

Рекомендации ESC по ведению пациентов с острым коронарным синдромом без стойкого подъема сегмента ST 2020

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

Авторы/члены Рабочей группы: Jean-Philippe Collet* (Председатель) (Франция), Holger Thiele* (Председатель) (Германия), Emanuele Barbato (Италия), Olivier Barthélémy (Франция), Johann Bauersachs (Германия), Deebak L. Bhatt (США), Paul Dendale (Бельгия), Maria Dorobantu (Румыния), Thor Edvardsen (Норвегия), Thierry Folliguet (Франция), Chris P. Gale (Соединенное Королевство), Martine Gilard (Франция), Alexander Jobs (Германия), Peter Jüni (Канада), Ekaterini Lambrinou (Кипр), Basil S. Lewis (Израиль), Julinda Mehilli (Германия), Emanuele Meliga (Италия), Béla Merkely (Венгрия), Christian Mueller (Швейцария), Marco Roffi (Швейцария), Frans H. Rutten (Нидерланды), Dirk Sibbing (Германия), George C. M. Siontis (Швейцария).

Рецензенты: Adnan Kastrati (CPG координатор рецензирования) (Германия), Mamas A. Mamas (CPG координатор рецензирования) (Соединенное Королевство), Victor Aboyans (Франция), Dominick J. Angiolillo (США), Hector Bueno (Spain), Raffaele Bugiardini (Италия), Robert A. Byrne (Ирландия), Silvia Castelletti (Италия), Alaide Chieffo (Италия), Veronique Cornelissen (Бельгия), Filippo Crea (Италия), Victoria Delgado (Нидерланды), Heinz Drexel (Австрия), Marek Gierlotka (Польша), Sigrun Halvorsen (Норвегия), Kristina Hermann Haugaa (Норвегия), Ewa A. Jankowska (Польша), Hugo A. Katus (Германия), Tim Kinnaird (Соединенное Королевство), Jolanda Kluin (Нидерланды), Vijay Kunadian (Соединенное Королевство), Ulf Landmesser (Германия), Christophe Leclercq (Франция), Maddalena Lettino (Италия), Leena Meini (Финляндия), Darren Mylotte (Ирландия), Gjin Ndrepera (Германия), Elmir Omerovic (Швеция), Roberto F. E. Pedretti (Италия), Steffen E. Petersen (Соединенное Королевство), Anna Sonia Petronio (Италия), Gianluca Pontone (Италия), Bogdan A. Popescu (Румыния), Tatjana Potpara (Сербия), Kausik K. Ray (Соединенное Королевство), Flavio Luciano Ribichini (Италия), Dimitrios J. Richter (Греция), Евгений Шляхто (Российская Федерация), Iain A. Simpson (Соединенное Королевство), Miguel Sousa-Uva (Португалия), Robert F. Storey (Соединенное Королевство), Rhian M. Touyz (Соединенное Королевство), Marco Valgimigli (Швейцария), Pascal Vranckx (Бельгия), Robert W. Yeh (США).

Формы раскрытия конфликта интересов авторов и рецензентов доступны на сайте ESC www.escardio.org/guidelines

Дополнительные данные, включающие справочную информацию и подробное обсуждение данных, послуживших основой для этих Рекомендаций, см. в разделе European Heart Journal online.

*Адреса для переписки: Jean-Philippe Collet, Sorbonne Université, ACTION Study Group, INSERM UMRS 1166, Institut de Cardiologie, Hôpital Pitié-Salpêtrière (Assistance Publique-Hôpitaux de Paris) (AP-HP), 83, boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris, France. Tel: +33 01 42 16 29 62, E-mail: jean-philippe.collet@aphp.fr
Holger Thiele, Department of Internal Medicine/Cardiology, Heart Center Leipzig at University of Leipzig, Strümpellstr. 39, 04289 Leipzig, Germany. Tel: +49 341 865 1428, Fax: +49 341 865 1461, E-mail: holger.thiele@medizin.uni-leipzig.de

ESC Комитет по Практическим Рекомендациям (CPG), список рецензентов от Национальных кардиологических сообществ и члены Рабочей группы представлены в Приложении.

В подготовке данных рекомендаций приняли участие следующие подразделения ESC:

Ассоциации: Association for Acute CardioVascular Care (ACVC), Association of Cardiovascular Nursing & Allied Professions (ACNAP), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), European Association of Preventive Cardiology (EAPC), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), European Heart Rhythm Association (EHRA), Heart Failure Association (HFA).

Советы: Council for Cardiology Practice.

Рабочие группы: Cardiovascular Pharmacotherapy, Cardiovascular Surgery, Coronary Pathophysiology and Microcirculation, Thrombosis.

Содержание данных Рекомендаций, подготовленных Европейским Обществом Кардиологов (European Society of Cardiology, ESC), опубликова-

но 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 (journals.permissions@oup.com).

Отказ от ответственности. Рекомендации ESC отражают взгляды ESC и основаны на тщательном анализе научных данных, доступных во время подготовки данных рекомендаций. ESC не несет ответственности в случае противоречий, расхождений и/или неоднозначных моментов между ESC Рекомендациями и любыми другими официальными рекомендациями или руководствами, изданными действующими организациями здравоохранения, в особенности в отношении правильного использования стратегий медицинского обслуживания и лечения. Медицинским работникам следует придерживаться ESC 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. ESC Рекомендации не освобождают медицинских работников от ответственности за тщательное ознакомление с соответствующими официальными обновленными рекомендациями или руководящими принципами, подготовленными компетентными органами здравоохранения, для применения персонализированного подхода при лечении каждого пациента в свете научно принятых данных в соответствии с этическими и профессиональными обязательствами. Медицинские работники также несут ответственность в отношении дополнительной проверки всех надлежа-

щих требований и правил перед назначением лекарственных средств и использованием медицинского оборудования.

©Европейское общество кардиологов 2020. Все права защищены. Заявки на перевод и воспроизведение содержания рекомендаций следует направлять по электронной почте: journals.permissions@oup.com.

Российский кардиологический журнал. 2021;26(3):4418 doi:10.15829/1560-4071-2021-4418

Ключевые слова: руководства, помощь при остром коронарном синдроме, острый коронарный синдром, ангиопластика, антикоагуляция, антитромбоцитарные, аликсабан, аспирин, атеротромбоз, бета-блокаторы, кровотечения, бивалирудин, коронарное шунтирование, кангрелор, отделение грудной бо-

ли, клопидогрел, дабигатран, диабет, двойная антитромботическая терапия, ранняя инвазивная стратегия, эдоксабан, эноксапарин, Европейское общество кардиологов, фондапаринукс, ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa, гепарин, высокочувствительный тропонин, MINOCA, ишемия миокарда, инфаркт миокарда, нитраты, инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, антитромбоцитарные препараты, прасугрел, рекомендации, реваскуляризация, мониторинг ритма, ривароксабан, стент, тикагрелор, тройная терапия, нестабильная стенокардия.

Оригинальная публикация: European Heart Journal (2020) 00, 1-79, doi:10.1093/eurheartj/ehaa575

Адаптированный перевод на русский язык: Российское кардиологическое общество. 

2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation

The Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC)

Russian Journal of Cardiology. 2021;26(3):4418 doi:10.15829/1560-4071-2021-4418

Keywords: Guidelines, acute cardiac care, acute coronary syndrome, angioplasty, anticoagulation, antiplatelet, apixaban, aspirin, atherothrombosis, betablockers, bleedings, bivalirudin, bypass surgery, cangrelor, chest pain unit, clopidogrel,

dabigatran, diabetes, dual antithrombotic therapy, early invasive strategy, edoxaban, enoxaparin, European Society of Cardiology, fondaparinux, glycoprotein IIb/IIIa inhibitors, heparin, high-sensitivity troponin, minoca, myocardial ischaemia, myocardial infarction, nitrates, non-ST-elevation myocardial infarction, platelet inhibition, prasugrel, recommendations, revascularization, rhythm monitoring, rivaroxaban, stent, ticagrelor, triple therapy, unstable angina.

Оглавление

Таблицы с рекомендациями	129
Список таблиц.....	129
Список рисунков.....	129
Список сокращений и условных обозначений.....	130
1. Преамбула.....	132
2. Введение.....	132
2.1. Определения	132
2.1.1. Универсальное определение ИМ	133
2.1.1.1. ИМ тип 1	133
2.1.1.2. ИМ тип 2.....	133
2.1.1.3. ИМ 3-5 типов.....	133
2.1.2. Нестабильная стенокардия в эру определения вч-сТн	133
2.2. Эпидемиология	134
2.3. Что нового в рекомендациях?.....	134
2.4. Количество и градация классов рекомендаций (Дополнительные материалы).....	136
3. Диагностика.....	136
3.1. Клиническая картина (Дополнительные материалы)	136
3.2. Физикальное обследование (Дополнительные материалы).....	136
3.3. Методы диагностики	136
3.3.1. ЭКГ	136
3.3.2. Биомаркеры: вч-сТн.....	136
3.3.2.1. Лабораторное исследование: клинические лаборатории или экспресс-диагностика?	137
3.3.2.2. Другие биомаркеры	139
3.3.3. Алгоритмы постановки и исключения диагноза.....	139
3.3.4. Наблюдение	141
3.3.4.1. Предостережения об использовании быстрых алгоритмов	142
3.3.4.2. Факторы, влияющие на концентрацию тропонина.....	142
3.3.4.3. Практические рекомендации по применению алгоритма ESC 0 ч/1 ч	142

3.3.4.4. Как избежать недоразумений: время принятия решений = время взятия крови + время обработки результата.....	142
3.3.5. Неинвазивная визуализация	142
3.3.5.1. Функциональная оценка	142
3.3.5.2. Анатомическая оценка	144
3.4. Дифференциальный диагноз.....	145
4. Оценка риска и исходы	146
4.1. Изменения на электрокардиограмме (Дополнительные материалы)	146
4.2. Биомаркеры.....	146
4.3. Клинически шкалы оценки риска (Дополнительные материалы)	147
4.4. Оценка риска кровотечений.....	147
4.5. Интегративные шкалы оценки ишемического и геморрагического рисков	149
5. Фармакотерапия.....	149
5.1. Антитромботическая терапия	149
5.1.1. Антиагреганты и предварительная терапия	149
5.1.1.1. Антиагреганты и двойная антитромбоцитарная терапия	149
5.1.1.2. Предварительная терапия	153
5.1.2. Периинтервенционная терапия антикоагулянтами	154
5.1.3. Периинтервенционная антитромбоцитарная терапия.....	155
5.1.4. Постинтервенционная и поддерживающая терапия	155
5.2. Фармакологическое лечение ишемии (Дополнительные материалы)	159
5.2.1. Дополнительная фармакотерапия (Дополнительные материалы)	159
5.2.2. Нитраты и ББ (Дополнительные материалы).....	159
5.3. Назначение ОАК у пациентов, требующих длительного приема ОАК.....	159
5.3.1. Пациенты с ФП, перенесшие ЧКВ или после медикаментозного ведения ОКСбпСТ, без механического клапана сердца, без стеноза митрального клапана умеренной или тяжелой степени тяжести (Дополнительные материалы)	159
5.3.2. Пациенты принимающие АВК или перенесшие КШ.....	162
5.4. Лечение острых кровотечений	163
5.4.1. Общие поддерживающие меры (Дополнительные материалы)	163
5.4.2. Кровотечения при приеме антиагрегантов (Дополнительные материалы)	163
5.4.3. Кровотечения при приеме АВК (Дополнительные материалы).....	163
5.4.4. Кровотечения при приеме ОАК, не относящихся к АВК (Дополнительные материалы).....	163
5.4.5. Кровотечения, не связанные с местом пункции (Дополнительные материалы).....	163
5.4.6. Кровотечения, связанные с ЧКВ (Дополнительные материалы).....	163
5.4.7. Кровотечения, связанные с шунтированием коронарных артерий (Дополнительные материалы)	163
5.4.8. Трансфузионная терапия (Дополнительные материалы)	163
5.4.9. Рекомендации по лечению кровотечений и переливанию крови у пациентов с ОКСбпСТ	163
6. Инвазивное лечение.....	163
6.1. ИКА и реваскуляризация	163
6.1.1. Сравнение рутинной инвазивной стратегии с селективным инвазивным подходом (Дополнительные материалы)	163
6.1.2. Сроки проведения инвазивной стратегии	164
6.1.2.1. Неотложная инвазивная стратегия (<2 ч)	164
6.1.2.2. Ранняя инвазивная стратегия (<24 ч)	164
6.1.2.3. Селективная инвазивная стратегия	166
6.1.3. Характер ИБС при ОКСбпСТ (Дополнительные данные)	166
6.1.4. Как определить причину поражения? (Дополнительные данные)	166
6.1.5. Спонтанная диссекция коронарной артерии.....	166
6.1.6. Методы исследования фракционного и моментального резерва кровотока и другие индексы состояния покоя (Дополнительные материалы)	167
6.1.6.1. Фракционный резерв кровотока	167
6.1.6.2. Моментальный резерв кровотока и другие методы оценки	167
6.1.7. Интракоронарная визуализация.....	168
6.2. Консервативная терапия	168
6.2.1. Пациенты, не являющиеся кандидатами на КАГ	168
6.2.2. ИБС, не подлежащая реваскуляризации	168
6.3. Технические аспекты ЧКВ.....	169
6.3.1. Технические аспекты и проблемы.....	169
6.3.2. Сосудистый доступ	169
6.3.3. Стратегии реваскуляризации	169
6.4. Коронарное шунтирование	170
6.5. ЧКВ в сравнении с КШ	170
6.6. Особые ситуации.....	170
6.6.1. Ведение пациентов с продолжающейся ишемией миокарда.....	170
6.6.2. Ведение пациентов после остановки сердца	170
6.7. Рекомендации по реваскуляризации.....	171
7. Инфаркт миокарда с необструктивным поражением коронарных артерий и альтернативные диагнозы	171
8. Особые подгруппы пациентов	174
8.1. Сердечная недостаточность и кардиогенный шок	174

8.2. Сахарный диабет	176
8.3. Хроническая почечная недостаточность.....	176
8.4. Анемия.....	177
8.5. Тромбоцитопения (Дополнительные материалы).....	177
8.5.1. Тромбоцитопения, связанная с ингибиторами GP IIb/IIIa (Дополнительные материалы).....	177
8.5.2. Гепарин-индуцированная тромбоцитопения (Дополнительные материалы).....	177
8.6. Пожилые люди	177
8.7. “Хрупкость”	178
8.8. Гендерные особенности.....	178
9. Длительное лечение	179
9.1. Контроль образа жизнь (Дополнительные материалы).....	179
9.1.1. Курение (Дополнительные материалы).....	179
9.1.2. Диета и алкоголь (Дополнительные материалы)	179
9.1.3. Контроль веса (Дополнительные материалы)	179
9.1.4. Физическая активность (Дополнительные материалы).....	179
9.1.5. Кардиологическая реабилитация (Дополнительные материалы).....	179
9.1.6. Психосоциальные факторы (Дополнительные материалы).....	179
9.1.7. Факторы окружающей среды (Дополнительные материалы)	179
9.1.8. Сексуальная активность (Дополнительные материалы)	179
9.1.9. Приверженность к терапии (Дополнительные материалы).....	179
9.1.10. Вакцинация против гриппа (Дополнительные материалы)	179
9.2. Фармакотерапия.....	179
9.2.1. Антиангинальные препараты	179
9.2.1.1. ББ (Дополнительные материалы).....	179
9.2.2. Антитромботическая терапия	179
9.2.3. Ингибиторы протонной помпы (Дополнительные материалы).....	179
9.2.4. Статины и другие липид-снижающие препараты	179
9.2.5. Гипогликемическая терапия у пациентов с СД	180
9.2.6. Блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (Дополнительные материалы).....	180
9.2.7. Терапия антагонистами минералокортикоидных рецепторов (Дополнительные материалы)	180
9.2.8. Антигипертензивная терапия (Дополнительные материалы)	180
9.2.9. Заместительная гормональная терапия (Дополнительные материалы)	180
10. Оценка качества оказания помощи	181
11. Стратегия ведения.....	184
12. Ключевые положения	185
13. Пробелы в доказательной базе лечения острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST и будущие исследования.....	186
14. Чему нужно следовать и чему не нужно следовать?	188
15. WEB-дополнения.....	192
16. Приложение	192

Таблицы с рекомендациями

Рекомендации по диагностике, стратификации риска, визуализации и мониторингу ритма у пациентов с подозрением на ОКСбпСТ ...	145
Рекомендации по измерению биомаркеров для определения прогноза	148
Рекомендации по антитромботическому лечению пациентов с ОКСбпСТ без ФП, перенесших ЧКВ.....	153
Рекомендации по послеоперационной и поддерживающей терапии пациентов с ОКСбпСТ	158
Рекомендации по применению антиагрегантных препаратов в острой фазе ОКСбпСТ.....	159
Рекомендации по комбинированию антиагрегантов и антикоагулянтов у пациентов с ОКСбпСТ, требующих длительного приема пероральных антикоагулянтов	162
Рекомендации по лечению кровотечений и переливанию крови у пациентов с ОКСбпСТ.....	163
Рекомендации по реваскуляризации	171
Рекомендации по лечению ИМ с необструктивными коронарными артериями	174
Рекомендации по ведению пациентов с ОКСбпСТ с СН или кардиогенным шоком.....	175
Рекомендации по лечению пациентов с ОКСбпСТ с СД	176
Рекомендации по лечению пациентов с ОКСбпСТ и ХБП	177
Рекомендации по лечению пожилых пациентов с ОКСбпСТ	178
Рекомендации по ведению образа жизни после ОКСбпСТ	179
Рекомендации по длительной фармакотерапии после ОКС (за исключением антитромботической терапии).....	180

Список таблиц

Таблица 1 Классы рекомендаций	132
Таблица 2 Уровни доказательности.....	132
Таблица 3 Клиническое значение анализа на вч-сТн.....	138
Таблица 4 Состояния помимо острого ИМ 1 типа, связанные с повышением сТн.....	139
Таблица 5 Пороговые уровни вчТ в нг/л для алгоритмов 0 ч/1 ч и 0 ч/2 ч	141
Таблица 6 Дифференциальная диагностика ОКС при наличии острой боли в грудной клетке	145
Таблица 7 Большие и малые критерии ВРК согласно Academic Research Consortium for High Bleeding Risk (ARC-HBR) во время ЧКВ (риск кровотечения высокий если имеется хотя бы один большой или два малых критерия)	148
Таблица 8 Дозирование антитромботических препаратов и антикоагулянтов у пациентов с ОКСбпСТ	151
Таблица 9 Ингибиторы рецептора P2Y ₁₂ у пациентов с ОКСбпСТ	151
Таблица 10 Схемы продленной ДАТ или ДАТТ	156
Таблица 11 Критерии риска продленной терапии со вторым антитромботическим препаратом	156
Таблица 12 Предлагаемые стратегии по снижению риска кровотечения, связанного с ЧКВ	159
Таблица 13 РКИ с участием пациентов с ОКСбпСТ, нуждающихся в длительной антикоагулянтной и антиагрегантной терапии	160
Таблица 14 Диагностические критерии ИМ с необструктивными коронарными артериями.....	172
Таблица 15 Показатели качества оказания помощи пациенту с ОКСбпСТ.....	181

Список рисунков

Рисунок 1 Диагностический алгоритм и сортировка при ОКС	137
Рисунок 2 Значение вч-сТн.....	138
Рисунок 3 0 ч/1 ч алгоритм подтверждения и исключения диагноза с использованием высокочувствительных анализов сТн у гемодинамически стабильных пациентов с подозрением на ОКСбпСТ в отделении неотложной помощи.....	140
Рисунок 4 Сроки взятия крови и клинические решения при использовании алгоритма ESC 0 ч/1 ч	143
Рисунок 5 Детерминанты антитромботического лечения при ИБС	150
Рисунок 6 Антитромботическая терапия пациентов с ОКСбпСТ: фармакологические мишени.....	150
Рисунок 7 Алгоритм антитромботической терапии у пациентов с ОКСбпСТ без ФП, перенесших ЧКВ.....	152
Рисунок 8 Алгоритм антитромботической терапии у пациентов с ОКСбпСТ и ФП, перенесших ЧКВ или после медикаментозного лечения ОКС.....	161
Рисунок 9 Выбор стратегии лечения при ОКСбпСТ и сроки, согласно стратификации начального риска	164
Рисунок 10 Время до коронарной ангиографии в группах ранней/неотложной инвазивной и отсроченной инвазивной терапии во включенных испытаниях	165
Рисунок 11 Диагностика и лечение пациентов с ОКСбпСТ, связанным со спонтанным расслоением коронарной артерии	167
Рисунок 12 Алгоритм диагностики ИМ с необструктивными коронарными артериями с использованием схемы светофора.....	173
Рисунок 13 Ключевая иллюстрация. Стратегии ведения пациентов с ОКСбпСТ	184

Список сокращений и условных обозначений

Сокращения

АСК — ацетилсалициловая кислота
 АВК — антагонисты витамина К
 БЛНПГ — блокада левой ножки пучка Гиса
 БПНПГ — блокада правой ножки пучка Гиса
 БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина
 ББ — бета-адреноблокаторы
 в/в — внутривенно(-ый)
 ВАБК — внутриаортальная баллонная контрпульсация
 ВРК — высокий риск кровотечений
 ВСУЗИ — внутрисосудистое ультразвуковое исследование
 вч-сТн — высокочувствительный сердечный тропонин
 ГИТ — гепарин-индуцированная тромбоцитопения
 ДАТ — двойная антитромботическая терапия (DAT — dual antithrombotic therapy)
 ДАТТ — двойная антитромбоцитарная терапия (DAPT — dual antiplatelet therapy)
 ДИ — доверительный интервал
 иАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента
 ИБС — ишемическая болезнь сердца
 ИКА — инвазивная коронарная ангиография
 ИМ — инфаркт миокарда
 ИМбпST — инфаркт миокарда без подъема сегмента ST
 ИМпST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST
 ИМС — индекс микроциркуляторного сопротивления
 КАГ — коронарная ангиография
 КФК — креатинкиназа
 КФК-МВ — МВ-фракция креатинкиназы
 ККТА — коронарная компьютерная томография-ангиография
 КТ — компьютерная томография
 КШ — коронарное шунтирование
 ЛЖ — левый желудочек
 МНО — международное нормализованное отношение
 МРК — моментальный резерв кровотока
 МРТ — магнитно-резонансная томография
 НД — нагрузочная доза
 НМГ — низкомолекулярный гемоглобин
 НОАК — новые пероральные антикоагулянты (не являющиеся антагонистами витамина К)
 НФГ — нефракционированный гепарин
 ОАК — пероральные антикоагулянты
 ОКС — острый коронарный синдром
 ОКСбпST — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST
 ОКСПST — острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST
 ОКТ — оптическая когерентная томография
 ОПЗ — отрицательная прогностическая значимость
 ОР — отношение рисков
 ОСН — острая сердечная недостаточность
 ОФЭКТ — однофотонная-эмиссионная томография
 ОШ — отношение шансов
 ПД — поддерживающая доза
 ПЖ — правый желудочек
 ППЗ — положительная прогностическая значимость
 РКИ — рандомизированное контролируемое исследование
 СДКА — спонтанная диссекция коронарных артерий
 СКФ — скорость клубочковой фильтрации
 СЛП — стент с лекарственным покрытием
 СН — сердечная недостаточность
 ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания
 сТн — сердечный тропонин
 ст-ЖКСП — сердечный тип протеина, связывающего жирные кислоты
 ТАТ — тройная антитромботическая терапия
 ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии
 ФВ — фракция выброса

