguese Society of Cardiology, Jorge M. Vieira Mimoso; **Romania:** Romanian Society of Cardiology, Carmen Gingham; **Russia:** Russian Society of Cardiology, Oleg Averkov; **Serbia:** Cardiology Society of Serbia, Milan A. Nedeljkovic; **Slovakia:** Slovak Society of Cardiology, Martin Studenčan; **Spain:** Spanish Society of Cardiology, José A. Barrabés; **Sweden:** Swedish Society of Cardiology, Claes Held; **Switzerland:** Swiss Society of Cardiology, Hans Rickli; **The Netherlands:** Netherlands Society of Cardiology, Ron J. G. Peters; **Tunisia:** Tunisian Society of Cardiology and Cardio-Vascular Surgery, Mohamed Sami Mourali; **Turkey:** Turkish Society of Cardiology, Enver Atalar; **UK:** British Cardiovascular Society, Neil Swanson; **Ukraine:** Ukrainian Association of Cardiology, Alexander Parkhomenko.

†Section Coordinators affiliations: Jean-Philippe Collet, ACTION study Group, Institut de Cardiologie, INSERM_UMRS 1166, Pitié-Salpêtrière Hospital (AP-HP), Sorbonne Universités UPMC (Paris 6), F-75013 Paris, France, Tel: +33 1 42 16 30 13, Fax: +33 1 42 16 29 31, Email: jean-philippe.collet@psl.aphp.fr

Christian Mueller, Department of Cardiology,
University Hospital Basel, Petersgraben 4, CH-4031
Basel, Switzerland, Tel: +41 61 265 25 25, Fax:
+41 61 265 53 53, Email: christian.mueller@usb.ch

Marco Valgimigli: Thoraxcenter, Erasmus MC,
s Gravendijkwal 230, 3015 CE Rotterdam, The
Netherlands, Tel: +31 10 7033938, Fax: +31 10 7035258,
Email: m.valgimigli@erasmusmc.nl

Текст “РЕКОМЕНДАЦИИ ESC ПО ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ БЕЗ СТОЙКОГО ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST 2015” аккредитован Советом Европы для аккредитации в кардиологии (ЕВАС). ЕВАС работает согласно стандартам качества Европейского Совета по аккредитации для послевузовского медицинского образования (ЕАССМЕ), который является учреждением Европейского союза медицинских специалистов (УЕМС). В соответствии с требованиями ЕВАС/ЕАССМЕ все авторы, участвующих в этой программе раскрыли потенциальные конфликты интересов, которые могут вызвать предвзятость в научном материале.

Организационный комитет отвечает за обеспечение того, что все потенциальные конфликты интересов в программе объявляются участникам до начала деятельности. Вопросы для этой статьи доступны на: сайте European Heart Journal <http://www.oxforde-learning.com/eurheartj> и ЕОК <http://www.escardio.org/guidelines>.

Список литературы: http://www.scardio.ru/rekomendacii/rekomendacii_esc/