ФП — фибрилляция предсердий
 ФРК — фракционный резерв кровотока
 ХБП — хроническая болезнь почек
 ХКС — хронический коронарный синдром
 ХС-ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности
 ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство
 ЭКГ — электрокардиограмма/электрокардиография
 ЭхоКГ — эхокардиография
 ACCF/AHA — Фонд Американской коллегии кардиологов/
 Американская ассоциация сердца
 BNP — натрийуретический пептид В типа
 ARC-HBR — Academic Research Consortium for High Bleeding Risk
 CHA₂DS₂-VASc — Cardiac failure, Hypertension, Age \geq 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)
 CRUSADE — Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA guidelines (Шкала ускоренной стратификации рисков у пациентов с нестабильной стенокардией для снижения нежелательных событий с помощью раннего применения рекомендаций ACC/AHA)
 ESC — Европейское общество кардиологов
 GP IIb/IIIa — гликопротеины IIb/IIIa
 MACE — большое сердечно-сосудистое нежелательное событие
 MINOCA — инфаркт миокарда без обструктивного поражения коронарных артерий
 NT-proBNP — N-концевой про-BNP пептид
 PCSK9 — пропротеиновая конвертаза субтилизин-кексининовой типа 9
 RR — относительный риск
 VALIDATE-SWEDEHEART — Swedish Web-system for Enhancement and Development of Evidence-based care in Heart disease Evaluated According to Recommended Therapies

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)
 ACUITY — Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage strategy (Стратегия выбора острой катетеризации и неотложного вмешательства)
 AGRIS — Australian GRACE Risk score Intervention Study (Интервенционное исследование шкалы рисков GRACE в Австралии)
 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 АСК с или без терапии тиенопиридинами у лиц с ОКС — Тромболитизис у лиц с инфарктом миокарда 51)
 AUGUSTUS — Antithrombotic Therapy after Acute Coronary Syndrome or PCI in Atrial Fibrillation (Антитромботическая терапия после ОКС или ЧКВ у пациентов с ФП)
 BEST — Randomized Comparison of Coronary Artery Bypass Surgery and Everolimus-Eluting Stent Implantation in the Treatment of Patients with Multivessel Coronary Artery Disease (Рандомизированное исследование сравнения КШ и ЧКВ с использованием эверлиму-элюирующего стента в лечении пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий)

- CHAMPION — Cangrelor versus Standard Therapy to Achieve Optimal Management of Platelet Inhibition (Кангрелор против стандартной терапии для достижения оптимального эффекта в ингибировании функции тромбоцитов)
- COACT — Coronary Angiography after Cardiac Arrest (Коронарография после остановки сердца)
- COMPASS — Cardiovascular Outcomes for People using Anticoagulation Strategies (Сердечно-сосудистые исходы при использовании антикоагулянтной стратегии)
- CULPRIT-SHOCK — Culprit Lesion Only PCI versus Multivessel PCI in Cardiogenic Shock (Сравнение ЧКВ только инфаркт-связанной артерии и многососудистого ЧКВ у пациентов с кардиогенным шоком)
- FAMOUS-NSTEMI — Fractional flow reserve versus angiography in guiding management to optimize outcomes in non-ST-elevation myocardial infarction (Сравнение ФРК и ангиографии в ведении пациентов с ИМбпST для оптимизации исходов)
- GRACE — Global Registry of Acute Coronary Events (Всемирный регистр острых коронарных событий)
- IABP-SHOCK II — Intraaortic Balloon Pump in cardiogenic shock II (ВАБК при кардиогенном шоке II)
- 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)
- OASIS-5 — Fifth Organization to Assess Strategies for Ischaemic Syndromes (Пятая организация по оценке стратегий лечения ишемического синдрома)
- 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 АСК и предшествующего тромболитика во время инфаркта миокарда 54)
- PLATO — PLATelet inhibition and patient Outcomes (Исследование ингибирования функции тромбоцитов и клинические исходы)
- PRECISE-DAPT — PREdicting bleeding Complications In patients undergoing Stent implantation and subsequent Dual Anti Platelet Therapy (Профилактика геморрагических осложнений у пациентов после ЧКВ и на двойной антитромбоцитарной терапии)
- PRECOMBAT — Premier of Randomized Comparison of Bypass Surgery versus Angioplasty Using Sirolimus-Eluting Stent in Patients with Left Main Coronary Artery Disease (Рандомизированное сравнительное исследование КШ и ЧКВ с применением сиролимус-элюирующих стентов у пациентов с поражением ствола левой коронарной артерии)
- REDUCE-IT — Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl-Intervention Trial (Исследование снижения сердечно-сосудистых событий с применением этилэйкозапентаеновой кислоты)
- RIVAL — Radial Vs femoral access for coronary intervention (Сравнение лучевого и бедренного доступов при ЧКВ)
- SCAAR — Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry (Шведский регистр ангиографии и ангиопластики)
- SMILE — Impact of Different Treatment in Multivessel Non ST Elevation Myocardial Infarction Patients: One Stage Versus Multistaged Percutaneous Coronary Intervention (Влияние различных стратегий лечения при многососудистом поражении коронарных артерий у пациентов с ИМбпST: одномоментное и этапное ЧКВ)
- SYNTAX — SYnergy between percutaneous coronary intervention with TAXus and cardiac surgery (Синергизм между ЧКВ с TAXUS и кардиохирургией)
- TIMACS — Timing of Intervention in Patients with Acute Coronary Syndromes (Сроки вмешательства у пациентов с ОКС)
- TIMI — Thrombolysis In Myocardial Infarction (Тромболитизис при инфаркте миокарда)
- 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 прасургрела — протокол группы Тромболитизис при инфаркте миокарда 38)
- TROPICAL-ACS — Testing Responsiveness to Platelet Inhibition on Chronic Antiplatelet Treatment for Acute Coronary Syndromes (Исследования ответа на ингибирование тромбоцитов на длительной антитромбоцитарной терапии при ОКС)
- TWILIGHT — Ticagrelor With Aspirin or Alone in High-Risk Patients After Coronary Intervention (Монотерапия тикагрелором или в комбинации с АСК у пациентов высокого риска после ЧКВ)
- UKGRIS — UK GRACE Risk Score Intervention Study (Интервенционное исследование шкалы рисков GRACE в Соединенном Королевстве)
- ULTIMATE — Intravascular Ultrasound Guided Drug Eluting Stents Implantation in “All-Comers” Coronary Lesions (Имплантация стентов с лекарственным покрытием под контролем ВСУЗИ при различных поражениях коронарного русла)
- VERDICT — Very Early vs Deferred Invasive evaluation using Computerized Tomography (Сравнение очень ранней и отсроченной инвазивной оценки с помощью компьютерной томографии)

1. Преамбула

Руководство обобщает и анализирует имеющуюся доказательную базу с целью помочь медицинским работникам в принятии лучших стратегий лечения каждого отдельного пациента с учетом клинической ситуации. Руководство и рекомендации призваны облегчить принятие решений медицинскими работниками в их повседневной работе. Однако окончательное решение по конкретному пациенту остаётся под ответственностью специалиста(ов) в сотрудничестве с самим пациентом и лицами, осуществляющими уход за ним.

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 (<https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Guidelines-development/Writing-ESC-Guidelines>). Данные Рекомендации отражают официальную позицию ESC по обозначенной проблеме и регулярно обновляются.

В дополнение к публикации Руководств ESC осуществляет программу EurObservational Research Programme в области международных регистров сердечно-сосудистых заболеваний и вмешательств, которые необходимы для оценки, диагностики/терапевтических манипуляций, использования имеющихся ресурсов и следования Руководствам. Эти ре-

гистры направлены на обеспечение лучшего понимания медицинской практики в Европе и во всем мире на основе высококачественных данных, собранных в ходе ежедневной клинической практики.

Кроме того, ESC разработало и включило в этот документ набор показателей качества (QIs), которые являются инструментами оценки применения данного руководства и могут использоваться ESC, лечебными учреждениями, медицинскими работниками и специалистами для оценки клинической работы, а также в образовательных программах. Наряду с ключевыми положениями руководства, эти показатели качества могут быть использованы для улучшения качества оказания медицинской помощи и результатов лечения.

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 Рекомендациям (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 описано ниже.

2. Введение

2.1. Определения

Клиническая картина острых коронарных синдромов (ОКС) обширна — от остановки сердца, элек-

Таблица 1

Классы рекомендаций

Классы рекомендаций	Определение	Предлагаемая формулировка
Класс I	Доказано, что данный вид лечения или диагностики полезен и эффективен .	Рекомендуется/ показан
Класс II	Существуют противоречивые доказательства и/или мнения о пользе/эффективности данного вида лечения или диагностики.	
Класс IIa	Преобладают доказательства/мнения, свидетельствующие о пользе/эффективности .	Целесообразно применять
Класс IIb	Существующие доказательства/мнения в меньшей степени подтверждают пользу/эффективность данного вида лечения.	Можно применять
Класс III	Доказано или достигнуто соглашение, что данный вид лечения или диагностики не полезен/не эффективен , а в некоторых случаях может быть вреден.	Не рекомендуется

Таблица 2

Уровни доказательности

Уровень доказательности А	Данные многочисленных рандомизированных клинических исследований или мета-анализов.
Уровень доказательности В	Данные одного рандомизированного клинического исследования или крупных нерандомизированных исследований.
Уровень доказательности С	Согласованное мнение экспертов и/или небольшие исследования, ретроспективные исследования, регистры.

трической или гемодинамической нестабильности с кардиогенным шоком из-за продолжающейся ишемии или механических осложнений, таких как тяжелая митральная регургитация, до тех клинических ситуаций, когда пациенты уже не испытывают боли во время приступа [1]. Ведущим симптомом, инициирующим диагностический и терапевтический каскад у пациентов с подозрением на ОКС, является *острый дискомфорт в грудной клетке*, описываемый как боль, сдавление, стеснение и жжение. Симптомы, эквивалентные боли в груди, могут включать одышку, боль в эпигастрии и боль в левой руке. На основании данных электрокардиограммы (ЭКГ) должны быть выделены две группы пациентов:

- Пациенты с острой болью в грудной клетке и сохраняющимся >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 [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.

Патологическим субстратом на уровне миокарда является некроз кардиомиоцитов (ИМ без подъема сегмента ST (ИМбпST)) или, реже, ишемия миокарда без повреждения 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 (СН) и гемодинамическая или электрическая нестабильность [1]. Из-за поражения миокарда и риска развития злокачественных желудочковых аритмий показана неотложная коронарная ангиография (КАГ) и, при необходимости, реваскуляризация (см. Раздел 6).

2.1.1. Универсальное определение ИМ

Острый ИМ определяется как некроз кардиомиоцитов, в клинической картине соотносящийся с острой ишемией миокарда [1, 3]. Для постановки диагноза острого ИМ необходимо сочетание критериев, а именно обнаружение увеличения и/или уменьшения уровней сердечных биомаркеров, преимущественно высокочувствительного сердечного тропонина (вч-сТн), по крайней мере, на одно зна-

чение, превышающее 99 перцентиль верхнего порога референсного значения при наличии одного из следующих критериев:

- (1) Симптомы ишемии.
- (2) Новые ишемические изменения на ЭКГ.
- (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, трещиной или эрозированием 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 [1, 3-5].

2.1.1.2. ИМ тип 2

ИМ тип 2 — это некроз миокарда, при котором состояние, отличное от нестабильности бляшки, вызывает дисбаланс между доставкой и потребностью миокарда в кислороде [3]. Механизмы включают в себя гипотензию, гипертензию, тахикардию, брадикардию, анемию, гипоксемию, а также, согласно определению, спазм коронарных артерий, спонтанную диссекцию коронарных артерий (СДКА), эмболию в коронарные артерии и микроваскулярное поражение [6-8].

2.1.1.3. ИМ 3-5 типов

Универсальное определение ИМ также включает ИМ тип 3 (ИМ, приведший к 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 вч-сТн

Нестабильная стенокардия определяется как ишемия миокарда в покое или при минимальной физической активности при отсутствии некроза/повреждения кардиомиоцитов. Среди случайных пациентов с подозрением на острый коронарный синдром без подъема сегмента ST (ОКСбпST), находящихся в отделении неотложной помощи, определение показателя вч-сТн в качестве стандарта привело к повыше-

нию выявляемости инфаркта (~4% по абсолютной величине и 20% по относительному повышению) и соответственному уменьшению в выявлении нестабильной стенокардии [9-13]. В сравнении с пациентами с ИМбпST, 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 [1, 3-5, 9-19]. Патопфизиология и эпидемиология нестабильной стенокардии подробно обсуждены в предыдущей версии рекомендаций [1].

2.2. Эпидемиология

Доля пациентов с ИМбпST в исследованиях ИМ увеличилась с одной трети в 1995г до более чем 50%

в 2015г, что в основном объясняется уточнением диагноза ИМбпST [20]. В отличие от ИМпST, в исходных характеристиках популяции с ИМбпST не наблюдалось существенных изменений в отношении возраста и курения, в то время как диабет, гипертония и ожирение существенно увеличились. Использование стратегии ранней ангиографии (≤ 72 ч от момента поступления) выросло с 9% в 1995г до 60% в 2015г (скорректированное отношение шансов (ОШ) 16,4, 95% доверительный интервал (ДИ) 12,0-22,4, $P < 0,001$), а ЧКВ в первую госпитализацию увеличилось с 12,5% до 67%. Основным следствием этих изменений являются снижение 6-месячной смертности с 17,2% до 6,3%, а скорректированное отношение рисков (ОР) снизилось до 0,40 (95% ДИ 0,30-0,54) в 2010г, оставаясь стабильным на уровне 0,40 (0,30-0,52) в 2015г [20].

2.3. Что нового в рекомендациях?

Новые ключевые рекомендации
Диагностика
В качестве альтернативы 0 ч/1 ч алгоритму, рекомендуется использовать алгоритм ESC 0 ч/2 ч с забором анализов крови в 0 ч и 2 ч, если доступен тест вч-сТн с валидированным алгоритмом 0 ч/2 ч.
Для начальных диагностических целей не рекомендуется регулярно измерять дополнительные биомаркеры, такие как КФК, КФК-МВ, сердечная форма белка, связывающего жирные кислоты, или копептин, в дополнение к вч-сТн.
Стратификация риска
Определение концентрации BNP или NT-proBNP следует рассмотреть для получения прогностической информации.
Антитромботическая терапия
Прасугрел следует считать предпочтительнее тикагрелора для пациентов с ОКСбпST, кому выбрана стратегия ЧКВ.
Не рекомендуется назначать рутинное предварительное лечение ингибитором рецептора P2Y ₁₂ пациентам, у которых коронарная анатомия неизвестна и планируется раннее инвазивное лечение.
Предварительное лечение ингибитором рецептора P2Y ₁₂ может быть рассмотрено у пациентов с ОКСбпST, которым не планируется ранняя инвазивная стратегия, в зависимости от риска кровотечений.
Дезэскалация терапии ингибитором рецептора P2Y ₁₂ (например, с переходом с прасугрела или тикагрелора на клопидогрел) может рассматриваться как альтернативная стратегия ДАТ, особенно для пациентов с ОКС, которые считаются неподходящими для применения сильного ингибитора тромбоцитов. Дезэскалация может выполняться без конкретного алгоритма на основании клинической оценки или под контролем тестирования функции тромбоцитов или генотипирования CYP2C19, в зависимости от профиля риска пациента и доступности соответствующих методов диагностики.
У пациентов с ФП (баллы по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥ 1 у мужчин и ≥ 2 у женщин) после короткого периода ТАТ (до 1 нед. после острого события) рекомендуется ДАТ в качестве стратегии по умолчанию с использованием НОАК в рекомендованных дозах для профилактики инсульта и один пероральный антитромбоцитарный препарат (предпочтительно клопидогрел).
Прекращение антитромбоцитарной терапии у пациентов, получающих ОАК, рекомендуется через 12 мес.
ДАТ с ОАК и тикагрелором или прасугрелом может рассматриваться как альтернатива ТАТ с ОАК, АСК и клопидогрелом у пациентов с умеренным или высоким риском тромбоза стента, независимо от типа используемого стента.
Инвазивное лечение
Ранняя инвазивная стратегия в течение 24 ч рекомендуется пациентам с любым из следующих критериев высокого риска: <ul style="list-style-type: none"> • Диагностика ИМбпST. • Динамические или предположительно новые изменения смежных сегментов ST/T, указывающие на продолжающуюся ишемию. • Преходящая элевация сегмента ST. • Оценка по шкале GRACE > 140.
Выборочная инвазивная стратегия после соответствующего обследования на наличие ишемии миокарда или обнаружения обструктивной ИБС с помощью ККТА рекомендуется пациентам, относящимся к группе низкого риска.
Отсроченную, а не экстренную, ангиографию следует рассматривать у гемодинамически стабильных пациентов без подъема сегмента ST, успешно реанимированных после остановки сердца вне стационара.

Следует рассмотреть возможность полной реваскуляризации у пациентов с ОКСбпST без кардиогенного шока и с многососудистым поражением.

Полная реваскуляризация во время первичного ЧКВ может быть рассмотрена у пациентов с ОКСбпST с многососудистым поражением.

Реваскуляризация нецелевого поражения под контролем ФРК может быть использована во время первичного ЧКВ у пациентов с ОКСбпST с многососудистым поражением.

Главные изменения в рекомендациях

2015

2020

Диагностика

Быстрый протокол исключения диагноза 0 ч и 3 ч рекомендован при доступном тесте на вч-сТн.

Следует рассмотреть протокол быстрого исключения и подтверждения диагноза с забором крови через 0 ч и 3 ч, если доступен высокочувствительный (или чувствительный) тест на сТн с валидированным алгоритмом 0 ч/3 ч.

МСКТ КАГ должна рассматриваться как альтернатива инвазивной ангиографии для исключения ОКС при низкой или средней вероятности поражения коронарных артерий и когда сТн и/или ЭКГ неубедительны.

ККТА рекомендуется в качестве альтернативы ИКА для исключения ОКС, когда существует низкая или промежуточная вероятность ИБС и когда сТн и/или ЭКГ являются нормальными или неубедительными.

Мониторинг ритма до 24 ч или до ЧКВ (в зависимости от того, что наступит раньше) должен рассматриваться пациентам с ИМбпST с низким риском развития сердечных аритмий.

Мониторинг ритма до 24 ч или до ЧКВ (в зависимости от того, что наступит раньше) рекомендуется пациентам с ИМбпST с низким риском развития сердечных аритмий.

Мониторинг ритма в течение >24 ч должен рассматриваться пациентам с ИМбпST, находящимся в группе повышенного риска развития сердечных аритмий.

Мониторинг ритма в течение >24 ч рекомендуется пациентам с ИМбпST, находящимся в группе повышенного риска развития сердечных аритмий.

Оценка риска

Рекомендовано использование установленных шкал риска для оценки прогноза.

Следует рассмотреть использование моделей шкал риска GRACE для оценки прогноза.

Фармакотерапия

Бивалирудин (0,75 мг/кг в/в болюс, затем 1,75 мг/кг/ч в течение до 4 ч после процедуры) рекомендуется в качестве альтернативы НФГ + ингибиторы GP IIb/IIIa во время ЧКВ.

Бивалирудин может рассматриваться как альтернатива НФГ.

Назначение ингибитора P2Y₁₂ в дополнение к АСК в течение более 1 года может быть рассмотрено после тщательной оценки ишемического и геморрагического риска у конкретного пациента.

Добавление второго антитромботического препарата к АСК для расширенной долгосрочной вторичной профилактики может быть рассмотрено у пациентов с умеренно повышенным риском ишемических событий и без повышенного риска большого или жизнеугрожающего кровотечения.

Класс I

Класс IIa

Класс IIb

Новые разделы

- MINOCA
- СДКА
- Показатели качества (QIs) в лечении ОКС

Новые/пересмотренные концепции

- Быстрые алгоритмы подтверждения и исключения диагноза
- Стратификация риска для раннего инвазивного подхода
- Определение ВРК
- Определения очень высокого и высокого ишемического риска
- Пробелы в доказательной базе и соответствующие РКИ, которые следует выполнить

Сокращения: АСК — ацетилсалициловая кислота, в/в — внутривенный, ВРК — высокий риск кровотечений, вч-сТн — высокочувствительный сердечный тропонин, ДАТ — двойная антитромботическая терапия, ДАТТ — двойная антитромбоцитарная терапия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИКА — инвазивная коронарная ангиография, ИМбпST — инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, ККТА — коронарная компьютерная томографическая ангиография, КАГ — коронарная ангиография, КФК — креатинкиназа, КФК-МВ — МВ-фракция креатинкиназы, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, НОАК — новый пероральный антикоагулянт, не являющийся антагонистом витамина К, НФГ — нефракционированный гепарин, ОАК — пероральный антикоагулянт/антикоагуляция, ОКС — острые коронарные синдромы, ОКСбпST — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, РКИ — рандомизированное контролируемое исследование, СДКА — спонтанная диссекция коронарной артерии, сТн — сердечный тропонин, ТАТ — тройная антитромботическая терапия, ФРК — фракционный резерв кровотока, ФП — фибрилляция предсердий, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЭКГ — электрокардиограмма/электрокардиография, VNP — натрийуретический пептид В-типа, CHA₂DS₂-VASc — сердечная недостаточность, гипертония, возраст ≥75 лет (2 балла), диабет, инсульт (2 балла), сосудистые заболевания, возраст 65-74, пол (женский), ESC — Европейское общество кардиологов, GP — гликопротеин, GRACE — Всемирный регистр острых коронарных событий, MINOCA — инфаркт миокарда без обструкции коронарных артерий, NT-proBNP — мозговой натрийуретический пептид, QIs — показатели качества.

2.4. Количество и градация классов рекомендаций (Дополнительные материалы)

Всего представлена 131 рекомендация. Градация согласно классам рекомендаций и уровням доказательности, утвержденная ESC, представлена в рисунке 1 Дополнительных материалов.

3. Диагностика

3.1. Клиническая картина (Дополнительные материалы)

3.2. Физикальное обследование (Дополнительные материалы)

3.3. Методы диагностики

3.3.1. ЭКГ

ЭКГ покоя в 12 отведениях — 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 медицинского контакта службами скорой помощи на догоспитальном этапе. ЭКГ должна быть немедленно проанализирована опытным врачом [21]. Для ОКСбпСТ характерны депрессия или преходящий подъем сегмента ST и/или изменения зубца T, хотя более чем в 30% случаев ЭКГ может быть нормальной [6-8, 10-13, 22].

Если стандартные отведения не являются информативными, а пациент имеет признаки или симптомы, указывающие на продолжающуюся ишемию миокарда, должны быть записаны дополнительные отведения. Оклюзия левой огибающей артерии или ИМ правого желудочка (ПЖ) могут быть обнаружены только в отведениях V7-V9 и V3R и V4R, соответственно [3]. У пациентов с соответствующими признаками и симптомами выявление стойкого подъема сегмента ST указывает на наличие ИмпСТ, требующее немедленной реваскуляризации [2]. Важное значение имеет сравнение с предыдущими ЭКГ, особенно у пациентов с имеющимися изменениями на ЭКГ. Рекомендовано регистрировать ЭКГ в 12 отведениях в случае сохранения или возврата симптомов, а также в диагностически неясных случаях. У пациентов с блокадой левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) специфические изменения на ЭКГ (критерии Старбоссы) могут помочь в отборе пациентов на экстренную коронарографию [23, 24]. Пациент с БЛНПГ на ЭКГ и с подозрением на продолжающуюся ишемию миокарда должен трактоваться как пациент с ИмпСТ, даже в тех случаях, когда о БЛНПГ было известно и раньше [2]. В то же время гемодинамически стабильные пациенты с болью за грудиной и БЛНПГ имеют несколько больший риск развития ИмпСТ в сравнении с пациентами без БЛНПГ. Следовательно, отношение Т/И вч-сТн при поступле-

нии должно учитываться при принятии решения об экстренно коронарографии [24].

У пациентов с блокадой правой ножки пучка Гиса (БПНПГ) подъем сегмента ST является признаком ИмпСТ, в то время как депрессия сегмента ST в отведениях I, aVL и V5-6 характерна для ОКСбпСТ [25]. У пациентов с ритмом желудочковой стимуляции, ЭКГ чаще всего не целесообразна для диагностики ОКСбпСТ. Разрабатываются новые алгоритмы с использованием цифровой ЭКГ [26-28]. В целом мы советуем выполнять интерпретацию ЭКГ с помощью телемедицинских технологий на догоспитальном этапе.

Очень важно отметить, что у >50% пациентов, поступивших в отделение экстренной помощи с острой болью за грудиной и БЛНПГ, будет диагностирована другая патология, а не ИМ [24]. Также >50% пациентов, поступивших в отделение экстренной помощи с острой болью за грудиной и БПНПГ, будет диагностирована другая патология, а не ИМ, поэтому стоит также дождаться результатов Т/И вч-сТн [25].

3.3.2. Биомаркеры: вч-сТн

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 вч-сТн, является обязательным у всех больных с подозрением на ОКСбпСТ [1, 3, 10-13]. Сердечные тропонины (сТн) более чувствительные и специфичные маркеры повреждения кардиомиоцитов, чем креатинкиназа (КФК) или его МБ-изофермент (МБ-КФК) и миоглобин [1, 3, 4, 10-13, 29, 30]. Если клинические проявления подозрительны на ишемию миокарда, тогда повышение сТн в динамике превышающее 99 перцентиль от нормального значения указывает на ИМ. У пациентов с ИМ уровни сТн быстро повышаются (например, обычно уже через час при использовании вч-сТн) после появления симптомов и остаются повышенными на различный период времени (обычно в течение нескольких дней) [1, 3, 4, 10-13, 29, 30]. Достижения в области технологии привели к увеличению точности определения сТн и улучшили способность выявлять и количественно оценивать повреждение кардиомиоцитов [1, 3, 4, 6-8, 10-13, 29, 30, 34-36]. Данные крупных многоцентровых исследований неизменно показывают, что определение чувствительного и вч-сТн увеличивает диагностическую точность постановки диагноза ИМ во время поступления по сравнению с обычными анализами (рис. 2), особенно в ранний период после начала болей в грудной клетке, и позволяют более быстро определиться с тактикой постановки и исключения диагноза ИМ (см. Раздел 3.3.3 и табл. 3) [1, 3, 4, 6-8, 10-13, 29, 30, 35, 36]. В целом оценка вч-сТн-Т и вч-сТн-1, по-видимому, обе-

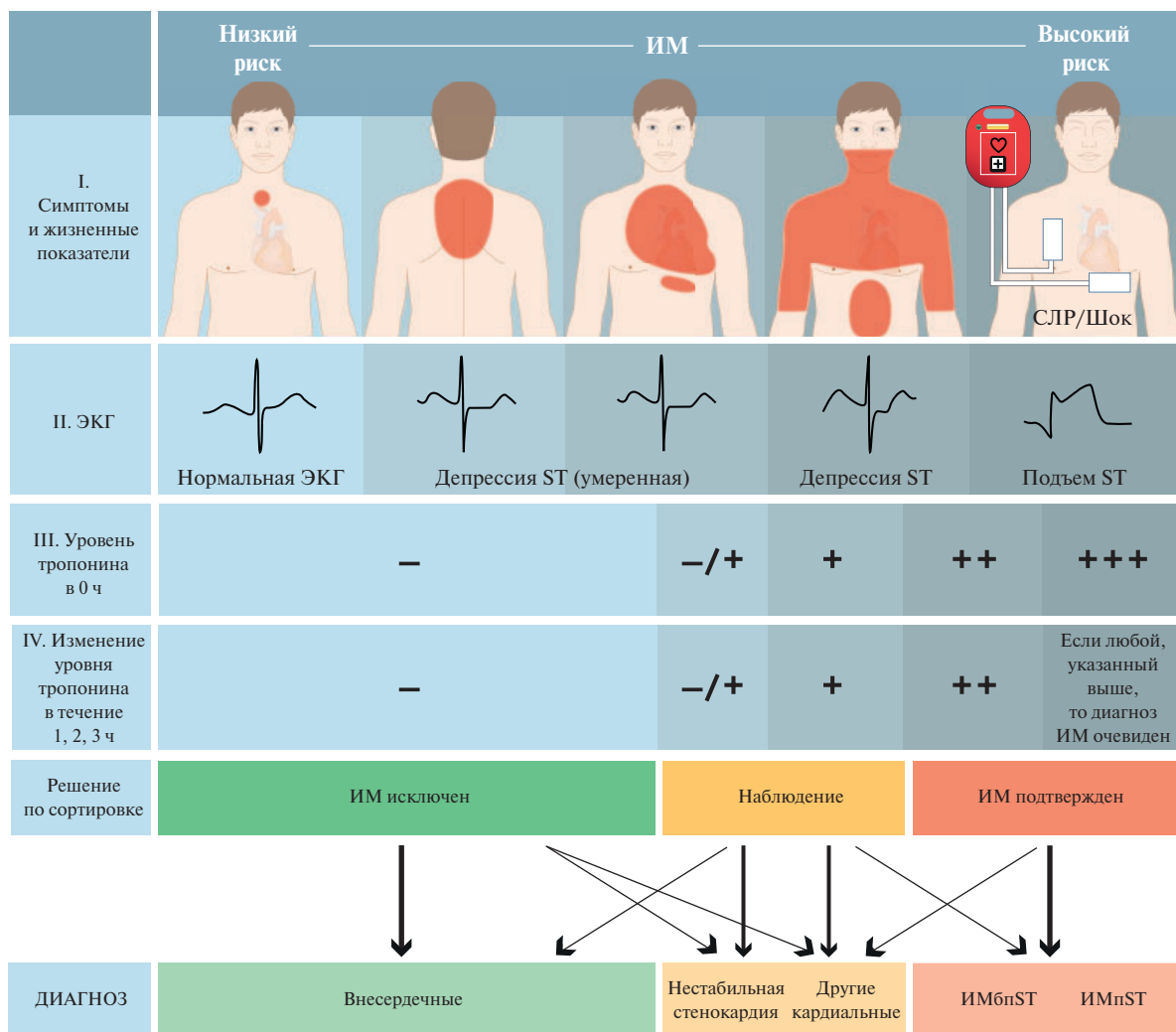


Рис. 1. Диагностический алгоритм и сортировка при ОКС.

Примечание: 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 сТн. 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. сТн и его изменение при серии заборов следует интерпретировать как количественный маркер: чем выше уровень 0 ч или абсолютное изменение при повторном анализе, 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 указанным алгоритмам [1, 29-33].

Сокращения: СЛР — сердечно-легочная реанимация, ЭКГ — электрокардиограмма/электрокардиография, ИМ — инфаркт миокарда, ИМбпST — инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, ИМпST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, сТн — сердечный тропонин.

спечивает сопоставимую диагностическую точность при ранней диагностике ИМ [37-40].

3.3.2.1. Лабораторное исследование: клинические лаборатории или экспресс-диагностика?

Большая часть анализов на вч-сТн, которые выполняются на автоматизированных анализаторах в центральных клинических лабораториях, имеют умеренную чувствительность (т.е. позволяют определить сТн у ~20-50% здоровых людей) или высокую чувствительность (т.е. позволяют определить сТн

у ~50-95% здоровых людей). Высокочувствительные методы обеспечивают высокую диагностическую точность при низкой стоимости, поэтому предпочтительно должны использоваться именно они [1, 3, 4, 6-8, 10-13, 29, 30, 33, 35, 36].

Большая часть экспресс-тестов не являются умеренно или высоко чувствительными [41]. Следовательно, очевидное преимущество экспресс-диагностики, а именно быстрое получение результата, сочетается одновременно с низкой чувствительностью, низкой диагностической точностью, низкой отри-

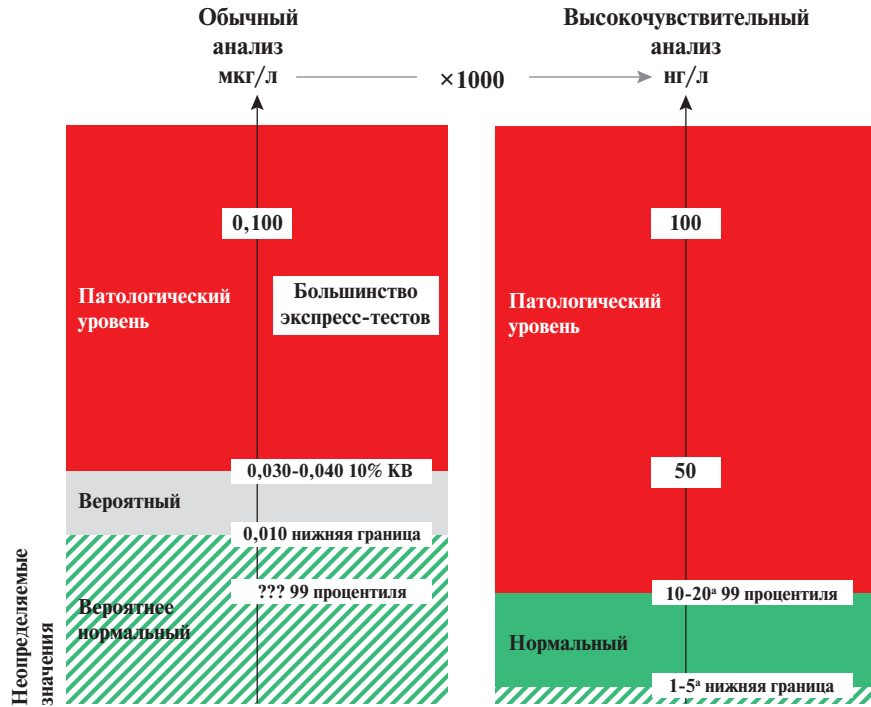


Рис. 2. Значение вч-сТн.

Примечание: анализы на вч-сТн (справа) в нг/л предоставляют ту же информацию, что и обычные анализы (слева, в мкг/л), если концентрация существенно повышена, например, >100 нг/л. Напротив, только вч-сТн позволяет точно различать “нормальный” и слегка повышенный уровни. Следовательно, вч-сТн выявляет соответствующую долю пациентов с ранее неопределяемыми концентрациями сТн с помощью обычного анализа, у которых концентрации вч-сТн >99-го перцентиля, возможно, связаны с острым ИМ.

??? = неизвестно из-за невозможности измерения в нормальном диапазоне [6-8, 10-13, 29-31].

^a — порог определения варьируется в разных анализах вч-сТн от 1 нг/л до 5 нг/л. Точно так же 99-й перцентиль варьируется в разных анализах вч-сТн, в основном составляя от 10 нг/л до 20 нг/л.

Сокращения: вч-сТн — высокочувствительный сердечный тропонин, ИМ — инфаркт миокарда, КВ — коэффициент вариации, сТн — сердечный тропонин.

Таблица 3

Клиническое значение анализа на вч-сТн

В сравнении со стандартным сТн, вч-сТн:
• Имеет высокую ОПЗ в диагностике ОИМ.
• Сокращает “слепой” интервал для определения сТн, что ведет к более ранней диагностике ОИМ.
• Приводит к увеличению диагностики ИМ 1 типа на ~4% в абсолютном выражении и на ~20% в относительном выражении и соответствующему снижению диагностики нестабильной стенокардии.
• Ассоциирован с 2-кратным увеличением корректной диагностики ИМ 2 типа.
Показатель вч-сТн следует интерпретировать как количественный маркер повреждения кардиомиоцитов (чем выше показатель, тем больше вероятность ИМ):
• 5-ти кратное превышение верхней границы референсного значения имеет высокую (>90%) ППЗ для ИМ типа 1.
• 3-х кратное превышение верхней границы референсного значения имеет ограниченную (50-60%) ППЗ для ИМ и может быть связано с широким спектром заболеваний.
• сТн может выявляться у здоровых лиц.
Нарастающий и/или снижающийся уровень сТн позволяет дифференцировать острое повреждение кардиомиоцитов от хронического (чем более выражены изменения, тем больше вероятность ОИМ).

Сокращения: вч-сТн — высокочувствительный сердечный тропонин, ИМ — инфаркт миокарда, ОИМ — острый инфаркт миокарда, ОПЗ — отрицательная прогностическая значимость, ППЗ — положительная прогностическая значимость, сТн — сердечный тропонин.

цательной прогностической значимостью (ОПЗ). Таким образом, в настоящее время рекомендуется использовать автоматизированные анализаторы, а не методы экспресс-диагностики [1, 3, 4, 6-8, 10-13, 29, 30, 33, 35, 36].

Поскольку указанные методы продолжают совершенствоваться, необходимо регулярно пересматривать рекомендацию по предпочтительному использованию автоматизированных анализаторов, как только высокочувствительные экспресс-методы

Таблица 4
Состояния помимо острого ИМ 1 типа, связанные с повышением сТн

Тахикардия
Сердечная недостаточность
Гипертонические кризы
Критические состояния (например, шок/сепсис/ожоги)
Миокардит ^а
Кардиомиопатия такоцубо
Клапанные болезни сердца (например, аортальный стеноз)
Расслоение аорты
Легочная эмболия, легочная гипертензия
Почечная дисфункция и ассоциированное поражение сердца
Острое неврологическое событие (например, инсульт или субарахноидальное кровоотечение)
Ушиб сердца или сердечные процедуры (КШ, ЧКВ, абляция, имплантация кардиостимулятора, кардиоверсия или эндомиокардиальная биопсия)
Гипо- и гипертиреоз
Инфильтративные заболевания (например, амилоидоз, гемохроматоз, саркоидоз, склеродермия)
Миокардиальная интоксикация препаратами или отравления (например, доксорубин, 5-фторурацил, герсептин, яды змей)
Экстремальная физическая нагрузка
Рабдомиолиз

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

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

будут широко применяться для определения вч-сТн [42]. Недавно первый экспресс-тест на вч-сТн-I показал сопоставимые характеристики в сравнении с лабораторными автоматизированными анализаторами определения вч-сТн I/T [43, 44].

Повреждение кардиомиоцитов и, как следствие, повышение уровня тропонина (табл. 4), происходит и при других заболеваниях сердца, не только при ИМ. Наиболее частыми являются тахикардия, СН, гипертоническая болезнь, критические состояния, миокардит, синдром такоцубо и клапанные пороки сердца. Чаще всего у пожилых пациентов с почечной дисфункцией повышение уровня сТн не следует в первую очередь связывать с нарушением клиренса и считать безвредным, поскольку сердечные заболевания, такие как хронический коронарный синдром (ХКС) или гипертоническая болезнь, по-видимому, являются наиболее важным фактором повышения уровня сТн в этой ситуации [35, 45]. Другие жизнеугрожающие состояния, сопровождающиеся болью в груди, такие как диссекция аорты и тромбоз легочной артерии (ТЭЛА), также могут приводить к повышению концентрации сТн и должны рассматриваться в рамках дифференциального диагноза (табл. 4).

3.3.2.2. Другие биомаркеры

Среди множества дополнительных биомаркеров, используемых для диагностики ОКСбпСТ, только МБ-КФК, миозин-связывающий протеин С [46] и копептин [47-58] могут иметь клиническое значение, если определяются вместе с сТн Т/І. Уровень МБ-КФК снижается быстрее после ИМ по сравнению с сТн и может обеспечить дополнительную ценность для определения сроков повреждения миокарда и обнаружения раннего повторного инфаркта [1]. Однако важно подчеркнуть, что мало что известно о том, как лучше всего диагностировать ранний повторный инфаркт. Рекомендуется детальная клиническая оценка, включающая характеристики боли в груди (те же характеристики, что и первое событие), ЭКГ в 12 отведениях для выявления новых изменений сегмента ST или инверсии зубца T, а также последовательное измерение сТн Т/І и КФК/МВ-фракции креатинкиназы (КФК-МВ). Миозин-связывающий протеин С более распространен, чем сТн, и поэтому может представлять ценность в качестве альтернативы сТн или в комбинации с ним [46]. Оценка копептина, С-концевой части 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 сТн является существенной [49, 50, 53]. Поэтому оценка копептина в рутинной практике в качестве дополнительного биомаркера для раннего исключения диагноза ИМ рекомендуется тогда, когда не доступны анализы на чувствительный или вч-сТн. Однако копептин не имеет дополнительной ценности для учреждений, использующих один из хорошо валидированных экспресс-протоколов на основе вч-сТн в ранней диагностике ИМ [47, 48, 51, 52, 54-58]. Другие широко доступные лабораторные показатели, такие как расчетная скорость клубочковой фильтрации (СКФ), глюкоза и натрийуретический пептид В типа (BNP), дают дополнительную прогностическую информацию и поэтому могут помочь в стратификации риска [59]. Определение D-димера рекомендуется у амбулаторных пациентов/пациентов отделений неотложной помощи с низкой или средней клинической вероятностью или у тех, у кого маловероятна ТЭЛА, чтобы уменьшить необходимость ненужной визуализации и облучения. Определение уровня D-димера является ключевым диагностическим элементом при подозрении на ТЭЛА [32, 60].

3.3.3. Алгоритмы постановки и исключения диагноза

Из-за высокой чувствительности и диагностической точности для постановки диагноза остро-

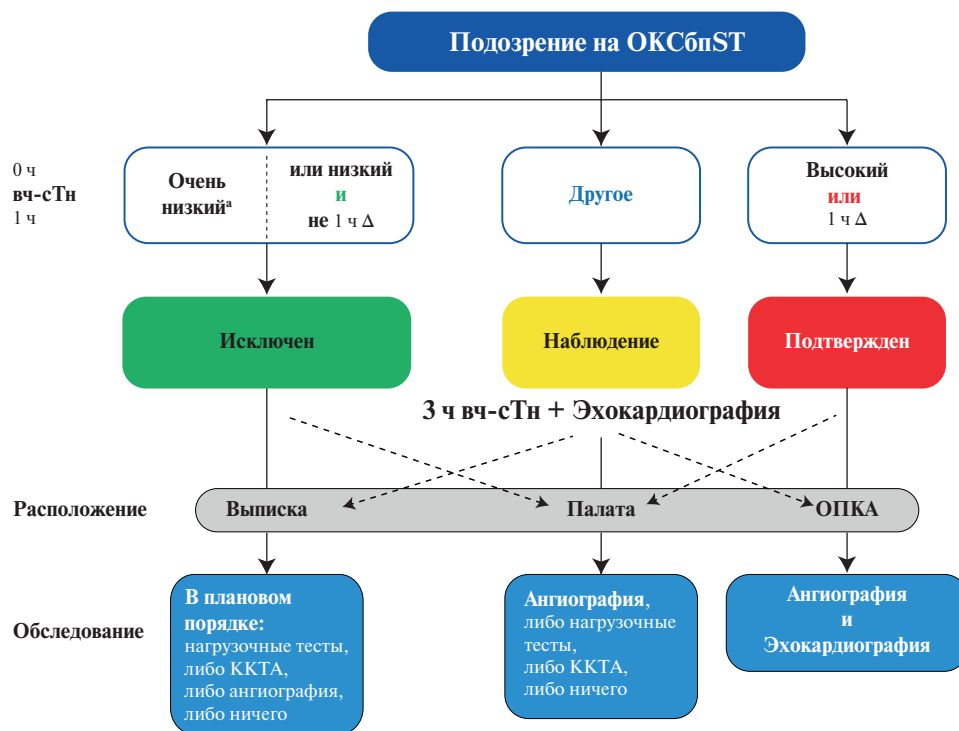


Рис. 3. 0 ч/1 ч алгоритм подтверждения и исключения диагноза с использованием высокочувствительных анализов сТн у гемодинамически стабильных пациентов с подозрением на ОКСбпСТ в отделении неотложной помощи.

Примечание: 0 ч и 1 ч относятся к времени после первого анализа крови. ИМбпСТ можно исключить при поступлении, если концентрация вч-сТн очень низкая. ИМбпСТ также можно исключить по сочетанию низких исходных уровней и отсутствия значимого повышения в течение 1 часа (по 1 ч Δ). Пациенты имеют высокую вероятность ИМбпСТ, если концентрация вч-сТн при поступлении, по крайней мере, умеренно повышена или концентрации вч-сТн демонстрируют явный рост в течение первого часа [1, 6-8, 10-13, 29-31, 33]. Пороговые значения зависят от конкретного анализа (см. табл. 3) и рассчитаны по заранее определенным критериям чувствительности и специфичности для ИМбпСТ.

^a — применимо, если НБГ >3 ч.

Сокращения: вч-сТн — высокочувствительный сердечный тропонин, ИМбпСТ — инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, ККТА — коронарная компьютерная томографическая ангиография, НБГ — начало боли в груди, ОКСбпСТ — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, ОПКА — отделение патологии коронарных артерий.

го ИМ на момент поступления временной интервал вторичной оценки сТн может быть сокращен с использованием вч-сТн. Это может существенно уменьшить задержку в диагностике, привести к более коротким срокам пребывания в отделении неотложной помощи и снизить стоимость [11, 56, 61-66]. Рекомендуется использовать алгоритм 0 ч/1 ч (лучший подход, забор крови в 0 ч и через 1 ч) или 0 ч/2 ч (второй метод выбора, забор крови в 0 ч и через 2 ч) (рис. 3). Они были получены и хорошо валидированы в крупных многоцентровых диагностических исследованиях с использованием постановки окончательного диагноза для всех доступных в настоящее время анализов вч-сТн [33, 35, 36, 39, 67-69]. Оптимальные пороговые значения для исключения были выбраны таким образом, чтобы обеспечить минимальную чувствительность и ОПЗ в размере 99%. Оптимальные пороговые значения для подтверждения диагноза были выбраны таким образом, чтобы обеспечить минимальную положительную прогностическую значимость (ППЗ) в размере 70%. Алгоритмы были разработаны в больших тестовых

когортах, а затем валидированы в больших независимых валидированных когортах. В качестве альтернативы следует рассмотреть предыдущий алгоритм ESC 0 ч/3 ч [1, 70]. Однако три недавних крупных диагностических исследования показали, что алгоритм ЕОК 0 ч/3 ч, по-видимому, менее хорошо балансирует эффективность и безопасность по сравнению с более быстрыми протоколами, использующими более низкие концентрации исключения, включая алгоритм ESC 0 ч/1 ч [71-73]. Кроме того, очень высокая безопасность и высокая эффективность применения алгоритма ESC 0 ч/1 ч недавно была подтверждена в трех реальных исследованиях, включая одно рандомизированное контролируемое исследование (РКИ) [66, 73, 74].

Алгоритмы 0 ч/1 ч и 0 ч/2 ч основаны на двух концепциях: во-первых, вч-сТн является непрерывной переменной, и вероятность ИМ возрастает с увеличением значений вч-сТн [35, 36, 39, 68, 69, 75, 76], во-вторых, ранние абсолютные изменения уровней в течение 1 ч или 2 ч могут быть использованы в качестве суррогатов абсолютных изменений в течение

Таблица 5

Пороговые уровни вчТ в нг/л для алгоритмов 0 ч/1 ч и 0 ч/2 ч

0 ч/1 ч алгоритм	Очень низкий	Низкий	Не 1 ч Δ	Высокий	1 ч Δ
вч-сТн Т (Elecsys; Roche)	<5	<12	<3	≥52	≥5
вч-сТн I (Architect; Abbott)	<4	<5	<2	≥64	≥6
вч-сТн I (Centaur; Siemens)	<3	<6	<3	≥120	≥12
вч-сТн I (Access; Beckman Coulter)	<4	<5	<4	≥50	≥15
вч-сТн I (Clarity; Singulex)	<1	<2	<1	≥30	≥6
вч-сТн I (Vitros; Clinical Diagnostics)	<1	<2	<1	≥40	≥4
вч-сТн I (Pathfast; LSI Medience)	<3	<4	<3	≥90	≥20
вч-сТн I (TriageTrue; Quidel)	<4	<5	<3	≥60	≥8
0 ч/2 ч алгоритм	Очень низкий	Низкий	Не 1 ч Δ	Высокий	1 ч Δ
вч-сТн Т (Elecsys; Roche)	<5	<14	<4	≥52	≥10
вч-сТн I (Architect; Abbott)	<4	<6	<2	≥64	≥15
вч-сТн I (Centaur; Siemens)	<3	<8	<7	≥120	≥20
вч-сТн I (Access; Beckman Coulter)	<4	<5	<5	≥50	≥20
вч-сТн I (Clarity; Singulex)	<1	TBD	TBD	≥30	TBD
вч-сТн I (Vitros; Clinical Diagnostics)	<1	TBD	TBD	≥40	TBD
вч-сТн I (Pathfast; LSI Medience)	<3	TBD	TBD	≥90	TBD
вч-сТн I (TriageTrue; Quidel)	<4	TBD	TBD	≥60	TBD

Примечания: эти пороговые значения применяются независимо от возраста и функции почек. Оптимизированные уровни для пациентов старше 75 лет и пациентов с почечной дисфункцией были также исследованы, но не доказано, что они обеспечивают лучший баланс между безопасностью и эффективностью по сравнению с перечисленными универсальными пороговыми значениями [35, 36, 69]. Алгоритмы дополнительных анализов находятся в стадии разработки.

Сокращения: вч-сТн — высокочувствительный сердечный тропонин, TBD — to be determined — в стадии разработки [35-37, 39, 40, 68, 69, 75-84].

3 ч или 6 ч и обеспечивают дополнительную диагностическую ценность для оценки сТн при поступлении [33, 35, 36, 39, 68, 69, 75, 76]. Предельные концентрации в пределах алгоритмов 0 ч/1 ч и 0 ч/2 ч являются специфичными для анализа (табл. 5) [33, 35, 36, 39, 68, 69, 75, 76]. ОПЗ у пациентов, где диагноз ИМ был исключен, превысила 99% в нескольких крупных валидированных когортах [35, 36, 39, 68, 69, 77]. Использование в сочетании с клиническими и ЭКГ-данными алгоритма 0 ч/1 ч и 0 ч/2 ч позволяет выявить подходящих кандидатов для ранней выписки и амбулаторного ведения. Даже после исключения ИМ может быть показана плановая неинвазивная или инвазивная визуализация в соответствии с клинической оценкой. Инвазивная коронарная ангиография (ИКА) по-прежнему будет лучшим вариантом у пациентов с очень высокой клинической вероятностью нестабильной стенокардии, даже после исключения ИМбпСТ. Напротив, стресс-тест с визуализацией или коронарной компьютерной томографией-ангиографией (ККТА) будет лучшим вариантом у пациентов с низкой клинической вероятностью нестабильной стенокардии. У пациентов с четким альтернативным диагнозом тестирование не требуется.

ППЗ для ИМ у пациентов с подтвержденным в итоге диагнозом составляет ~70-75% [35, 36, 39, 69]. У большинства пациентов с диагнозами, отличными от ИМ, все-таки имеются такие состояния, которые, как правило, по-прежнему требуют магнитно-

резонансной томографии (МРТ) сердца для точной диагностики, в т.ч. синдрома такоцубо и миокардита [35, 36, 39, 68, 69, 75, 76]. Поэтому подавляющее большинство пациентов, которые прошли алгоритм подтверждения диагноза, являются кандидатами для ранней ИКА и поступления в кардиологическое отделение.

Эти алгоритмы всегда должны быть рассмотрены вкпе с детальной клинической оценкой и ЭКГ в 12 отведениях, а повторный забор крови является обязательным в случае продолжающейся или рецидивирующей боли в груди.

Та же концепция применима и к алгоритму 0 ч/2 ч. Пороговые значения соответствуют конкретным анализаторам и указаны в таблице 5. Пороговые значения для других тестов на вч-сТн находятся в разработке.

3.3.4. Наблюдение

Пациенты, которых не вошли ни в одну из групп — подтверждения или исключения диагноза — переводятся под наблюдение. Они представляют собой гетерогенную группу, которая обычно требует третьего измерения сТн через 3 ч и эхокардиографии (ЭхоКГ) в качестве следующих шагов [85]. ИКА следует рассматривать у пациентов, у которых имеется высокая степень вероятности ОКСбпСТ (например, относительное повышение сТн с момента поступления до 3 ч), в то время как у пациентов с низкой или промежуточной вероятностью этого состояния по кли-

ническому представлению следует рассматривать неинвазивную визуализацию с использованием ККТА или стресс-тест (стресс-ЭхоКГ, позитронно-эмиссионная томография, однофотонная-эмиссионная томография (ОФЭКТ) или МРТ сердца для выявления признаков ОКС (отек, отсроченное усиление гадолинием, дефект перфузии и т.д.)) после выписки из отделения неотложной помощи в палату. Дальнейшее диагностическое исследование не показано, если были выявлены альтернативные состояния, такие как быстрая реакция желудочков на фибрилляцию предсердий (ФП) или гипертонический криз.

3.3.4.1. Предостережения об использовании быстрых алгоритмов

При использовании любого алгоритма следует помнить о трех главных обстоятельствах:

1. Алгоритмы должны быть использованы только с учетом всей возможной клинической информации, включая детальную оценку характеристик боли в грудной клетке и ЭКГ.

2. Алгоритмы ESC 0 ч/1ч и 0 ч/2 ч применимы ко всем пациентам независимо от начала боли в груди. Безопасность (количественно определяемая ОПЗ) и чувствительность очень высоки (>99%), в т.ч. в подгруппе пациентов, поступивших в отделение очень рано (например, <2 ч от начала симптомов) [69]. Однако из-за временной зависимости высвобождения тропонина и только умеренного количества пациентов, поступивших ранее 1 ч после начала боли в груди в предыдущих исследованиях, следует рассмотреть возможность получения анализа сТн через 3 ч у пациентов, поступивших менее чем через 1 ч от начала симптомов и определенных в группу исключения диагноза.

3. Позднее повышение сТн описано у ~1% пациентов, при сохранении клинических подозрений или рецидиве болей в грудной клетке должно проводиться серийное определение тропонина [35, 36, 39, 68, 69, 75, 76, 86].

3.3.4.2. Факторы, влияющие на концентрацию тропонина

У пациентов с подозрением на ОКСбпСТ помимо наличия или отсутствия ИМ четыре клинические переменные влияют на концентрацию вч-сТн [35, 36, 39, 69, 79, 87-93]:

1. Возраст (в значительной степени как суррогат ранее существовавшего сердечного заболевания).

2. Почечная дисфункция (в значительной степени как суррогат ранее существовавшего сердечного заболевания).

3. Время от начала боли в груди.

4. Пол.

Влияние возраста (различия в концентрации между здоровыми очень молодыми и здоровыми очень старыми людьми до 300%), почечной дисфунк-

ции (различия в концентрации между здоровыми пациентами с очень высокой и очень низкой СКФ до 300%) и начала боли в груди (>300%) является существенным и скромным для пола (~40%) [11, 35, 36, 39, 69, 79, 88-93]. До тех пор, пока не будут доступны инструменты информационных технологий, позволяющие учитывать влияние всех четырех переменных, использование однородных концентраций среза должно оставаться стандартом медицинской помощи при ранней диагностике ИМ [35, 36, 39, 68, 69, 75, 76].

3.3.4.3. Практические рекомендации по применению алгоритма ESC 0 ч/1 ч

Чтобы максимально повысить безопасность и осуществимость этого процесса, сестринская бригада должна, как правило, получать образцы крови для вч-сТн через 0 ч и 1 ч независимо от других клинических деталей и ожидаемых результатов. Это приводит к ненужным измерениям сТн, возможно, у 10-15% пациентов с очень низкими концентрациями в 0 ч и началом боли в груди >3 ч, но существенно облегчает процесс и, тем самым, еще больше повышает безопасность пациента. Документирование времени взятия крови через 0 ч позволяет точно определить временное окно (± 10 мин) взятия крови через 1 ч. Если забор крови через 1 ч (± 10 мин) был невозможен, то кровь должна быть взята через 2 ч и применен алгоритм ESC 0 ч/2 ч.

3.3.4.4. Как избежать недоразумений: время принятия решений = время взятия крови + время обработки результата

Использование алгоритма ESC 0 ч/1 ч должно осуществляться независимо от местного времени обработки результатов. 0 ч и 1 ч относятся к моменту времени, в который берется кровь (рис. 4).

Клиническая и экономическая эффективность алгоритмов ESC 0 ч/1 ч, ESC 0 ч/3 ч или иных алгоритмов с повторным анализом крови на вч-сТн не зависит от факторов времени получения результатов анализа в конкретном учреждении [61].

3.3.5. Неинвазивная визуализация

3.3.5.1. Функциональная оценка

Трансторакальная ЭхоКГ 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 значимой патологии движения стенки, нарушенная перфузия миокарда, выявленная с помощью контрастной ЭхоКГ, или сниженная региональная функция по данным

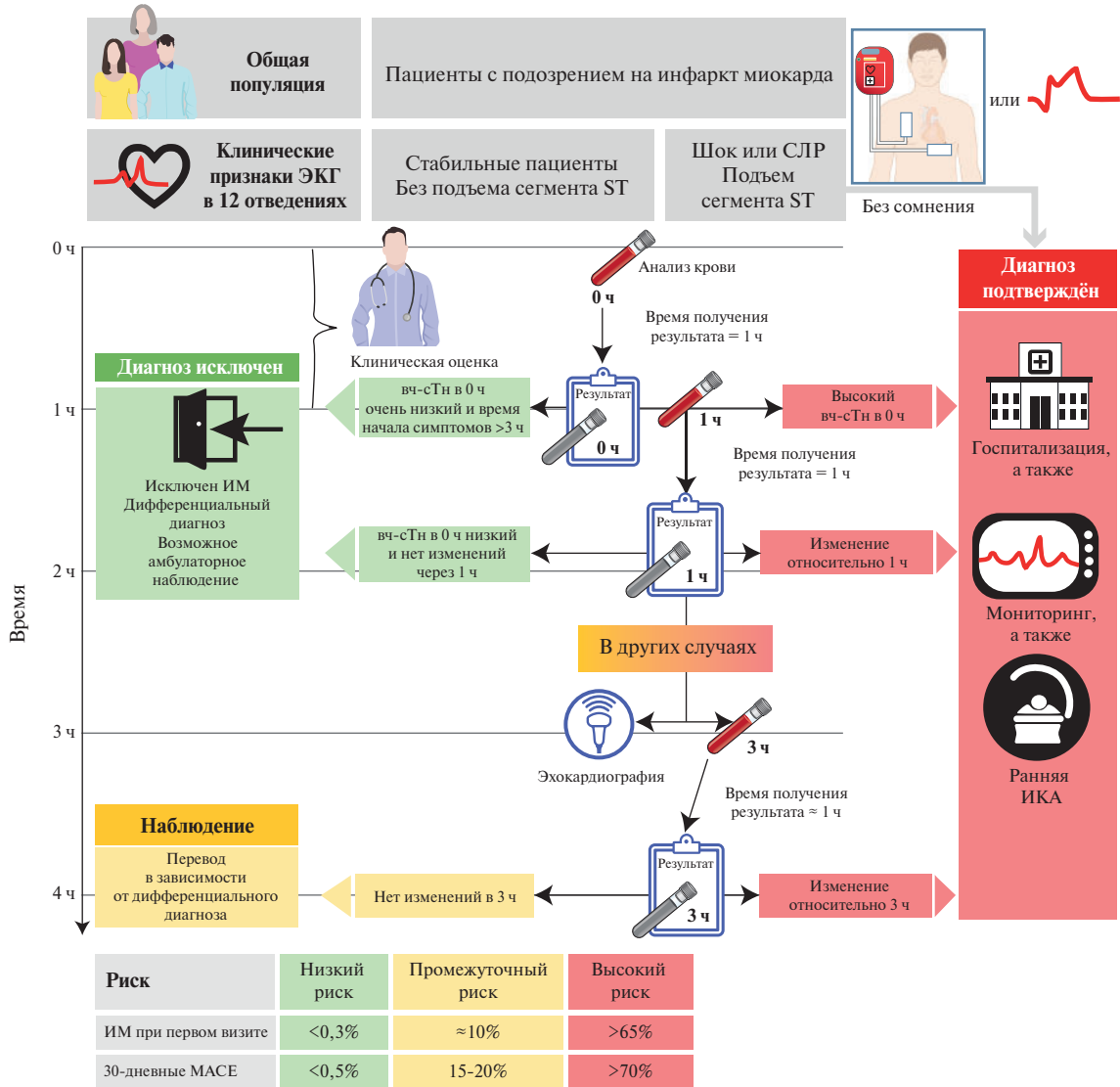


Рис. 4. Сроки взятия крови и клинические решения при использовании алгоритма ESC 0 ч/1 ч.

Примечание: 0 ч и 1 ч относятся к временным точкам, в которые берется кровь. Время получения результата — это период времени от взятия крови до сообщения результатов клиницисту. Обычно это занимает около 1 часа с использованием автоматизированной платформы в центральной лаборатории. Она включает в себя транспортировку пробирки с кровью в лабораторию, сканирование анализа, центрифугирование, помещение плазмы на автоматизированную платформу, сам анализ и сообщение результата теста в больничную информационную систему/электронную историю болезни пациента. Время получения результата идентично при использовании анализа вч-сТн по сравнению с обычным анализом, если оба они выполняются на автоматизированной платформе. Добавление местного времени получения результата к времени взятия крови определяет самый ранний момент времени для принятия клинических решений на основе концентрации вч-сТн, то есть для точки времени 0 ч время до принятия решения составляет 1 ч, если местное время получения результата составляет 1 ч. Для крови, взятой в 1 ч, результаты сообщаются через 2 ч (1 ч + 1 ч), если местное время получения результата составляет 1 ч. Соответствующие изменения в 1 ч зависят от анализа и перечислены в таблице 3.

Сокращения: вч-сТн — высокочувствительный сердечный тропонин, ИКА — инвазивная коронарная ангиография, ИМ — инфаркт миокарда, СЛР — сердечно-легочная реанимация, ЭКГ — электрокардиограмма/электрокардиография, MACE — основные неблагоприятные сердечно-сосудистые события.

визуализации деформации и скорости деформации могут улучшить диагностическое и прогностическое значение обычной ЭхоКГ [94-96]. Также ЭхоКГ может помочь в выявлении других заболеваний, сопровождающихся болью в грудной клетке, таких как острое расслоение аорты, гидроперикард, клапанный стеноз устья аорты, гипертрофическая кардиомиопатия, пролапс митрального клапана или дилатация ПЖ вследствие острой ТЭЛА. Точно так

же ЭхоКГ является методом выбора для пациентов с гемодинамической нестабильностью предположительно кардиального генеза [96, 97]. Оценка систолической функции левого желудочка (ЛЖ) не позднее времени выписки из стационара важна для оценки прогноза, а ЭхоКГ (также, как и другие методы визуализации) может предоставить эту информацию.

У пациентов без ишемических изменений на ЭКГ в 12 отведениях и нормальными показателями сТн

(предпочтительно высокочувствительного), у которых нет боли в грудной клетке в течение нескольких часов, может быть проведена стресс-ЭхоКГ при поступлении или сразу же после выписки. Стресс-ЭхоКГ предпочтительна перед стресс-ЭКГ из-за ее большей диагностической точности [98]. Различные исследования показали, что стресс-ЭхоКГ с применением добутина или дипиридамола имеет высокое отрицательное предсказательное значение для выявления ишемии и ассоциирована с хорошими исходами у пациентов [99, 100]. Кроме того, стресс-ЭхоКГ продемонстрировала превосходную предсказательную ценность по сравнению со стресс-ЭКГ [101]. Если акустическое окно не позволяет оценить региональные нарушения движения стенки, для повышения точности подобной оценки и облегчения выявления ишемии рекомендуется использовать эхокардиографический контраст [98, 101-103].

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 [104]. 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) [98]. Кроме того, МРТ сердца может облегчить дифференциальную диагностику между инфарктом и миокардитом или кардиомиопатией такоцубо [98]. В недавних РКИ с участием пациентов с диагнозом ИМбпСТ предварительное выполнение МРТ сердца снизило количество выполняемых ИКА и облегчило постановку альтернативного диагноза в соответствующей когорте пациентов [105].

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 состоянии покоя, выявляя фиксированные дефекты перфузии, наводящие на мысль о некрозе миокарда, может быть полезна для первоначальной сортировки пациентов с болью в груди без изменений ЭКГ или повышенного уровня сТн [98]. Комбинированная визуализация состояния покоя и при нагрузке и/или только при нагрузке может еще больше улучшить оценку ишемии, в то время как обычное исследование ассоциируется с отличным исходом [106, 107]. Методы визуализации состояния покоя и при нагрузке обычно не широко доступны в местах оказания экстренной помощи, а некоторые (например, ОФЭКТ) связаны со значительным радиационным воздействием.

3.3.5.2. Анатомическая оценка

ККТА позволяет визуализировать коронарные артерии, а нормальное сканирование исключает ише-

мическую болезнь сердца (ИБС). ККТА имеет высокое ОПЗ для исключения ОКС (за счет исключения коронарной болезни сердца) и отличный результат у пациентов, поступающих в отделение неотложной помощи с низкой или средней предтестовой вероятностью ОКС и нормальной ККТА [108]. Семь РКИ сравнили ККТА со стандартным подходом при сортировке пациентов низкого и среднего риска с острой болью в груди в отделениях неотложной помощи без признаков ишемии на ЭКГ и нормальных значениях сТн [109]. Однако в большинстве исследований использовались только обычные, менее чувствительные анализы [110-113]. При последующем наблюдении в течение 1-6 мес. летальных исходов не было, и метаанализ продемонстрировал сопоставимые результаты с этими двумя подходами (т.е. отсутствие различий в частоте ИМ, посещений отделений неотложной помощи после выписки или повторных госпитализаций) и показал, что ККТА была связана с сокращением расходов отделений неотложной помощи и продолжительности пребывания [114]. Однако ни в одном из этих исследований не использовались анализы вч-сТн, которые также сокращают пребывание в стационаре. В рандомизированном исследовании, в котором стандарт медицинской помощи включал вч-сТн, ККТА больше не смогла улучшить поток пациентов [115]. Было также отмечено, что ККТА была связана с увеличением использования ИКА [114]. Напротив, в недавнем рандомизированном исследовании неясного диагноза ИМбпСТ, предварительная визуализация с ККТА снижала потребность в ИКА [105]. Аналогичные результаты наблюдались в суб-анализе исследования Very Early vs Deferred Invasive evaluation using Computerized Tomography (VERDICT), где предварительная ККТА у пациентов с ОКСбпСТ ОПЗ составила 90,9% [116]. Однако относительно большая группа пациентов не вошла в выборку по определенным причинам и ОПЗ на 90,9% не является полностью достоверной [116]. Таким образом, ККТА может быть использовано для исключения коронарной болезни сердца и, следовательно, менее полезна у пациентов с подтвержденной ИБС. Другие факторы, ограничивающие ККТА, включают тяжелый кальциноз (высокий кальциевый индекс) и повышенную или нерегулярную частоту сердечных сокращений; кроме того, в настоящее время широко не доступна в местах оказания экстренной помощи. Наконец, использование ККТА в острых условиях у пациентов со стентами или предыдущим КШ не было валидировано. Важно отметить, что компьютерная томография (КТ) может эффективно исключить другие причины острой боли в груди, которые, если их не лечить, связаны с высокой смертностью, а именно ТЭЛА и диссекцию аорты.

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.

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 [35, 36, 39, 69, 79, 87-93]. 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. ЭхоКГ должна быть выполнена в срочном порядке у всех пациентов с гемодинамической нестабильностью предположительно кардиального генеза. Синдром такоцубо был не так давно определен как

самый частый дифференциальный диагноз и часто требует выполнения КАГ для исключения ОКС [117].

Рентгенография органов грудной клетки рекомендуется всем пациентам, у которых ОКСбпСТ считается маловероятным в случае выявления пневмонии, пневмоторакса, перелома ребер или других торакальных заболеваний. Инсульт может сопровождаться изменениями на ЭКГ, нарушениями локальной сократимости стенок и повреждением кардиомиоцитов (= повышение концентрации сТн). Большинство пациентов, поступающих в отделение неотложной помощи с острой болью в грудной клетке, имеют некардиальные причины дискомфорта [35, 36, 39, 69, 79, 87-93]. Во многих случаях боль мышечно-скелетная и, следовательно, доброкачественная, проходящая самостоятельно, не требующая госпитализации. Определение характеристик боли в грудной клетке может помочь в какой-то степени в раннем выявлении этих пациентов.

Рекомендации по диагностике, стратификации риска, визуализации и мониторингу ритма у пациентов с подозрением на ОКСбпСТ

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b
Диагностика и стратификация риска		
Рекомендуется основывать диагноз и первоначальную краткосрочную стратификацию риска на сочетании клинического анамнеза, симптомов, жизненно важных показателей, других физических данных, ЭКГ и лабораторных результатов, включая вч-сТн [3].	I	B
Рекомендуется измерять сТн с помощью высокочувствительных анализов сразу после поступления и получать результаты в течение 60 мин после забора крови [3, 10-13, 29-31, 34].	I	B
Рекомендуется выполнить ЭКГ в 12 отведениях в течение 10 мин после первого медицинского контакта и немедленно провести ее интерпретацию опытным специалистом [21].	I	B
Рекомендуется выполнить дополнительную ЭКГ в 12 отведениях в случае рецидива симптомов или диагностической неопределенности.	I	C
Алгоритм ESC 0 ч/1 ч с забором крови через 0 ч и 1 ч рекомендуется использовать, если доступен тест вч-сТн с валидированным алгоритмом 0 ч/1 ч [30, 33, 35, 36, 39, 68, 69, 75, 76].	I	B
Дополнительное тестирование через 3 ч рекомендуется проводить, если первые два измерения сТн по алгоритму 0 ч/1 ч не являются окончательными и клиническое состояние все еще наводит на мысль об ОКС [85].	I	B

В качестве альтернативы 0 ч/1 ч алгоритму, рекомендуется использовать алгоритм ESC 0 ч/2 ч с забором анализов крови в 0 ч и 2 ч, если доступен тест вч-сТн с валидированным алгоритмом 0 ч/2 ч [33, 39, 75, 78, 84].	I	B
Дополнительные ЭКГ-отведения (V3R, V4R, V7-V9) рекомендуются при подозрении на продолжающуюся ишемию, когда стандартные отведения неубедительны.	I	C
В качестве альтернативы алгоритму ESC 0 ч/1 ч следует рассмотреть протокол быстрого исключения и подтверждения диагноза с забором крови через 0 ч и 3 ч, если доступен высокочувствительный (или чувствительный) тест на сердечный тропонин с валидированным алгоритмом 0 ч/3 ч [70, 73].	IIa	B
Следует рассмотреть возможность использования установленных шкал риска для оценки прогноза.	IIa	C
Для начальных диагностических целей не рекомендуется регулярно измерять дополнительные биомаркеры, такие как ст-ЖКСП или копептин, в дополнение к вч-сТн [47, 48, 51, 52, 54, 118].	III	B
Визуализация		
У пациентов с остановкой сердца или гемодинамической нестабильностью предполагаемого сердечно-сосудистого происхождения рекомендуется эхокардиография, которая должна выполняться квалифицированными врачами сразу после ЭКГ в 12 отведениях.	I	C
У пациентов без рецидива боли в груди, нормальных результатов ЭКГ и нормальных уровней сердечного тропонина (предпочтительно высокой чувствительности), но все еще с подозрением на ОКС, рекомендуется неинвазивный стресс-тест (предпочтительно с визуализацией) на провоцируемую ишемию или ККТА перед принятием решения об инвазивном подходе [91, 92, 98, 101, 105-108].	I	B
Эхокардиография рекомендуется для оценки регионарной и глобальной функции ЛЖ и для подтверждения или исключения дифференциальных диагнозов ^c	I	C
ККТА рекомендуется в качестве альтернативы ИКА для исключения ОКС, когда существует низкая или промежуточная вероятность ИБС и когда сТн и/или ЭКГ являются нормальными или неубедительными [105, 108, 110-114].	I	A
Мониторинг		
Рекомендуется непрерывный мониторинг ритма до тех пор, пока не будет установлен или исключен диагноз ИМбпСТ.	I	C
Рекомендуется госпитализировать пациентов с ИМбпСТ в отделение с возможностью постоянного мониторинга ритма.	I	C
Мониторинг ритма до 24 ч или до ЧКВ (в зависимости от того, что наступит раньше) рекомендуется пациентам с ИМбпСТ с низким риском развития сердечных аритмий. ^d	I	C
Мониторинг ритма в течение >24 ч рекомендуется пациентам с ИМбпСТ, находящимся в группе повышенного риска развития сердечных аритмий. ^e	I	C
При отсутствии признаков или симптомов продолжающейся ишемии у отдельных пациентов может быть рассмотрен мониторинг ритма при нестабильной стенокардии (например, подозрение на коронарный спазм или сопутствующие симптомы, указывающие на аритмические события).	IIb	C

Примечания: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности, ^c — не применяется к пациентам, выписанным в тот же день, у которых ИМбпСТ был исключен, ^d — ни один из следующих критериев: гемодинамическая нестабильность, жизнеугрожающие аритмии, ФВ ЛЖ <40%, неудачная реперфузия, дополнительные критические стенозы крупных коронарных сосудов, осложнения, связанные с ЧКВ, или оценка риска GRACE >140, ^e — если присутствует один или несколько из вышеперечисленных критериев. 0 ч — время первого анализа крови; 1 ч, 2 ч, 3 ч — 1, 2 или 3 ч после первого анализа крови.

Сокращения: вч-сТн — высоко чувствительный тест на сердечный тропонин, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИКА — инвазивная коронарная ангиография, ИМбпСТ — инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, ККТА — коронарная компьютерная томографическая ангиография, ЛЖ — левый желудочек, ОКС — острый коронарный синдром, ст-ЖКСП — сердечный тип протеина, связывающего жирные кислоты, сТн — сердечный тропонин, ФВ — фракция выброса, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЭКГ — электрокардиограмма/электрокардиография, ESC — Европейское общество кардиологов, GRACE — Всемирный регистр острых коронарных событий.

4. Оценка риска и исходы

4.1. Изменения на электрокардиограмме (Дополнительные материалы)

4.2. Биомаркеры

Помимо диагностической пользы, изначальные уровни сТн добавляют прогностическую информацию с точки зрения краткосрочной и долгосрочной смертности к клиническим и ЭКГ-переменным. В то время как вч-сТн Т и I имеют сопоставимую диагностическую точность, вч-сТн Т имеет большую прогностическую точность [38, 119]. Серийные измерения полезны для выявления пиковых уровней сТн в целях стратификации риска у пациентов с установленным ИМ. Чем выше уровень вч-сТн, тем выше риск смерти [12, 76, 120]. Однако данные относительно оптимальных временных точек последовательного измерения вч-сТн ограничены. Сывороточный креа-

тинин и СКФ также должны определяться у всех пациентов с ОКСбпСТ, поскольку они влияют на прогноз и являются ключевыми элементами Всемирного регистра риска острых коронарных событий (Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE)) (см. Раздел 4.3). Аналогичным образом натрийуретические пептиды (BNP и N-концевой про-BNP (NT-proBNP)) обеспечивают прогностическую информацию относительно риска смерти, острой СН (ОСН), а также развития ФП в дополнение к сТн [121]. Кроме того, количественная оценка наличия и тяжести гемодинамического стресса и СН с использованием концентраций BNP или NT-proBNP у пациентов с поражением ствола левой коронарной артерии или трехсосудистым поражением без ОКСбпСТ может помочь кардиохирургической бригаде выбрать либо ЧКВ, либо КШ в качестве стратегии выбора [122-124]. Однако это требует подтверждения в ран-

доминированных исследованиях и до сих пор не было проверено у пациентов с ОКСбпСТ. Аналогичным образом натрийуретические пептиды обеспечивают прогностическую информацию на верхней части сТн [121, 125, 126]. Другие биомаркеры, такие как высокочувствительный С-реактивный белок, средне-региональный про-адренормедуллин, ростовой фактор дифференцировки 15, сердечный тип протеина, связывающего жирные кислоты, и копептин, также могут иметь определенное прогностическое значение [50, 118, 127-132]. Однако оценка этих маркеров до сих пор не показала себя с позиции улучшения менеджмента пациентов и их ценность в оценке риска на верхних показателях шкалы GRACE и/или BNP/NT-proBNP кажется незначительной. В настоящее время рутинное использование этих биомаркеров в прогностических целях не рекомендуется.

4.3. Клинически шкалы оценки риска (Дополнительные материалы)

Был разработан ряд прогностических моделей, направленных на оценку будущего риска смертности от всех причин или комбинированного риска смертности от всех причин или ИМ. Эти модели были сформулированы в виде клинических оценок риска, и среди них шкала риска GRACE предлагает наилучшие дискриминативные характеристики [133-135]. Однако важно признать, что существует несколько шкал риска GRACE, и каждая из них относится к разным группам пациентов и предсказывает разные исходы [136-139]. Модели шкалы риска GRACE были внешне валидированы с использованием данных наблюдений [140]. Дополнительная информация о баллах риска GRACE представлена в разделе дополнительных данных 4.3, дополнительной таблице 1 и дополнительном рисунке 3. Номограмма для расчета первоначальной шкалы риска GRACE, которая оценивает риск смерти в стационаре, показана на дополнительном рисунке 3, а онлайн-калькуляторы риска доступны для других шкал риска GRACE: https://www.outcomes-umassmed.org/risk_models_grace_orig.aspx для шкалы риска GRACE 1.0 и www.outcomes-umassmed.org/grace/acs_risk2/index.html для шкалы риска GRACE 2.0.

Учитывая, что шкала риска GRACE предсказывает клинические исходы, можно стратифицировать пациентов в соответствии с их предполагаемым риском будущих ишемических событий. Было установлено, что оценка риска, основанная на баллах GRACE risk score, превосходит (субъективную) оценку врача в отношении наступления смерти или ИМ [141, 142]. Более того, хорошо известно, что оказание ориентированной на рекомендации помощи обратно связано с предполагаемым риском пациента с ОКСбпСТ [143], так называемым “парадоксом риска-лечения” [144, 145]. Ориентированная на рекомендации помощь ассоциируется с про-

порционально большим увеличением выживаемости среди лиц с более высоким исходным риском, поэтому объективная оценка риска может помочь выявить пациентов с ОКСбпСТ, которые выиграли бы от вмешательств, связанных с риском [144, 145]. Австралийское исследование Grace Risk score Intervention Study (AGRIS) [146] и продолжающееся британское исследование GRACE Risk score Intervention Study (UKGRIS) [147] впервые исследовали или исследуют влияние использования шкалы риска GRACE на исходы пациентов с ОКСбпСТ рандомизированным способом. Кластерное рандомизированное исследование AGRIS не продемонстрировало никакой дополнительной ценности, особенно для лечения, основанного на Рекомендациях, с рутинным внедрением шкалы риска GRACE. Это во многом объяснялось более высокими, чем ожидалось, показателями лечебных учреждений. Учитывая временное улучшение ранней смертности от ОКСбпСТ [148], прогнозирование долгосрочного риска имеет важное значение. Летальные исходы в ранней фазе после ОКСбпСТ в большей степени связаны с ишемией/тромбозом, тогда как в более поздней фазе они с большей вероятностью связаны с прогрессированием атеросклероза и не сердечно-сосудистыми причинами [149-152].

4.4. Оценка риска кровотечений

Большие кровотечения ассоциированы с повышенной смертностью при ОКСбпСТ [157]. Для оценки риска кровотечений в этой ситуации были разработаны такие шкалы, как быстрая стратификация риска CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA guidelines (Шкала ускоренной стратификации рисков у пациентов с нестабильной стенокардией для снижения нежелательных событий с помощью раннего применения рекомендаций ACC/AHA); <https://www.mdcalc.com/crusade-score-post-mi-bleeding-risk>) и Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage strategY (ACUITY). В целом эти две шкалы имеют разумную прогностическую ценность для больших кровотечений у пациентов с ОКС, которым выполняется коронарография, причем CRUSADE имеет более селективный характер [155-157]. Изменения в интервенционной практике, такие как использование радиального доступа для коронарографии и ЧКВ, а также в антитромботической терапии, могут изменить прогностическую ценность шкал риска. Кроме того, у пациентов, получавших медикаментозное лечение или пероральные антикоагулянты (ОАК), прогностическая ценность этих шкал не была определена. Учитывая эти ограничения, использование шкалы риска кровотечений CRUSADE может быть рассмотрено у пациентов, которым выполня-

ется коронарография, для количественной оценки риска кровотечений.

Альтернативой этим шкалам может быть оценка риска кровотечения согласно данным Academic Research Consortium for High Bleeding Risk (ARC-HBR) (табл. 7) [158]. Это консенсусное определение пациентов с высоким риском кровотечений (ВПК) недавно было разработано для обеспечения согласованности клинических испытаний, оценивающих безопасность и эффективность устройств и схем лечения пациентов, перенесших ЧКВ [158]. Этот алгоритм ARC-HBR

представляет собой прагматический подход, который включает в себя самые последние исследования, проведенные у пациентов с ВПК, которые ранее были исключены из клинических исследований двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТТ) по продолжительности или интенсивности (табл. 7) [159-161]. Однако оценка риска кровотечений на основе критериев ARC-HBR может быть трудной для применения в рутинной клинической практике, поскольку некоторые из критериев достаточно детализированы, и до сих пор этот алгоритм не был валидирован.

Рекомендации по измерению биомаркеров для определения прогноза

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b
Не смотря на роль в диагностике, рекомендовано измерение вч-сТн для определения прогноза [12, 13, 119, 120].	I	B
Определение концентрации BNP или NT-proBNP следует рассмотреть для получения прогностической информации [121, 125, 126].	IIa	B
Измерение дополнительных биомаркеров, таких как среднерегиональный про-А-тип натрийуретического пептида, высокочувствительный С-реактивный белок, среднерегиональный про-адрианомедуллин, GDF-15, ст-ЖКСП, и колептин, не рекомендуется для рутинной оценки риска или прогноза [50, 127, 129].	III	B
Шкалы стратификации риска при ОКСбпСТ		
Следует рассмотреть шкалу риска GRACE для оценки прогноза [137-139].	IIa	B
Можно рассмотреть возможность использования шкал риска, предназначенных для оценки преимуществ и рисков различных длительностей ДАТТ [153, 154].	IIb	A
Для оценки риска кровотечения можно рассмотреть возможность использования шкал у пациентов, которым выполняется коронарография [155, 156].	IIb	B

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности.

Сокращения: BNP — натрийуретический пептид В типа, GRACE — Global Registry of Acute Coronary Events, NT-proBNP — N-отрезок мозгового натрийуретического пептида, GDF-15 — ростовой фактор дифференцировки 15, вч-сТн — высокочувствительный тест на сердечный тропонин, ДАТТ — двойная антитромбоцитарная терапия, ст-ЖКСП — сердечный тип протеина, связывающего жирные кислоты, ОКСбпСТ — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST.

Таблица 7

Большие и малые второстепенные критерии ВПК по данным Academic Research Consortium for High Bleeding Risk (ARC-HBR) во время ЧКВ (риск кровотечения высокий, если имеются хотя бы один большой или два малых критерия)

Большие	Малые
• Предполагается длительный прием ОАК ^a	• Возраст ≥75 лет
• Тяжелая или терминальная стадия ХБП (СКФ <30 мл/мин)	• Умеренная ХБП (СКФ 30-59 мл/мин)
• Гемоглобин <11 г/дл	• Гемоглобин 11-12,9 г/дл для мужчин или 11-11,9 г/дл для женщин
• Спонтанное кровотечение, требующее госпитализации и/или переливания крови в течение последних 6 мес. или в любое время, если оно рецидивирует	• Спонтанное кровотечение, требующее госпитализации и/или переливания крови в течение последних 12 мес., не отвечающее основному критерию
• Умеренный или тяжелый исходный тромбоцитопения ^b (количество тромбоцитов <100×10 ⁹ /л)	• Длительное применение пероральных нестероидных противовоспалительных препаратов или стероидов
• Хронический геморрагический диатез	• Любой ишемический инсульт в любое время, не соответствующий основному критерию
• Цирроз печени с портальной гипертензией	
• Активное злокачественное новообразование ^c (исключая немеланомный рак кожи) в течение последних 12 мес.	
• Предшествующее спонтанное внутричерепное кровоизлияние (в любое время)	
• Предшествующее травматическое внутричерепное кровоизлияние в течение последних 12 мес.	
• Наличие артериовенозной мальформации головного мозга	
• Умеренный или тяжелый ишемический инсульт ^d в течение последних 6 мес.	
• Недавняя крупная операция или серьезная травма в течение 30 дней до ЧКВ	
• Большое хирургическое вмешательство, которое нельзя отложить, на ДАТТ	

Примечание: ^a — за исключением ангиопротективных доз [162], ^b — исходная тромбоцитопения определяется как тромбоцитопения перед ЧКВ, ^c — активная злокачественная опухоль определяется как диагностированная в течение 12 мес. и/или постоянная потребность в лечении (включая хирургическое вмешательство, химиотерапию или лучевую терапию), ^d — оценка по шкале инсульта NIHSS >5.

Сокращения: ДАТТ — двойная антитромбоцитарная терапия, ОАК — пероральная антикоагуляция/антикоагулянт, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ХБП — хроническая болезнь почек, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, NIHSS — National Institutes of Health Stroke Scale score.

4.5. Интегративные шкалы оценки ишемического и геморрагического рисков

Большие кровотечения влияют на прогноз точно так же, как и спонтанные ишемические осложнения [163, 164]. Учитывая необходимость баланса между риском ишемии и кровотечения для любого антитромботического режима, использование шкал может оказаться полезным для адаптации длительности антитромботического лечения, а также её интенсивности, с целью максимизировать защиту от ишемии и минимизировать риск кровотечения у отдельного пациента. Были разработаны конкретные оценки риска для пациентов, получающих ДАТТ после ЧКВ, как при ХКС, так и при ОКС. На сегодняшний день оценка риска не была проверена у пациентов, нуждающихся в длительной антикоагуляции. Шкалы DAPT и PREDicting bleeding Complications In patients undergoing Stent implantation and subsequent Dual Anti Platelet Therapy (PRECISE-DAPT) были разработаны для принятия решений о продолжительности ДАТТ [153, 154]. Шкала PRECISE-DAPT применяется при выписке пациента, в то время как шкала DAPT — это оценка риска кровотечения, рассчитываемая через 1 год после первоначального события. Полезность шкалы PRECISE-DAPT была ретроспективно оценена у пациентов, рандомизированных по разной длительности ДАТТ (n=10081) для выявления влияния на кровотечение и ишемию длительного (12-24 мес.) или короткого (3-6 мес.) лечения в зависимости от исходного риска кровотечений [154]. Среди пациентов с ВПК по данным шкалы PRECISE-DAPT (т.е. PRECISE-DAPT \geq 25), длительная ДАТТ была ассоциирована с большей вероятностью кровотечений, но не снижала риска ишемических событий [154]. И наоборот, более длительное лечение у пациентов без ВПК (т.е. PRECISE-DAPT <25) было ассоциировано с отсутствием повышения риска кровотечения и значительным снижением вероятности наступления комбинированной ишемической конечной точки ИМ, определяемой тромбозом стента, инсультом и реваскуляризацией целевого сосуда. Полученные результаты оставались достоверными при анализе, ограниченном пациентами с ОКС. Однако для большинства пациентов в исследовании ДАТТ состояла ацетилсалициловой кислоты (АСК) и клопидогрела. Внешняя валидизация шкалы PRECISE-DAPT у 4424 пациентов с ОКС, перенесших ЧКВ и получавших прасугрел или тикагрелор, показала скромную прогностическую ценность в контексте крупных кровотечений при медиане наблюдения 14 мес. (c-statistic =0,653) [165]. Кроме того, ни одна из этих моделей прогнозирования риска не была проспективно протестирована в РКИ, поэтому их значение в улучшении исходов лечения пациентов остается неясным. Исследование ДАТТ было менее хорошо валидировано, с ретроспективным анализом 1970

пациентов и подсчетом баллов по шкале в другие моменты времени (6 vs 12 мес.), чем в тестовой когорте, использованной для разработки шкалы [166].

5. Фармакотерапия

5.1. Антитромботическая терапия

Антитромботическая терапия является обязательным у пациентов с ОКСбпСТ с инвазивным лечением и без него. Его выбор, комбинация, время начала и продолжительность лечения зависят от различных внутренних и внешних (процедурных) факторов (рис. 5). Примечательно, что как ишемические, так и геморрагические осложнения существенно влияют на исход пациентов с ОКСбпСТ и общий риск смертности [167]. Таким образом, выбор лечения должен в равной степени отражать ишемические и геморрагические риски пациента.

Рекомендуемые антикоагулянтные и антитромбоцитарные препараты и их дозировка (для применения во время и после ОКСбпСТ) приведены на рисунке 6 и в таблице 8.

5.1.1. Антиагреганты и предварительная терапия

5.1.1.1. Антиагреганты и двойная антитромбоцитарная терапия

Активация тромбоцитов крови и каскад коагуляции играют ключевую роль в начальной фазе и дальнейшем течении ОКСбпСТ. Следовательно, достаточное ингибирование тромбоцитов и (временная) антикоагуляция имеют важное значение у пациентов с ОКСбпСТ, особенно у тех, кто проходит реваскуляризацию миокарда посредством ЧКВ. АСК считается краеугольным камнем лечения ингибирования генерации тромбосана A_2 (рис. 6), которое обычно завершается дозой \geq 75 мг/сут. Лечение АСК начинают с нагрузочной дозы (НД) с последующим поддерживающим лечением (табл. 8). Современные данные подтверждают поддерживающую дозу (ПД) 75-100 мг 1 раз/сут. [169]. Основываясь на результатах фазы III PLATelet inhibition and patient Outcomes (PLATO) и исследования TRial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition with Prasugrel — Thrombolysis In Myocardial Infarction 38 (TRITON-TIMI 38) [170, 171], ДАТТ, включая АСК и мощный ингибитор рецепторов $P2Y_{12}$ (тикагрелор или прасугрел), является рекомендуемым стандартным лечением пациентов с ОКСбпСТ. Клопидогрел, характеризующийся менее мощным и вариабельным ингибированием тромбоцитов [172, 173], следует применять только в тех случаях, когда прасугрел или тикагрелор противопоказаны, недоступны или не могут быть назначены из-за неприемлемого уровня ВПК. Ингибиторы рецепторов $P2Y_{12}$ различаются по своим фармакокинетическим и фармакодинамическим свойствам. В таблице 9 обобщены основные характеристики доступных пероральных и внутривенных (в/в) препаратов. Для получения более подроб-



Рис. 5. Детерминанты антиромботического лечения при ИБС.

Примечание: внутренние (синим цветом — характеристики пациента, клиническая картина и сопутствующие заболевания) и внешние (желтым цветом — сопутствующие медикаментозные и процедурные аспекты) переменные, влияющие на выбор, дозировку и продолжительность антиромботической терапии.

Сокращения: ЗПА — заболевания периферических артерий, ИМпST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, КШ — коронарное шунтирование, ОКС — острый коронарный синдром, ОКСбпST — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, ХБП — хроническая болезнь почек, ХКС — хронические коронарные синдромы, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

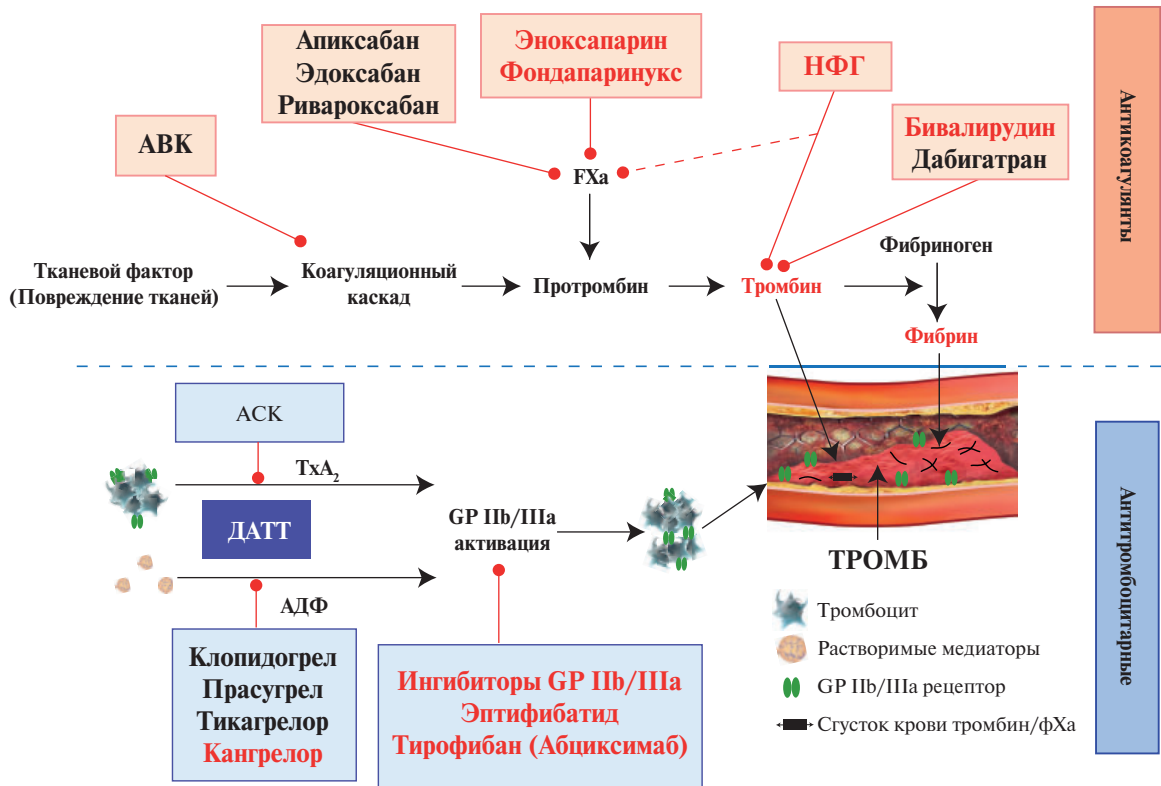


Рис. 6. Антиромботическая терапия пациентов с ОКСбпST: фармакологические мишени.

Примечание: препараты с пероральным введением показаны черными буквами, а препараты с предпочтительным парентеральным введением — красными. Абциксимаб (в скобках) больше не поставляется.

Сокращения: АВК — антагонисты витамина К, АДФ — аденозин дифосфат, АСК — ацетилсалициловая кислота, АСК — ацетилсалициловая кислота, ДАТТ — двойная антиромботическая терапия, НФГ — нефракционированный гепарин, фХа — фактор Ха, GP — гликопротеин, TxA₂ — тромбоксан A₂.

Таблица 8

Дозирование антитромбоцитарных препаратов и антикоагулянтов у пациентов с ОКСбпST^a

I. Антитромбоцитарные препараты	
АСК	Нагрузочная доза 150-300 мг п/о или 75-250 мг в/в, если п/о прием невозможен, с последующей п/о поддерживающей дозой 75-100 мг/сут.
II. Ингибиторы рецепторов P2Y ₁₂ (п/о или в/в)	
Клопидогрел	Нагрузочная доза 300-600 мг п/о с последующей поддерживающей дозой 75 мг/сут., без специфической коррекции дозы у пациентов с ХБП.
Прасургрел	Нагрузочная доза 60 мг п/о с последующей поддерживающей дозой 10 мг/сут. У пациентов с массой тела <60 кг рекомендуется 5 мг/сут. У пациентов в возрасте >75 лет прасургрел следует применять с осторожностью, но при необходимости лечения следует применять дозу 5 мг/сут. Нет специфической коррекции дозы у пациентов с ХБП. Предшествующий инсульт является противопоказанием для прасургрела.
Тикагрелор	Нагрузочная доза 180 мг п/о с последующей поддерживающей дозой 90 мг 2 раза/сут., без специфической коррекции дозы у пациентов с ХБП.
Кангрелор	Болюсно вводят 30 мг/кг в/в с последующей инфузией 4 мг/кг/мин в течение не <2 ч или продолжительности процедуры (в зависимости от того, что дольше).
Ингибиторы рецепторов GP IIb/IIIa (в/в)	
Абцисимаб	Болюс 0,25 мг/кг в/в и 0,125 мг/кг/мин инфузии (максимум 10 мг/мин) в течение 12 ч (препарат больше не поставляется).
Эптифибатид	Двойной болюс 180 мг/кг в/в (вводится с интервалом 10 мин) с последующей инфузией 2,0 мг/кг/мин в течение до 18 ч.
Тирофибан	Болюс 25 мг/кг в/в в течение 3 мин с последующей инфузией 0,15 мг/кг/мин в течение до 18 ч.
II. Антикоагулянтные препараты (до и во время ЧКВ)	
НФГ	70-100 Ед/кг в/в болюсно, когда ингибитор GP IIb/IIIa не планируется. 50-70 Ед/кг в/в болюсно с ингибиторами GP IIb/IIIa.
Эноксапарин	0,5 мг/кг в/в болюсно.
Бивалирудин	0,75 мг/кг в/в болюсно с последующей в/в инфузией 1,75 мг/кг/ч в течение 4 ч после процедуры в соответствии с клиническими показаниями.
Фондапаринукс	2,5 мг/сут. п/к (только перед ЧКВ).
III. Пероральные антикоагулянтные препараты ^b	
Ривароксабан	Очень низкая поддерживающая доза 2,5 мг 2 раза/сут. (в комбинации с АСК) для длительного расширенного антитромботического лечения в условиях вторичной профилактики у пациентов ИБС.

Примечание: ^a — все режимы дозирования относятся к дозам, указанным для соответствующих препаратов для защиты от тромбоза в артериальной системе, ^b — Раздел III перечисляет дозировку ривароксабана в условиях вторичной профилактики у пациентов с ИБС. Полное резюме по дозированию ОАК (НОАК и АВК) в условиях полной дозы антикоагуляции см. в практическом руководстве Европейской ассоциации сердечного ритма 2018 года по применению НОАК у пациентов с ФП [168].

Сокращения: АВК — антагонисты витамина К, АСК — ацетилсалициловая кислота, в/в — внутривенное введение, ИБС — ишемическая болезнь сердца, НФГ — нефракционированный гепарин, НОАК — новые пероральные антикоагулянты (не являющиеся антагонистами витамина К), ОАК — пероральная антикоагуляция/антикоагулянт, п/к — подкожно, п/о — перорально, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, GP — гликопротеин.

Таблица 9

Ингибиторы рецептора P2Y₁₂ у пациентов с ОКСбпST

Перорально	в/в			
	Клопидогрел	Прасургрел	Тикагрелор	Кангрелор
Химический класс	Тиенопиридин	Тиенопиридин	Циклопентил-триазолопиримидин	Аналог АТФ
Обратимость связывания	Необратимо	Необратимо	Обратимо	Обратимо
Активация	Да (про-лекарство, СУР зависимое, 2 этапа)	Да (про-лекарство, СУР зависимое, 1 этап)	Нет ^a	Нет
Доза	600 мг, потом 75 мг/сут.	60 мг, потом 10 (5) мг/сут.	180 мг, потом 90 (60) мг 2 раза/сут.	30 мг/кг болюсно, 4 мг/кг инфузией для ЧКВ
Начало действия	Отсроченное: 2-6 ч	Быстрое: 30 мин — 4 ч	Быстрое: 30 мин — 2 ч	Немедленное: 2 мин
Продолжительность действия	3-10 дней	5-10 дней	3-4 дня	30-60 мин
Отмена до операции	5 дней	7 дней	5 дней	Не требует значительной отсрочки
Дозировка при ХБП	Не требует коррекции	Не требует коррекции	Не требует коррекции	Не требует коррекции
Диализ или КК <15 мл/мин	Данные ограничены	Данные ограничены	Данные ограничены	Данные ограничены

Примечание: ^a — после всасывания в кишечнике нет необходимости метаболизма тикагрелора для ингибирования тромбоцитов. Следует отметить, что метаболит (AR-124910XX) тикагрелора также активен.

Сокращения: АТФ — аденозинтрифосфат, КК — клиренс креатина, ХБП — хроническая болезнь почек, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, СУР — цитохром P450, в/в — внутривенно.

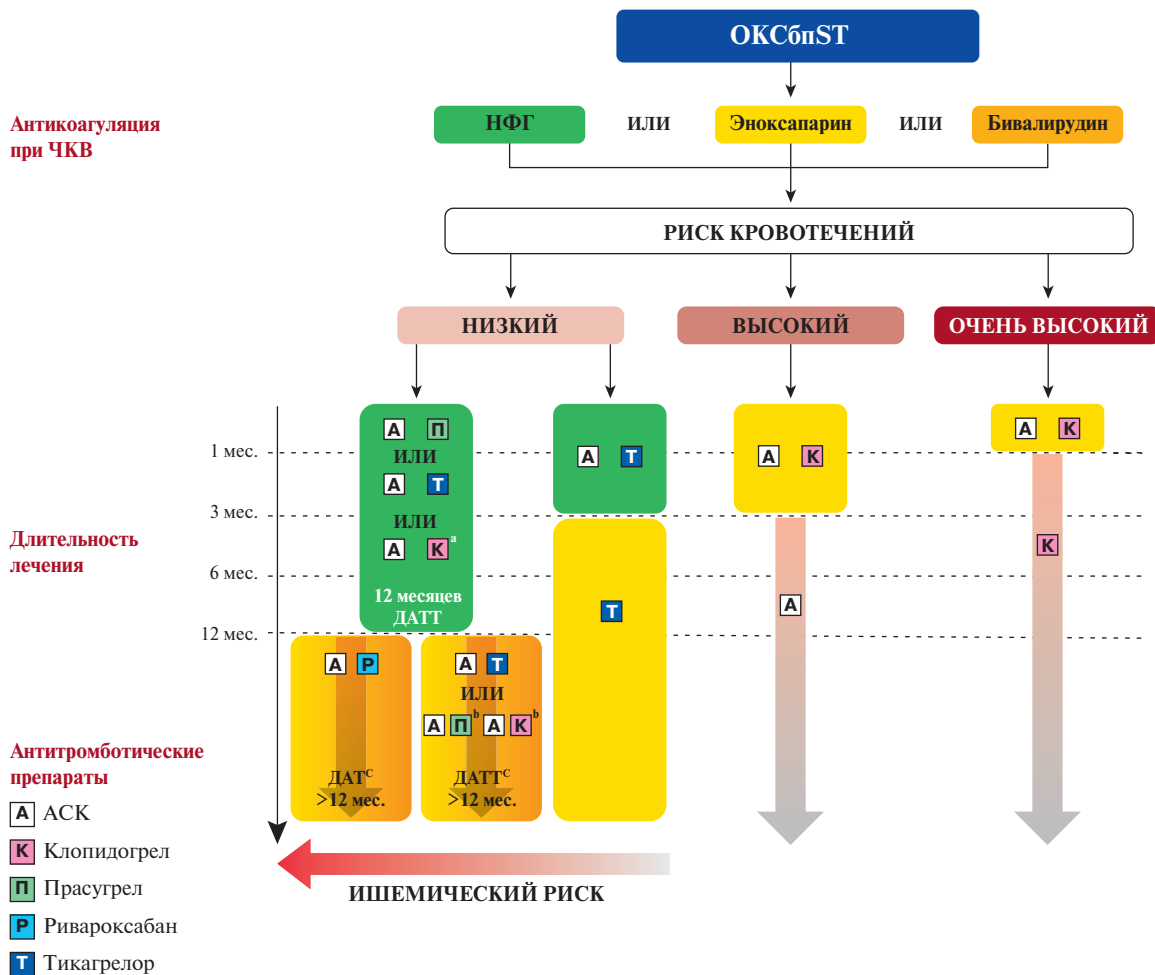


Рис. 7. Алгоритм антитромботической терапии у пациентов с ОКСбпСТ без ФП, перенесших ЧКВ.

Примечание: ВРК рассматривается как повышенный риск спонтанного кровотечения во время ДАТТ (например, точный балл PRECISE-DAPT ≥ 25 или ARC-HBR [158]). Цветовое кодирование соотносится с классами рекомендаций ESC (зеленый — класс I; желтый — IIa; оранжевый — класс IIb). ВРК определяется как недавнее кровотечение за прошедший месяц и/или не подлежащее отсрочке плановое хирургическое вмешательство.

^a — клопидогрел в течение 12 мес. ДАТТ, если пациент не может принимать прасугрел или тикагрелор или в условиях деэскалации ДАТТ с переходом на клопидогрел (класс IIb).

^b — клопидогрел или прасугрел, если пациент не может принимать тикагрелор.

^c — класс IIa показаний для ДАТ или ДАТТ >12 мес. у пациентов с высоким риском ишемических событий (см. табл. 9) и без повышенного риска большого кровотечения (= предшествующий анамнез внутрисерепного кровотечения или ишемического инсульта, анамнез другой внутрисерепной патологии, недавнее желудочно-кишечное кровотечение или анемия из-за возможной желудочно-кишечной кровопотери, другая желудочно-кишечная патология, связанная с повышенным риском кровотечения, печеночная недостаточность, геморрагический диатез или коагулопатия, очень пожилой возраст или "хрупкость", почечная недостаточность, требующая диализа, или с СКФ <15 мл/мин/1,73 м²); Класс IIb показания к применению ДАТ или ДАТТ >12 мес. у пациентов с умеренно повышенным риском ишемических событий (см. табл. 9) и без повышенного риска крупных кровотечений.

Сокращения: А — ацетилсалициловая кислота (АСК), ВРК — высокий риск кровотечений, ДАТ — двойная антитромботическая терапия (здесь: АСК + ривароксабан), ДАТТ — двойная антитромбоцитарная терапия, К — клопидогрел, НФГ — нефракционированный гепарин, ОКСбпСТ — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, П — прасугрел, Р — ривароксабан, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, Т — тикагрелор, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ARC-HBR — Academic Research Consortium for High Bleeding Risk, ESC — Европейское общество кардиологов, PRECISE-DAPT — PREdicting bleeding Complications In patients undergoing Stent implantation and subSequent Dual Anti Platelet Therapy (Профилактика геморрагических осложнений у пациентов после ЧКВ и на двойной антитромбоцитарной терапии).

ной информации о последних исследованиях ДАТТ, пожалуйста, обратитесь к ESC focused update 2017г по ДАТТ при ИБС [169].

Данные по непосредственному сравнению прасугрела и тикагрелора стали доступны в ходе открытого рандомизированного исследования Intracoronary stenting and Antithrombotic regimen — Rapid Early Action for Coronary Treatment (ISAR-REACT) 5 [174].

Данное исследование было проведено у 4018 пациентов с ОКС (ОКСбпСТ и ИМпСТ), которым была запланирована инвазивная оценка. Исследование показало, что лечение прасугрелом по сравнению с тикагрелором значительно снижало совокупную частоту смерти, ИМ или инсульта (6,9 vs 9,3%, P=0,006) без какого-либо увеличения осложнений кровотечения (4,8 vs 5,4%, P=0,46). Ограничения

этого исследования, среди множества других, включают его открытый дизайн (без контроля плацебо) и ограниченные данные о пациентах, получавших медикаментозное лечение или КШ, которые были более освещены в исследовании PLATO [170]. Прием тикагрелора также привел к тому, что больше пациентов прекратили прием лекарства из-за побочных эффектов. ЧКВ было стратегией лечения у >80% рандомизированных пациентов, и, следовательно, прасугрел следует считать предпочтительным ингибитором рецептора P2Y₁₂ для пациентов с ОКСбпST, которые планируется ЧКВ. Возможная польза прасугрела по сравнению с тикагрелором или клопидогрелом может быть связана с улучшением функции эндотелия [175]. Рекомензуемые алгоритмы лечения и продолжительность лечения, а также варианты более длительного лечения (>12 мес.) у пациентов с ОКСбпST показаны на рисунке 7.

5.1.1.2. Предварительная терапия

Предварительная терапия представляет собой стратегию, в соответствии с которой антитромбоцитарные препараты, обычно ингибитор рецептора P2Y₁₂, назначаются перед коронарографией и когда анатомия коронарной артерии неизвестна [176]. Хотя обоснование предварительного лечения при ОКСбпST может показаться очевидным, для достижения достаточного ингибирования тромбоцитов во время ЧКВ, отсутствуют крупномасштабные рандомизированные исследования, поддерживающие рутинную стратегию предварительного лечения либо клопидогрелом, либо мощными ингибиторами рецепторов P2Y₁₂ прасугрелом и тикагрелором. Рандомизированное исследование 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 (ACCOAST) [177] свидетельствует об отсутствии каких-либо преимуществ по снижению ишемических событий в качестве предварительной терапии при ОКСбпST у пациентов, но, напротив, значительно повышается риск кровотечений после предварительной терапии прасугрелом. В соответствии с эти-

ми результатами получены наблюдательные данные о предварительном лечении тикагрелором, прасугрелом и клопидогрелом, которые были освещены в Шведском регистре Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry (SCAAR) у 64857 пациентов с ОКСбпST [178]. В этой большой базе данных о предварительном лечении авторы сообщили, что предварительное лечение ингибитором рецептора P2Y₁₂ у пациентов с ОКСбпST не было связано с улучшением ишемических исходов, а наоборот, со значительно повышенным риском развития кровотечений. Что касается данных о предварительном лечении тикагрелором, то недавно опубликованное исследование ISAR-REACT 5 показало, что стратегия отсроченной НД прасугрелом после получения данных о коронарной анатомии у пациентов с ОКСбпST показала превосходство в сравнении со стратегией терапии тикагрелором, которая подразумевала рутинную стратегию предварительного лечения [174]. Важно отметить, что в этом исследовании не было очевидной пользы от стратегии предварительного лечения тикагрелором.

Основываясь на имеющихся данных [174, 177], не рекомендуется назначать рутинное предварительное лечение ингибитором рецептора P2Y₁₂ пациентам с ОКСбпST, у которых коронарная анатомия неизвестна и планируется раннее инвазивное лечение. Для пациентов с отсроченным инвазивным лечением предварительное лечение ингибитором рецептора P2Y₁₂ может быть рассмотрено в отдельных случаях и в зависимости от риска кровотечения пациента.

К счастью, рекомендуемое стандартное лечение мощными ингибиторами рецепторов P2Y₁₂ (тикагрелор или прасугрел) демонстрирует быстрое начало действия (табл. 9), что позволяет вводить НД после диагностической коронарографии и непосредственно перед ЧКВ. Следует отметить, что рутинная стратегия предварительного лечения может быть вредной для определенной доли пациентов с диагнозами, отличными от ОКСбпST (например, диссекция аорты или кровотечения, включая внутричерепное), а также может увеличить риск кровотечения или отсрочить процедуры у пациентов, запланированных на КШ после диагностической ангиографии.

Рекомендации по антитромботическому лечению пациентов с ОКСбпST без ФП, перенесших ЧКВ

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b
Антитромбоцитарная терапия		
АСК рекомендуется всем пациентам без противопоказаний при начальной пероральной НД 150-300 мг (или 75-250 мг в/в), а при ПД 75-100 мг/сут. для длительного лечения [179-181].	I	A
Ингибитор рецептора P2Y ₁₂ рекомендуется в дополнение к АСК. Поддерживающая терапия в течение 12 мес., если нет противопоказаний или ВРК [170, 171, 182]. Вариантами могут быть:	I	A
• Прасугрел у пациентов, получающих ингибитор рецептора P2Y ₁₂ , кому показано ЧКВ (60 мг НД, 10 мг/сут. в стандартной дозе, 5 мг/сут. для пациентов в возрасте ≥75 лет или с массой тела <60 кг) [171].	I	B

• Тикагрелор независимо от планируемой стратегии лечения (инвазивной или консервативной) (180 мг НД, 90 мг 2 раза/сут.) [170].	I	B
• Клопидогрел (300-600 мг НД, суточная доза 75 мг), только когда прасугрел или тикагрелор недоступны, не могут переноситься или противопоказаны [182, 183].	I	C
Прасугрел следует считать предпочтительнее тикагрелора для пациентов с ОКСбпST, кому выбрана стратегия ЧКВ [174].	Ila	B
Антагонисты GP IIb/IIIa следует рассматривать в качестве последней меры при наличии признаков no-reflow или тромботических осложнений.	Ila	C
Кангрелор может быть рассмотрен у пациентов, получающих ингибитор рецептора P2Y ₁₂ , перенесших ЧКВ [184-187].	IIb	A
Предварительное лечение ингибитором рецептора P2Y ₁₂ может быть рассмотрено у пациентов с ОКСбпST, которым не планируется ранняя инвазивная стратегия и которые не имеют ВРК.	IIb	C
Лечение антагонистами GP IIb/IIIa у пациентов, у которых коронарная анатомия неизвестна, не рекомендуется [188, 189].	III	A
Не рекомендуется назначать рутинное предварительное лечение ингибитором рецептора P2Y ₁₂ пациентам, у которых коронарная анатомия неизвестна и планируется раннее инвазивное лечение [174, 177, 178, 190, 191].	III	A
Периинтервенционная антикоагулянтная терапия		
Парентеральная антикоагуляция рекомендуется всем пациентам, в дополнение к антитромбоцитарному лечению, во время постановки диагноза и, особенно, во время процедур реваскуляризации, в зависимости от риска тромботических и геморрагических осложнений [192, 193].	I	A
НФГ (скорректированный по весу в/в болюс во время ЧКВ 70-100 МЕ/кг или 50-70 МЕ/кг в комбинации с ингибитором GP IIb/IIIa; целевой диапазон активированного времени свертывания 250-350 с или 200-250 с при назначении ингибитора GP IIb/IIIa) рекомендуется пациентам, которым выполняется ЧКВ.	I	A
В случаях медикаментозного лечения или материально-технических ограничений для перевода пациента на ЧКВ в требуемые сроки рекомендуется фондапаринукс, и в таких случаях рекомендуется однократный болюс НФГ во время ЧКВ [183].	I	B
Рекомендуется выбирать антикоагулянты как в соответствии с риском тромботических и геморрагических осложнений, так и в соответствии с профилем эффективности и безопасности выбранного средства.	I	C
Эноксапарин (в/в) следует рассматривать у пациентов, предварительно получавших подкожное введение эноксапарина [194-196].	Ila	B
Прекращение парентеральной антикоагулянтной терапии следует рассматривать сразу же после инвазивной процедуры.	Ila	C
Бивалирудин может рассматриваться как альтернатива НФГ [189, 197, 198].	IIb	A
Пересечение в назначении НФГ и НМГ не рекомендуется [196].	III	B

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности.

Сокращения: АСК — ацетилсалициловая кислота, в/в — внутривенно(-ый), ВРК — высокий риск кровотечений, НД — нагрузочная доза, НМГ — низкомолекулярный гепарин, НФГ — нефракционированный гепарин, ОКСбпST — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, ПД — поддерживающая доза, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, GP — гликопротеин.

5.1.2. Периинтервенционная терапия антикоагулянтами

Периинтервенционное лечение пациентов с ОКС состоит из антикоагуляции с целью ингибирования выработки тромбина и его активности (рис. 6). Антикоагуляция рекомендуется всем пациентам в дополнение к антитромбоцитарной терапии при инвазивном лечении ОКСбпST [192]. В таблице 8 представлен обзор соответствующих препаратов и их дозирования у пациентов с ОКСбпST. Нефракционированный гепарин (НФГ) является стандартом лечения пациентов с ОКСбпST в силу его благоприятного профиля риска. В целом следует избегать перекрестного применения антикоагулянтов (особенно между НФГ и низкомолекулярным гепарином (НМГ)), за исключением добавления НФГ к фондапаринуксу, когда пациент выполняется ЧКВ после начальной терапии фондапаринуксом [196, 199].

Соответствующие препараты следует отменить сразу после ЧКВ, за исключением особых клинических случаев, таких как подтвержденное наличие аневризмы ЛЖ с образованием тромба или ФП, требующей антикоагуляции, что обычно делается с НФГ в (под-)острых условиях.

Дополнительное лечение (например, ингибиторы гликопротеина (GP) IIb/IIIa) и процедурные аспек-

ты (радиальный доступ в сравнении с бедренным) в последние годы претерпели изменения. В отличие от более ранних исследований, недавние и современные исследования преследовали сбалансированное и более избирательное использование ингибиторов GP IIb/IIIa как с бивалирудином, так и с НФГ. Эти испытания были подробно рассмотрены в ряде метаанализов [200-203]. Недавний метаанализ, который включал исследование Minimizing Adverse Haemorrhagic Events by TRansradial Access Site and Systemic Implementation of angioX (MATRIX) trial [197], показал отсутствие значительного преимущества бивалирудина по сравнению с НФГ в отношении ишемических исходов [202]. Бивалирудин был связан со значительным увеличением риска тромбоза стента и значительным снижением риска кровотечений. Снижение риска кровотечения было связано с несбалансированным использованием ингибиторов GP IIb/IIIa, преимущественно с НФГ. Недавно в исследовании, проведенном шведской веб-системой Swedish Web-system for Enhancement and Development of Evidence-based care in Heart disease Evaluated According to Recommended Therapies (VALIDATE-SWEDEHEART) [204], сравнивали НФГ и бивалирудин при радиальном доступе и в условиях

ограниченного использования ингибиторов GP IIb/IIIa. При сравнении этих двух препаратов исследование продемонстрировало сходные риски ишемических и геморрагических осложнений. Другой метаанализ, дополненный результатами исследования VALIDATE-SWEDEHEART, подтвердил, что бивалирудин по сравнению с НФГ был связан с аналогичной частотой смерти от всех причин и ишемических событий после ЧКВ при ОКС [203]. Значительная связь между бивалирудином и снижением риска кровотечения была обнаружена только при несбалансированном использовании ингибиторов GP IIb/IIIa в сочетании с НФГ.

Таким образом, на основании вышеупомянутых исследований, НФГ в первую очередь рекомендуется в качестве антикоагулянта при ЧКВ. Из-за короткого периода полувыведения и благоприятных результатов в некоторых исследованиях бивалирудин в отдельных случаях может рассматриваться как альтернатива НФГ. Более подробное описание и исторический обзор более ранних клинических испытаний (с несбалансированным использованием ингибиторов GP IIb/IIIa), сравнивающих НФГ с бивалирудином, можно найти в Рекомендациях ESC/EACTS по реваскуляризации миокарда 2018г [205].

Пациентам может быть выполнена катетеризация сердца после консервативного лечения, и эти пациенты, соответственно, могут получать лечение фондапаринуксом. Такой режим основан на исследовании Fifth Organization to Assess Strategies in Acute Ischemic Syndromes (OASIS-5) [206]. Следует отметить, что было проблемой образование тромбов в катетере при применении фондапаринукса, и, следовательно, необходимо добавлять полную дозу НФГ, чтобы предотвратить образование тромба, когда пациенту все-таки выполняется ЧКВ после консервативного лечения.

Эноксапарин, НМГ с предсказуемой зависимостью от дозы и эффекта и более низким риском гепарин-индуцированной тромбоцитопении (ГИТ) по сравнению с НФГ, следует рассматривать в качестве антикоагулянта для ЧКВ у пациентов, предварительно получавших подкожное введение эноксапарина. Преимущество эноксапарина по сравнению с НФГ в снижении смертности и кровотечений было зарегистрировано в метаанализе, включавшем пациентов с ОКСбпСТ [194], но специальные крупномасштабные исследования, сравнивающие эноксапарин с НФГ при ОКСбпСТ, отсутствуют.

5.1.3. Периинтервенционная антитромбоцитарная терапия

Препараты для периоперационной в/в антиагрегантной терапии включают кангрелор и ингибиторы GP IIb/IIIa (абциксімаб, эптифибатид и тирофибан). Большинство исследований, оценивающих

ингибиторы GP IIb/IIIa у пациентов с ОКС, пролеченных с ЧКВ, предшествовали эре рутинной ДАТТ с ранним началом ДАТТ, включающим НД ингибитора рецептора P2Y₁₂ [205, 207]. Сегодня, с рутинным применением мощных пероральных ингибиторов рецептора P2Y₁₂, нет убедительных доказательств дополнительного преимущества рутинного предварительного назначения ингибиторов GP IIb/IIIa у пациентов с ОКСбпСТ, которые направляются на КАГ [188, 189]. Более того, в условиях сильного ингибирования тромбоцитов тикагрелором или прасугрелом, когда рандомизированные данные о применении GP IIb/IIIa ограничены, рутинное использование этих препаратов не может быть рекомендовано. Тем не менее, следует рассматривать применение в экстренных ситуациях или при тромботических осложнениях, а также при ЧКВ с высоким риском у пациентов без предварительного лечения ингибиторами рецептора P2Y₁₂ (более подробную информацию см. в Рекомендациях ESC/EACTS по реваскуляризации миокарда 2018г) [205].

Кангрелор — это прямой обратимый ингибитор рецептора P2Y₁₂ короткого действия, который оценивался во время ЧКВ при стабильной ИБС и ОКС в клинических испытаниях, сравнивающих кангрелор с клопидогрелом, вводимым перед ЧКВ (Cangrelor versus Standard Therapy to Achieve Optimal Management of Platelet Inhibition (CHAMPION)) или после ЧКВ (CHAMPION PLATFORM и CHAMPION PHOENIX) [185-187]. Метаанализ этих исследований показал преимущество в отношении основных конечных точек ишемических событий, которые уравновешивались увеличением числа незначительных кровотечений [184]. Более того, преимущество кангрелора в отношении ишемических конечных точек в исследовании CHAMPION PCI было уменьшено предварительным назначением клопидогрела, в то время как данные о его применении в сочетании с лечением тикагрелором или прасугрелом ограничены. Благодаря доказанной эффективности в предотвращении интраоперационного и послеоперационного тромбоза стента у пациентов, ранее не получавших ингибитор рецепторов P2Y₁₂, кангрелор можно рассматривать в индивидуальном порядке у пациентов с ОКСбпСТ, ранее не принимавших ингибиторы рецепторов P2Y₁₂, которым выполнялось ЧКВ (более подробную информацию см. в Рекомендациях ESC/EACTS по реваскуляризации миокарда 2018г) [205].

5.1.4. Постинтервенционная и поддерживающая терапия

После ЧКВ при ОКСбпСТ ДАТТ, состоящая из мощного ингибитора рецептора P2Y₁₂ в дополнение к АСК, обычно рекомендуется в течение 12 мес., независимо от типа стента, если нет противопоказаний [170, 171, 182]. В конкретных клинических сценариях продолжительность ДАТТ может

Таблица 10

Схемы продленной ДАТ или ДАТТ

Препарат	Доза	Показание	NNT (ишемические исходы)	NNH (исходы кровотечения)
<i>Схемы ДАТ для продленной терапии (включая АСК 75-100 мг 1 раз/сут.)</i>				
Ривароксабан (COMPASS trial)	2,5 мг 2 раза/сут.	Пациенты с ИБС или симптоматическими PGF с высоким риском ишемических событий	77	84
<i>Схемы ДАТТ для продленной терапии (включая АСК 75-100 мг 1 раз/сут.)</i>				
Клопидогрел (DAPT trial)	75 мг/сут.	Пациенты после ИМ, которые благополучно перенесли схему ДАТТ в течение 12 мес.	63	105
Прасургел (DAPT trial)	10 мг/сут. (5 мг/сут. если масса тела <60 кг или возраст >75 лет)	Пациенты после ЧКВ по поводу ИМ, которые благополучно перенесли схему ДАТТ в течение 12 мес.	63	105
Тикагрелор	60/90 мг 2 раза/сут.	Пациенты после ИМ, которые благополучно перенесли схему ДАТТ в течение 12 мес.	84	81

Примечания: препараты (помимо АСК 75-100 мг/сут.) для продленных схем ДАТТ расположены в алфавитном порядке. Показания и определения высокого/умеренно повышенного риска и риска кровотечения см. в таблице 9 и на рисунке 7. NNT относится к первичным конечным точкам ишемии в соответствующих исследованиях, а NNH относится к ключевым конечным точкам безопасности (кровотечения). Числа NNT и NNH из исследования DAPT являются объединенными числами для клопидогрела и прасургела.

Сокращения: АСК — ацетилсалициловая кислота, ДАТ — двойная антитромботическая терапия, ДАТТ — двойная антитромбоцитарная терапия, ЗПА — заболевания периферических артерий, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, COMPASS — Cardiovascular Outcomes for People using Anticoagulation Strategies, NNH — number needed to harm (число больных, которые должны получить данное вмешательство, чтобы у одного дополнительного больного развился неблагоприятный исход), NNT — число больных, которые должны получить данное вмешательство для получения одного благоприятного или предупреждения одного неблагоприятного исхода, 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.

Таблица 11

Критерии риска продленной терапии со вторым антитромботическим препаратом

Высокий тромботический риск (Класс IIa)	Умеренный тромботический риск (Класс IIb)
ИБС со сложным поражением коронарного русла и как минимум 1 критерий	ИБС с несложным поражением коронарного русла и как минимум 1 критерий
Факторы, повышающие риск	
Сахарный диабет, требующий медикаментозной терапии	Сахарный диабет, требующий медикаментозной терапии
Повторный ИМ в анамнезе	Повторный ИМ в анамнезе
Любое многососудистое поражение коронарных артерий	Мультифокальный атеросклероз (ИБС плюс ЗПА)
Мультифокальный атеросклероз (ИБС плюс ЗПА)	ХБП с СКФ 15-59 мл/мин/1,73 м ²
Ранняя (в возрасте младше 45 лет) или быстро прогрессирующая (новое поражение в течение 2 лет) ИБС	
Сопутствующие системные воспалительные заболевания (например, вирус иммунодефицита человека, системная красная волчанка, хронический артрит)	
ХБП с СКФ 15-59 мл/мин/1,73 м ²	
Технические аспекты	
Как минимум 3 имплантированных стента	
Как минимум 3 имплантированных стента	
Суммарная длина стентов >60 мм	
Сложная реваскуляризация в анамнезе (ствол левой коронарной артерии, бифуркационное стентирование более чем 2 стентами, хронические тотальные окклюзии, стентирование единственной артерии)	
Тромбоз стента на антитромбоцитарной терапии в анамнезе	

Примечания: в соответствии с рекомендациями, пациенты с ИБС разделены на две разные группы риска (высокий или умеренно повышенный тромботический или ишемический риск). Стратификация пациентов в аспекте сложных и несложных форм ИБС основана на индивидуальной клинической оценке с учетом сердечно-сосудистого анамнеза и/или анатомии коронарных артерий. Отбор и состав факторов, повышающих риск, основаны на совокупных данных клинических исследований продленной антитромботической терапии пациентов с ИБС [162, 212, 214] и по данным соответствующих регистров [228-230].

Сокращения: ЗПА — заболевания периферических артерий, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ХБП — хроническая болезнь почек.

быть сокращена (<12 мес.), увеличена (>12 мес., см. рис. 7 и табл. 10 и 11) или изменена (изменение режима ДАТТ, деэскалация ДАТТ), и эти решения зависят от индивидуальной клинической оценки, т.к.

обусловлены тромботическими и геморрагическими рисками у пациента, возникновением побочных эффектов, сопутствующими заболеваниями, сопутствующими лекарствами и доступностью соответствующих

лекарств. Подробное описание многочисленных исследований, в которых сравнивали различные продолжительности лечения ДАТТ (особенно 3-6 мес. vs 12 мес. у пациентов с ОКСбпСТ), см. в 2017 ESC focused update за 2017г по ДАТТ при ИБС [169] и в недавних публикациях [208, 209]. Пациентам с ОКСбпСТ и имплантацией стента, у которых имеется ВПК (например, соответствие критериям PRECISE-DAPT ≥ 25 или ARC-HBR), следует рассмотреть возможность прекращения терапии ингибиторами рецепторов P2Y₁₂ через 3-6 мес. [154]. У пациентов с очень ВПК, определяемым как эпизод кровотечения в прошлом месяце или запланированная неотложная операция в ближайшем будущем, следует рассмотреть возможность приема АСК и клопидогрела в течение 1 мес.

Четыре недавних исследования (n=29089) изучали преимущества сокращения продолжительности ДАТТ до 1-3 мес. [208-211]. В исследование были включены пациенты с низким и средним риском тромботических осложнений и с низким риском кровотечения, и была использована стратегия ранней монотерапии клопидогрелом/тикагрелором. Все кровотечения были уменьшены с благоприятной тенденцией к меньшему количеству тромботических событий, включая ИМ. Важно отметить, что >50% имели ОКС в качестве критерия включения. В частности, в исследовании Ticagrelor With Aspirin or Alone in High-Risk Patients After Coronary Intervention (TWILIGHT) [211] изучалось влияние тикагрелора и тикагрелора с АСК в отношении клинически значимого кровотечения у пациентов с ВПК или тромботических событий, перенесших ЧКВ (согласно критериям включения). Однако эти пациенты не имели ВПК в соответствии с текущими критериями ВПК и частотой событий при последующем наблюдении. Исходя из этого, пациенты были в большей степени когортой с низким риском кровотечения и тромботических событий, хотя более двух третей перенесли ОКС. После 3 мес. лечения “тикагрелор + АСК” пациенты, у которых не было серьезного кровотечения или ишемического события, продолжали принимать тикагрелор и были рандомизированы для приема АСК или плацебо в течение 1 года. Первичная конечная точка кровотечения типа 2, 3 или 5 по BARC (Bleeding Academic Research Consortium (Академический исследовательский консорциум по кровотечениям)) была значительно снижена за счет исключения АСК (4,0 vs 7,1%; ОШ 0,56, 95% ДИ 0,45-0,68, P<0,001) со значимой связью с ОКС (при поступлении и включении в исследование). В исследовании не учитывалась комбинированная конечная точка смерти от любой причины, нефатального ИМ или нефатального инсульта. Однако при предварительной проверке гипотезы о не меньшей эффективности исследуемого препарата по сравнению с контрольным не было обнаружено указаний на повышенный тромботический риск [211]. Следует признать, что фактиче-

ская частота ишемических событий в TWILIGHT была низкой по сравнению с другими исследованиями для пациентов с ЧКВ высокого риска.

В противоположность этому, и на основе результатов 54 исследований ДАТТ и Prevention of Cardiovascular Events in Patients With Prior Heart Attack Using Ticagrelor Compared to Placebo on a Background of Aspirin-Thrombolysis in Myocardial Infarction (PEGASUS-TIMI) у пациентов с ОКС, которые перенесли ДАТТ без геморрагических осложнений, длительный курс ДАТТ >12 мес. следует рассматривать у лиц с высоким тромботическим риском и без повышенного риска большого или опасного для жизни кровотечения, а также у пациентов с умеренно повышенным тромботическим риском (см. рис. 7 и табл. 10 и 11) [212, 213]. Следует отметить, что доза тикагрелора 60 мг 2 раза/сут. переносилась лучше, чем доза 90 мг 2 раза/сут. [214, 215], и эта доза для ОКС в настоящее время одобрена во многих (хотя и не во всех) странах.

Переходы между пероральными ингибиторами рецептора P2Y₁₂ являются обычным явлением, и триггерами могут быть осложнения, связанные с кровотечением (или опасения по поводу кровотечения), побочные эффекты, не связанные с кровотечением (например, одышка на тикагрелор, аллергические реакции), а также социально-экономические факторы [216, 217]. В отдельных случаях можно рассматривать переходы с одного на другой пероральный ингибитор рецептора P2Y₁₂. Более подробное описание смены антиагрегантных препаратов см. в Международном консенсусе Expert Consensus on Switching Platelet P2Y₁₂ Receptor-Inhibiting Therapies [217] и в 2017 ESC DAPT focused update [169].

Деэскалация ДАТТ (переход с сильнодействующих препаратов, таких как прасугрел или тикагрелор, на клопидогрел) у пациентов с ОКСбпСТ может рассматриваться как альтернативная схема терапии [216, 217]. Однако важно отметить, что существует возможность повышенного ишемического риска при деэскалации терапии ингибиторами рецептора P2Y₁₂ после ЧКВ, особенно если она проводится рано (<30 дней) после события. Действительно, отсутствуют специализированные крупномасштабные исследования унифицированной и произвольной деэскалации ДАТТ, а имеющиеся данные о равномерной деэскалации противоречивы [218, 219]. Основываясь на результатах исследований Testing Responsiveness to Platelet Inhibition on Chronic Antiplatelet Treatment for Acute Coronary Syndromes (TROPICAL-ACS) и POPULAR Genetics [220, 221], был предложен подход к деэскалации ДАТТ, основанный на исследовании функции тромбоцитов (TROPICAL-ACS: пациенты с ОКСбпСТ и ИМпСТ) или генотипировании, направленном на исследование CYP2C19 (POPULAR Genetics: пациенты с ИМпСТ). Так они могут рассматриваться у отдельных пациентов с ОКСбпСТ как альтернатива 12-месячному ингибиро-

ванию тромбоцитов, особенно для пациентов, которые считаются неподходящими для продолжения интенсивного ингибирования функции тромбоцитов. Для получения дополнительной информации, пожалуйста, обратитесь к обновленному консенсусному заявлению экспертов по функции тромбоцитов и генетическому тестированию для управления лечением ингибитором рецептора P2Y₁₂ при ЧКВ [222].

Недавно появились данные о новой стратегии двойной антитромботической терапии (ДАТ), состоящей из ингибирования фактора Ха очень низкой дозой ривароксабана (2,5 мг 2 раза/сут.) + АСК, и такую схему следует рассматривать как вариант лечения для поддерживающей терапии более 12 мес. после ЧКВ по поводу ОКС. В рамках вторичной профилактики в исследовании Cardiovascular Outcomes for People using Anticoagulation Strategies (COMPASS) [162, 223] изучались очень низкие дозы ривароксабана (2,5 мг 2 раза/сут.) в сочетании с АСК по сравнению с одним АСК или ривароксабаном 5 мг 2 раза/сут. Ривароксабан 2,5 мг 2 раза/сут. + АСК 100 мг 1 раз/сут. снижает риск комбинированной ишемической конечной точки, общую смертность (без достижения порогового значения Р согласно процедуре Хохберга) и сердечно-сосудистую смертность, в то время как эта комбинация увеличивает риск серьезных кровотечений без значительного увеличения риска летальных, внутричерепных или критических кровотечений различных локализаций. Более значительное снижение абсолютного риска наблюдалось у пациентов из группы высокого риска, включая пациентов с диабетом или мультифокальным атеросклерозом (ИБС в сочетании с заболеваниями периферических артерий). Таким образом, следует рассмотреть возможность назначения ривароксабана (2,5 мг 2 раза/сут.) в дополнение к АСК 75-100 мг/сут. у пациентов с высоким тромботическим риском и без повышенного риска большого или жизнеугрожающего кровотечения, а также у пациентов с умеренно повышенным тромботическим риском (критерии выбора и определения риска тромботических и геморрагических осложнений см. на рисунке 7 и в таблицах 10 и 11).

Ривароксабан также изучался в исследовании Anti-Xa Therapy to Lower Cardiovascular Events in Addition to Standard Therapy in Subjects with Acute Coronary Syndrome 2-Thrombolysis In Myocardial Infarction 51 (ATLAS ACS 2-TIMI 51) на фоне лечения клопидогрелом. Исследование показало снижение ишемических событий и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) наряду с более ВРК [224]. Однако данные о лечении тикагрелором или прасургелом отсутствуют, и поэтому трудно экстраполировать результаты испытаний на современную практику, включая использование сильнодействующих препаратов группы ингибиторов рецептора P2Y₁₂.

Рекомендации по послеоперационной и поддерживающей терапии пациентов с ОКСбпST

Рекомендации	Класс ^а	Уровень ^б
Пациентам с ОКСбпST, которым имплантировали коронарный стент, рекомендуется ДАТ с ингибитором рецептора P2Y ₁₂ вместе с АСК в течение 12 мес., если нет противопоказаний, таких как чрезмерный риск кровотечения [170, 171, 225].	I	A
Режим продленной антитромботической терапии		
Добавление второго антитромботического препарата к АСК для расширенной долгосрочной вторичной профилактики следует рассматривать у пациентов с высоким риском ишемических событий и без повышенного риска большого или жизнеугрожающего кровотечения (варианты см. в таблицах 9 и 11) [162, 212-214, 223].	IIa	A
Добавление второго антитромботического препарата к АСК для расширенной долгосрочной вторичной профилактики может быть рассмотрено у пациентов с умеренно повышенным риском ишемических событий и без повышенного риска большого или жизнеугрожающего кровотечения (варианты см. в таблицах 9 и 11) [162, 212-214, 223].	IIb	A
У пациентов с ОКС без инсульта/транзиторной ишемической атаки в анамнезе, имеющих высокий ишемический риск и низкий риск кровотечений и получающих АСК и клопидогрел, после прекращения парентеральной антикоагуляции можно рассмотреть возможность применения низких доз ривароксабана (2,5 мг 2 раза/сут. в течение ~1 года) [224].	IIb	B
Режим сокращенной антитромботической терапии		
После имплантации стента пациентам с ВРК (например, PRECISE-DAPT ≥25 или ARC-HBR) следует рассмотреть возможность прекращения терапии ингибитором рецептора P2Y ₁₂ через 3 мес. [154, 226].	IIa	B
После имплантации стента пациентам на ДАТ, следует рассмотреть возможность прекращения приема АСК через 3-6 мес., в зависимости от баланса ишемического и геморрагического рисков [208, 209, 227].	IIa	A
Дезэскалация терапии ингибитором рецептора P2Y ₁₂ (например, с переходом с прасургеля или тикагрелора на клопидогрел) может рассматриваться как альтернативная стратегия ДАТ, особенно для пациентов с ОКС, которые считаются неподходящими для применения сильного ингибитора тромбоцитов. Дезэскалация может выполняться без конкретного алгоритма на основании клинической оценки или под контролем тестирования функции тромбоцитов или генотипирования CYP2C19, в зависимости от профиля риска пациента и доступности соответствующих методов диагностики [218, 220, 221].	IIb	A

Примечание: ^а — класс рекомендаций, ^б — уровень доказательности.

Сокращения: АСК — ацетилсалициловая кислота, ВРК — высокий риск кровотечений, ДАТ — двойная антитромбоцитарная терапия, ОКС — острый коронарный синдром, ОКСбпST — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, ARC-HBR — шкала ARC-HBR — Academic Research Consortium for High Bleeding Risk, PRECISE-DAPT — шкала PREDicting bleeding Complications In patients undergoing Stent implantation and subsequent Dual Anti Platelet Therapy.

5.2. Фармакологическое лечение ишемии (Дополнительные материалы)

5.2.1. Дополнительная фармакотерапия (Дополнительные материалы)

5.2.2. Нитраты и ББ (Дополнительные материалы)

Рекомендации по применению антиангинальных препаратов в острой фазе ОКСбпСТ

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b
Пациентам с продолжающимися ишемическими симптомами и без противопоказаний рекомендуется сублингвальное или в/в введение нитратов и раннее начало лечения ББ.	I	C
Рекомендуется продолжать длительную терапию ББ, если у пациента нет явной СН.	I	C
В/в нитраты рекомендуются пациентам с неконтролируемой гипертензией или признаками СН.	I	C
У пациентов с подозрением/подтвержденной вазоспастической стенокардией следует рассмотреть возможность применения блокаторов кальциевых каналов и нитратов, а ББ следует избегать [231].	IIa	B

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности.

Сокращения: в/в — внутривенно, ББ — бета-адреноблокаторы, СН — сердечная недостаточность.

5.3. Назначение ОАК у пациентов, требующих длительного приема ОАК

5.3.1. Пациенты с ФП, перенесшие ЧКВ или после медикаментозного ведения ОКСбпСТ, без механического клапана сердца, без стеноза митрального клапана умеренной или тяжелой степени (Дополнительные материалы)

Примерно 6-8% пациентов, перенесших ЧКВ, имеют показания к долгосрочной пероральной ан-

тикоагуляции. В перипроцедурный период должно быть рассмотрено проведение КАГ на фоне пероральной антикоагуляции, т.к. ее прерывание или переход к парентеральным антикоагулянтам может повысить как случаи тромбоемболий, так и кровотечений [232-234]. Безопасность ЧКВ на антикоагулянтах, не являющихся антагонистами витамина К (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 ОАК, приведены в таблице 12.

О пациентах с ОКСбпСТ, перенесших ЧКВ, которым требуется длительное применение ОАК, подробнее сообщается в опубликованных рандомизированных контролируемых исследованиях. Данные исследований представлены в таблице 13 и в Дополнительных материалах Раздел 5.3.1 [238-242].

Данные проведенных испытаний подтверждают успех и безопасность (меньший риск кровотечений) использования новых пероральных антикоагулянтов (НОАК) вместо АВК у пациентов с ФП, без механического протеза клапана сердца, без стеноза митрального клапана умеренной или тяжелой степени тяжести. Для профилактики развития острого нарушения мозгового кровообращения предпочтительно использование ДАТ с НОАК в рекомендуемой дозе. В качестве стратегии выбора рекомендуется применение терапии одним антитромботическим средством (предпочтительнее клопидогрел, который был выбран в 90% случаев в доступных клинических испытаниях) в течение 12 мес. после

Таблица 12

Предлагаемые стратегии по снижению риска кровотечения, связанного с ЧКВ

<ul style="list-style-type: none"> • Доза антикоагулянтов должна корректироваться в зависимости от массы тела и почечной функции, особенно у женщин и пожилых • Предпочтителен радиальный доступ
<ul style="list-style-type: none"> • Рекомендовано применение ингибиторов протонной помпы пациентам с ДАТТ и более чем средним риском желудочно-кишечных кровотечений (гастроинтестинальные язвы/кровотечения в анамнезе, антикоагулянтная терапия, хронический прием НПВП/кортикостероидов, или 2 и более из следующих факторов: <ul style="list-style-type: none"> a. возраст ≥65 лет b. диспепсия c. гастроэзофагеальный рефлюкс d. инфицирование <i>Helicobacter pylori</i> e. хронический прием алкоголя) • Пациенты на пероральных антикоагулянтах <ul style="list-style-type: none"> a. ЧКВ проводится без прерывания приема АВК или пероральных антикоагулянтов, не являющихся АВК b. Пациентам с АВК не назначать НФГ при МНО >2,5 c. Пациентам на пероральных антикоагулянтах, не являющихся АВК, независимо от времени последнего приема дополнительно вводится низкомолекулярный парентеральный антикоагулянт (например, эноксапарин 0,5 мг/кг в/в или НФГ 60 МЕ/кг)
<ul style="list-style-type: none"> • АСК показана, но следует избегать предварительного назначения ингибиторов P2Y₁₂ • Ингибиторы GP IIb/IIIa только для профилактики перипроцедурных осложнений

Сокращения: АВК — антагонисты витамина К, АСК — ацетилсалициловая кислота, ДАТТ — двойная антитромбоцитарная терапия, МНО — международное нормализованное отношение, НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты, НФГ — нефракционированный гепарин, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, GP — гликопротеин.

Таблица 13

РКИ с участием пациентов с ОКСбпСТ, нуждающихся в длительной антикоагулянтной и антиагрегантной терапии

РКИ	n	Сравнение	Первичная конечная точка	Вторичная конечная точка
WOEST [239]	573	12 мес. ДАТ (АВК+К) в сравнении с 12 мес. ТАТ (АВК+АСК+К)	Кровотечения по TIMI при ДАТ наблюдались реже в сравнении с ТАТ (ОР 0,36, 95% ДИ 0,26-0,50)	ИМ+ОНМК+целевая сосудистая реваскуляризация+тромбоз стента: разница не выявлена Смертность от всех причин наблюдалась реже при ДАТ в сравнении с ТАТ в течение 1 года (ОР 0,39, 95% ДИ 0,16-0,93)
ISAR-TRIPLE [250]	614	6 мес. ТАТ (АВК+АСК+К) с последующим переходом на ДАТ (АВК+АСК) в сравнении с 6 мес. ТАТ (АВК+АСК+К)	Смерть+ИМ+тромбоз стента+ОНМК или большое кровотечение по TIMI в течение 9 мес.: разница не выявлена	Кардиогенная смерть+ИМ+тромбоз стента+ОНМК: разница не выявлена. Большое кровотечение по TIMI: разница не выявлена
PIONEER AF-PCI [240]	2124	12 мес. ДАТ (ривароксабан 15 мг/сут.+К) в сравнении с модификацией ТАТ (ривароксабан 2,5 мг 2 раза/сут.+АСК+К в течение 1, 6 или 12 мес.) в сравнении с ТАТ (АВК+АСК+К в течение 1, 6, 12 мес.)	Клинически значимые кровотечения наблюдались реже при ДАТ (ОР 0,59, 95% ДИ 0,50-0,80) в сравнении с ТАТ	Сердечно-сосудистая смерть+ИМ+ОНМК: разница не выявлена. Смертность от всех причин+повторная госпитализация наблюдались реже при ДАТ (ОР 0,79, ДИ 0,69-0,90) в сравнении с ТАТ
RE-DUAL PCI [238]	2725	ТАТ (АВК+АСК+К) до 3 мес. в сравнении с ДАТ (дабигатран 110 или 150 мг 2 раза в сут.+К или Т)	Большие кровотечения или не большие, но значимые кровотечения наблюдались реже при ДАТ 110 мг (ОР 0,52, 95% ДИ 0,42-0,63) или ДАТ 150 мг (ОР 0,72, 95% ДИ 0,58-0,88) в сравнении с ТАТ	ИМ+ОНМК+системный эмболизм, смерть, внеплановая реваскуляризация: разница не выявлена
AUGUSTUS [241]	4614	ДАТ1 (апиксабан 5 мг 2 раза/сут.+К или Т или П) в сравнении с ДАТ2 (АВК+К или Т или П) в сравнении с ТАТ1 (апиксабан 5 мг 2 раза/сут.+АСК+К или Т или П) в сравнении с ТАТ2 (АВК+АСК+К или Т или П)	Большие кровотечения или не большие, но клинически значимые кровотечения наблюдались реже при ДАТ1 (ОР 0,69, 95% ДИ 0,58-0,81) в сравнении с другими видами терапии	Смерть+госпитализация наблюдалась реже при применении апиксабана (ОР 0,83, 95% ДИ 0,74-0,93) Разницы с применением АСК не выявлено
ENTRUSTAF PCI [251]	1506	ДАТ (эдоксабан 60 мг +К или Т или П) в сравнении с ТАТ (АВК+АСК+К или Т или П)	Большие кровотечения или не большие, но клинически значимые кровотечения одинаково редко наблюдались при ДАТ и ТАТ (ОР 0,83, 95% ДИ 0,65-1,05, p=0,0010)	Сердечно-сосудистая смерть+ОНМК+системный эмболизм+ИМ+тромбоз стента: разницы не выявлено

Сокращения: АВК — антагонист витамина К, АСК — ацетилсалициловая кислота, ДАТ — двойная антитромботическая терапия, ДИ — доверительный интервал, ИМ — инфаркт миокарда, К — клопидогрел, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ОР — отношение рисков, П — прасугрел, РКИ — рандомизированное контролируемое исследование, Т — тикагрелор, ТАТ — тройная антитромботическая терапия, AUGUSTUS — Antithrombotic Therapy after Acute Coronary Syndrome or PCI in Atrial Fibrillation; ENTRUSTAF PCI — Edoxaban Treatment versus US VKA in Patients with AF undergoing PCI; ISAR-TRIPLE — Triple Therapy in Patients on Oral Anticoagulation After Drug Eluting Stent Implantation; PIONEER AF-PCI — Open-Label, Randomized, Controlled, Multicenter Study Exploring Two Treatment Strategies of Rivaroxaban and a Dose-Adjusted Oral Vitamin K Antagonist Treatment Strategy in Subjects with Atrial Fibrillation who Undergo Percutaneous Coronary Intervention; RE-DUAL PCI — Randomized Evaluation of Dual Antithrombotic Therapy with Dabigatran versus Triple Therapy with Warfarin in Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation Undergoing Percutaneous Coronary Intervention; TIMI — Thrombolysis In Myocardial Infarction; WOEST — What is the Optimal antiplatelet and anticoagulant therapy in patients with oral anticoagulation and coronary Stenting.

короткого периода (до 1 нед.) применения тройной антитромботической терапии (ТАТ) (НОАК + ДАТТ) (рис. 8). Ни одно из ныне доступных РКИ не изучало различий между ишемическими событиями. Численно высокий риск тромбоза стента или ИМ, который наблюдался в некоторых исследованиях, мог компенсироваться за счет повышенного риска кровотечений. В результате эти данные расценивались, как нейтральный эффект от серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (МАСЕ) [243, 244]. В отличие от стратегии по умолчанию, у пациентов с ВРК ДАТ следует сократить до 6 мес., отменив терапию антиагрегантом; в то время как у пациентов с высоким риском ишемии коронарного русла, ТАТ следует продлить до 1 мес., после чего следует использовать ДАТ до 12 мес. В на-

стоящее время ограничена доказательная база эффективности использования ОАК с тикагрелором или прасугрелом в качестве двойной терапии после ЧКВ в качестве альтернативы ТАТТ [241, 245]. ДАТТ с применением АСК и тикагрелора или прасугрела без ОАК может рассматриваться как альтернатива ТАТ, в течение первых 4 нед. у пациентов, перенесших ЧКВ с высокой степенью ишемического риска ОКСбпСТ, с наличием ФП и одного фактора риска развития инсульта (не имеющего отношения к полу). Что касается необходимости продолжения приема любого антиагреганта >12 мес., в исследовании AFIRE было рандомизировано 2236 пациентов с ФП, перенесших ЧКВ или КШ >1 года назад или с наличием подтвержденной ИБС. Одна группа пациентов получала монотерапию ривароксабаном,

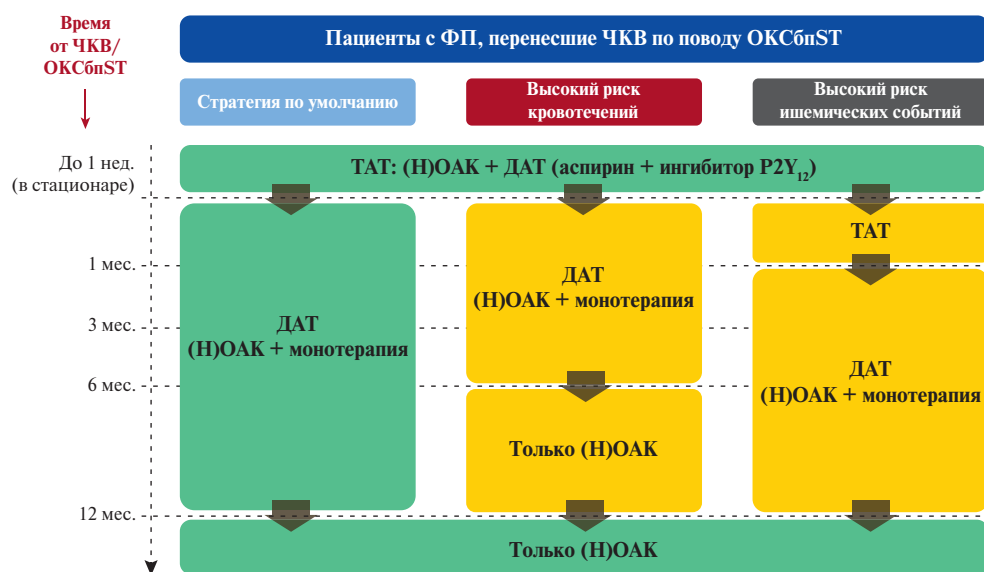


Рис. 8. Алгоритм анти тромботической терапии у пациентов с ОКСбпST и ФП, перенесших ЧКВ или после медикаментозного лечения ОКС. **Примечание:** зеленым цветом обозначена информация, относящаяся к I классу рекомендаций, желтым — класс IIa. Предпочтительнее применять НОАК, чем АВК, во всех случаях, если противопоказаний для их применения нет. Для схем ТАТ и ДАТ рекомендуемые дозы для НОАК следующие:

- 1) Апиксабан 5 мг 2 раза/сут. [241]
- 2) Дабигатран 110 мг или 150 мг 2 раза/сут. [238]
- 3) Эдоксабан 60 мг 1 раз/сут.
- 4) Ривароксабан 15 мг или 20 мг 1 раз/сут. [240]

Снижение дозы НОАК рекомендуется пациентам с почечной недостаточностью и может быть рассмотрено у пациентов с высоким риском кровотечений (см. табл. 7) [158]. При монотерапии: предпочтительнее применение ингибитора рецептора P2Y₁₂, чем АСК. Тикагрелор можно назначать пациентам с высоким риском ишемии и низким риском кровотечения. Лечение >1 мес.: ОАК+ДАТТ (ТАТ) может рассматриваться на срок до 6 мес. у отдельных пациентов с высоким риском ишемии (IIaC). Лечение >12 мес.: ОАК+антиагрегант может рассматриваться у отдельных пациентов с высоким риском ишемии. ARC-HBR — см. таблицу 7 и дополнительно с оценкой PRECISE-DAPT ≥25. Высокий риск тромбоза и ишемии представлен в таблице 11.

Сокращения: АВК — антагонист витамина К, АСК — ацетилсалициловая кислота, ДАТ — двойная анти тромботическая терапия, ДАТТ — двойная анти тромботическая терапия, ФП — фибрилляция предсердий, НОАК — пероральный антикоагулянт, не являющийся антагонистом витамина К, ОАК — пероральный антикоагулянт, ОКС — острый коронарный синдром, ОКСбпST — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, ТАТ — тройная анти тромботическая терапия, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ARC-HBR — Academic Research Consortium — High Bleeding Risk, PRECISE-DAPT — PREdicting bleeding Complications In patients undergoing Stent implantation and subSequent Dual Anti Platelet Therapy.

другая — комбинированную терапию с ривароксабаном и одним антиагрегантом [246]. Монотерапия ривароксабаном (15 мг 1 раз/сут. или 10 мг 1 раз/сут. при клиренсе креатинина 15–49 мл/мин) оказалась не хуже комбинированной терапии, если ориентироваться на первичную конечную точку оценки эффективности (инсульт, системная эмболия, ИМ, нестабильная стенокардия, требующая реваскуляризации, общая смертность) (ОР 0,72, 95% ДИ 0,55–0,95). Монотерапия ривароксабаном показала лучший результат в отношении первичной конечной точки безопасности по большим кровотечениям (ОР 0,59, 95% ДИ 0,39–0,89).

Имеющиеся данные подтверждают, что у пациентов с ОКСбпST применение ДАТ с антиагрегантом (преимущественно клопидогрелом) в течение 6 мес. предпочтительнее, чем ТАТ. [247] В регистре риск кровотечения в течение первых 90 дней был повышен в группе, принимающих ТАТ, в сравнении с АВК + один антиагрегант. Через год такой разницы не отмечалось. Так же, как и в количестве ишемических событий [248]. Кроме того,

варфарин в сочетании с клопидогрелом приводили к незначительному уменьшению больших кровотечений, в сравнении с ТАТ, и снижению риска развития ИМ или сердечно-сосудистой смерти [249]. В исследовании Antithrombotic Therapy after Acute Coronary Syndrome or PCI in Atrial Fibrillation (AUGUSTUS) [241] 23% из включенных в испытание пациентов приходилось на пациентов после медикаментозного лечения ОКС. У этих пациентов применение апиксабана значительно уменьшало частоту кровотечений в сравнении с применением АВК (ОР 0,44, 95% ДИ 0,28–0,68), так же, как и частоту летального исхода или госпитализации (ОР 0,71, 95% ДИ 0,54–0,92). При этом достоверных различий в частоте развития ишемических событий не выявлено (ОР 0,71, 95% ДИ 0,46–1,09). АСК в сравнении с плацебо продемонстрировал сильную тенденцию к более частым кровотечениям (ОР 1,49, 95% ДИ 0,98–2,26), но не значимую разницу в частоте смерти, госпитализации (ОР 1,16, 95% ДИ 0,90–1,51) и ишемических событий (ОР 1,01, 95% ДИ 0,66–1,55).

5.3.2. Пациенты принимающие АВК или перенесшие КШ

Пациентам, которым требуется применение АВК (например, пациенты с механическим протезом клапана), назначение ДАТ, включающей АВК + антиагрегант (желательно клопидогрел), показано после пребывания в стационаре, где была назначена ТАТ (включающая АВК + АСК и клопидогрел) [239]. По сравнению с ТАТ (включающей АВК + АСК + клопидогрел), при применении ДАТ (АВК + клопидогрел) наблюдалось меньшее количество сильных кровотечений по ТИМІ (ОШ 0,58, 95% ДИ 0,31-1,08) в сетевом метаанализе, в то время как в частоте неблагоприятных сердечно-сосудистых событиях существенной разницы не наблюдалось (ОШ 0,96, 95% ДИ 0,60-1,46) [243].

КШ 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 [252]. 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 [253]. Агенты, реверсирующие действие антикоагулянтов, могут быть использованы в качестве дополнения у таких пациентов [254]. В случаях планового КШ рекомендуется прекращение приема НОАК за 48 ч до операции (более длительный период может потребоваться для пациентов с нарушением функции почек). У пациентов с ОКС с установленными показаниями для перорального приема антикоагулянтов, прием антикоагулянта должен быть возобновлен после КШ как можно скорее, как только восстановлен контроль над кровотечением. Возможно использование антиагреганта. Но следует избегать ТАТ. Для получения информации по антитромботической терапии и КШ см. Valgimigli, et al. [169].

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

Рекомендации	Класс ^а	Уровень ^б
Профилактика инсульта рекомендуется пациентам с ФП с ≥ 1 не связанным с полом CHA_2DS_2-VASc фактором риска инсульта, (≥ 1 у мужчин или ≥ 2 у женщин). Пациентам с ≥ 2 факторами риска инсульта, не связанными с полом, рекомендуется применение ОАК [255-259].	I	A
Для пациентов с 1 фактором риска инсульта, не связанным с полом, следует рассмотреть применение ОАК. Лечение может быть индивидуализировано, в зависимости от клинических данных и предпочтений пациента [260-263].	Ila	B
У пациентов с ВРК, независимо от приема ОАК, следует рассмотреть возможность ранней КАГ, чтобы ускорить выбор дальнейшей тактики ведения и лечения пациента (консервативная терапия/ЧКВ/КШ) и для определения оптимального режима антитромботических препаратов.	Ila	C
Пациенты, перенесшие стентирование коронарных артерий		
Терапия антикоагулянтами		
Во время ЧКВ рекомендована дополнительная парентеральная антикоагулянтная терапия, независимо от сроков давности приема последней дозы ОАК, и при $MNO < 2,5$ у пациентов, принимающих АВК.	I	C
У пациентов с показанием к назначению ОАК с АВК в комбинации с АСК и/или клопидогрелом, доза АВК должна быть тщательно отрегулирована: целевое значение MNO 2,0-2,5 и временем в терапевтическом диапазоне $>70\%$ [236, 238-241].	Ila	B
Следует рассмотреть возможность непрерывной терапевтической антикоагуляции с помощью АВК или НОАК в периоперационный период.	Ila	C
Терапия антиагрегантами		
Пациентам с ФП и оценкой по шкале $CHA_2DS_2-VASc \geq 1$ для мужчин и ≥ 2 для женщин в качестве стратегии по умолчанию рекомендуется терапия, включающая НОАК в рекомендуемой дозе для профилактики инсульта + один пероральный антиагрегант (предпочтительно клопидогрел), после короткого периода ТАТ (до 1 нед. после острого события) [238-241, 244, 245].	I	A
В срок до 1 нед. рекомендуется перипроцедурное применение ДАТТ, состоящей из АСК и клопидогреля [238-241, 244, 245].	I	A
Прекращение антиагрегантной терапии у пациентов, получавших ОАК, рекомендуется через 12 мес. [236-239, 246].	I	B
У пациентов, получающих АВК (например, с механическим протезом клапана), может быть рассмотрена терапия одним клопидогрелом в отдельных случаях ($HAS-BLED \geq 3$ или $ARC-HBR$ и низкий риск тромбоза стента) на срок до 12 мес. [236].	Ila	B
При применении ривароксабана, если опасения по поводу ВРК преобладают над опасениями тромбоза стента или ишемического инсульта, следует предпочесть ривароксабан 15 мг 1 раз/сут. вместо 20 мг 1 раз/сут. на время сопутствующей терапии антиагрегантом или ДАТТ [240, 245].	Ila	B
Пациентам с ВРК ($HAS-BLED \geq 3$) предпочтительнее терапия дабигатраном 110 мг 2 раза/сут., вместо 150 мг 2 раза/сут. на время сопутствующей терапии антиагрегантом или ДАТТ для снижения риска кровотечения [238].	Ila	B
Для пациентов, получающих ОАК, следует рассмотреть возможность назначения терапии АСК + клопидогрел в течение более 1 нед. и до 1 мес. в тех случаях, когда присутствует высокий риск ишемии или другие анатомические особенности/особенности операции, которые перевешивают риск кровотечения (табл. 11).	Ila	C
ДАТ (ОАК + тикагрелор или прасугрел) может рассматриваться как альтернатива ТАТ (ОАК + АСК + клопидогрел) у пациентов с умеренным или высоким риском тромбоза стента, независимо от типа используемого стента.	Ilb	C
Использование тикагрелора или прасугрела в составе ТАТ не рекомендуется.	III	C

Пациенты, получающие медикаментозное лечение		
Один антиагрегант в дополнение к ОАК следует назначать до 1 года [241, 247].	Ila	C
Для пациентов с ФП может быть рассмотрена терапия: аписксабан в дозе 5 мг 2 раза/сут. + антиагрегант (клопидогрел) на срок не менее 6 мес. [241, 247].	Ilb	B

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности.

Сокращения: АВК — антагонист витамина К, АСК — ацетилсалициловая кислота, ВРК — высокий риск кровотечений, ДАТ — двойная антитромботическая терапия, ДАТТ — двойная антитромбоцитарная терапия, КАГ — коронароангиография, КШ — коронарное шунтирование, МНО — международное нормализованное отношение, НОАК — новый пероральный антикоагулянт, не являющийся антагонистом витамина К, ОАК — пероральный антикоагулянт, ТАТ — тройная антитромботическая терапия, ФП — фибрилляция предсердий, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ARC-HBR — Academic Research Consortium-High Bleeding Risk — высокий риск кровотечения по Консорциуму академических исследований, CHA₂DS₂-VASc — Congestive heart failure, Hypertension, Age >75 years (2 points), Diabetes, Stroke (2 points)-Vascular disease, Age 65-74, Sex category (female) — шкала оценки тромботического риска (застойная сердечная недостаточность, гипертензия, возраст старше 75 лет (2 балла), диабет, инсульт (2 балла), сосудистые заболевания, возраст 65-74 года и женский пол), 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).

5.4. Лечение острых кровотечений

5.4.1. Общие поддерживающие меры (Дополнительные материалы)

5.4.2. Кровотечения при приеме антиагрегантов (Дополнительные материалы)

5.4.3. Кровотечения при приеме АВК (Дополнительные материалы)

5.4.4. Кровотечения при приеме ОАК, не относящихся к АВК (Дополнительные материалы)

5.4.5. Кровотечения, не связанные с местом пункции (Дополнительные материалы)

5.4.6. Кровотечения, связанные с ЧКВ (Дополнительные материалы)

5.4.7. Кровотечения, связанные с шунтированием коронарных артерий (Дополнительные материалы)

5.4.8. Трансфузионная терапия (Дополнительные материалы)

5.4.9. 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
Пациентам с продолжающимся опасным для жизни кровотечением, связанным с применением дабигатрана, следует рассмотреть назначение специфического антидота дабигатрана идаруцизумаба [264].	Ila	B
Пациентам с жизнеугрожающими кровотечениями на фоне приема АВК предпочтительнее быстрое прекращение антикоагуляции путем введения четырехфакторного концентрата протромбинового комплекса предпочтительнее, чем введение свежезамороженной плазмы и рекомбинантного активированного фактора VII. В дополнение должны быть назначены повторяющиеся введения 10 мг витамина К в/в медленно.	Ila	C
Пациентам с продолжающимся жизнеугрожающим кровотечением на фоне приема пероральных антикоагулянтов, не являющихся АВК, должен быть назначен концентрат протромбинового комплекса или концентрат активированного протромбинового комплекса в случае, если специфические антидоты недоступны.	Ila	C
Пациентам с продолжающимся опасным для жизни кровотечением, связанным с приемом ривароксабана, аписксабана или эдоксабана, назначение специфического антидота андексанета-альфа может быть рассмотрено [265].	Ilb	B
Пациентам с анемией и без признаков активного кровотечения может быть назначено переливание крови в случае угрожающего гемодинамического статуса или гематокрита <25% или уровня гемоглобина <8 г/дл.	Ilb	C

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности.

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

6. Инвазивное лечение

6.1. ИКА и реваскуляризация

КАГ служит основным методом, при использовании которого можно выяснить, являются ли боли за грудиной следствием ишемии миокарда. При выявлении поражения коронарного русла ЧКВ можно выполнить сразу же. Либо отправить пациента на КШ. Выбор вмешательства определяется морфологией поражения и группой риска пациента (см. Раздел 6.4). В случае исключения поражения коронарного русла при КАГ поиски причин болей в грудной клетке не заканчиваются, пациент направляется на другие исследования (см. Раздел 7). Тем не менее, КАГ имеет определенный риск возникновения осложнений, связанных с процедурой. Этот факт необходимо учитывать при выборе тактики ведения пациента.

6.1.1. Сравнение рутинной инвазивной стратегии с селективным инвазивным подходом (Дополнительные материалы)

Рутинный инвазивный подход предполагает, что пациенту будет выполнена КАГ. Если придерживаться селективного инвазивного подхода, КАГ будет выполнена только в случае наличия повторяющейся симптоматики, объективных доказательств индущии-

руемой ишемии при неинвазивном тестировании, обнаружение окклюзии коронарных артерий на КТ-КАГ. Было проведено множество РКИ, сравнивающих рутинную инвазивную и селективную инвазивную стратегии, их результаты были объединены в нескольких метаанализах [266-270]. Имеющиеся доступные данные (Дополнительная таблица 2) доказывают, что рутинная инвазивная стратегия:

- Не снижает риск смерти от всех причин среди пациентов с ОКСбпСТ в общей популяции.
- Повышает риск осложнений во время вмешательства, таких как периоперационные ИМ и кровотечения.
- Снижает риск комбинированных конечных точек ишемии, особенно у пациентов из группы высокого риска.

Однако имеющиеся в настоящее время доступные доказательства основаны на старых РКИ, которые проводились до значимых улучшений процедуры ЧКВ, которые могут использоваться в наше время. Таких, как применение радиального доступа, использование современных стентов с лекарственным покрытием (СЛП), возможность полной функциональной реваскуляризации при многососудистом поражении, применение современных схем ДАТТ, усиленной липидснижающей терапии, наличие современных анализов биомаркеров и/или установленных

границ показателей для диагностики спонтанного/перипроцедурного ИМ.

Таким образом, результаты РКИ и данные метаанализов подчеркивают роль стратификации рисков в процессе принятия решений и поддерживают применение рутинного инвазивного подхода у пациентов с высоким риском.

6.1.2. Сроки проведения инвазивной стратегии

6.1.2.1. Неотложная инвазивная стратегия (<2 ч)

Пациенты очень высокого риска с ОКСбпСТ (по крайней мере с наличием одного критерия очень высокого риска, в соответствии с рисунком 9) исключались из РКИ. Вследствие плохого краткого 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.

6.1.2.2. Ранняя инвазивная стратегия (<24 ч)

Ранняя инвазивная стратегия определяется как проведение КАГ в течение первых 24 ч госпитализации. Такая стратегия рекомендована пациентам высокого риска в соответствии с рисунком 9.

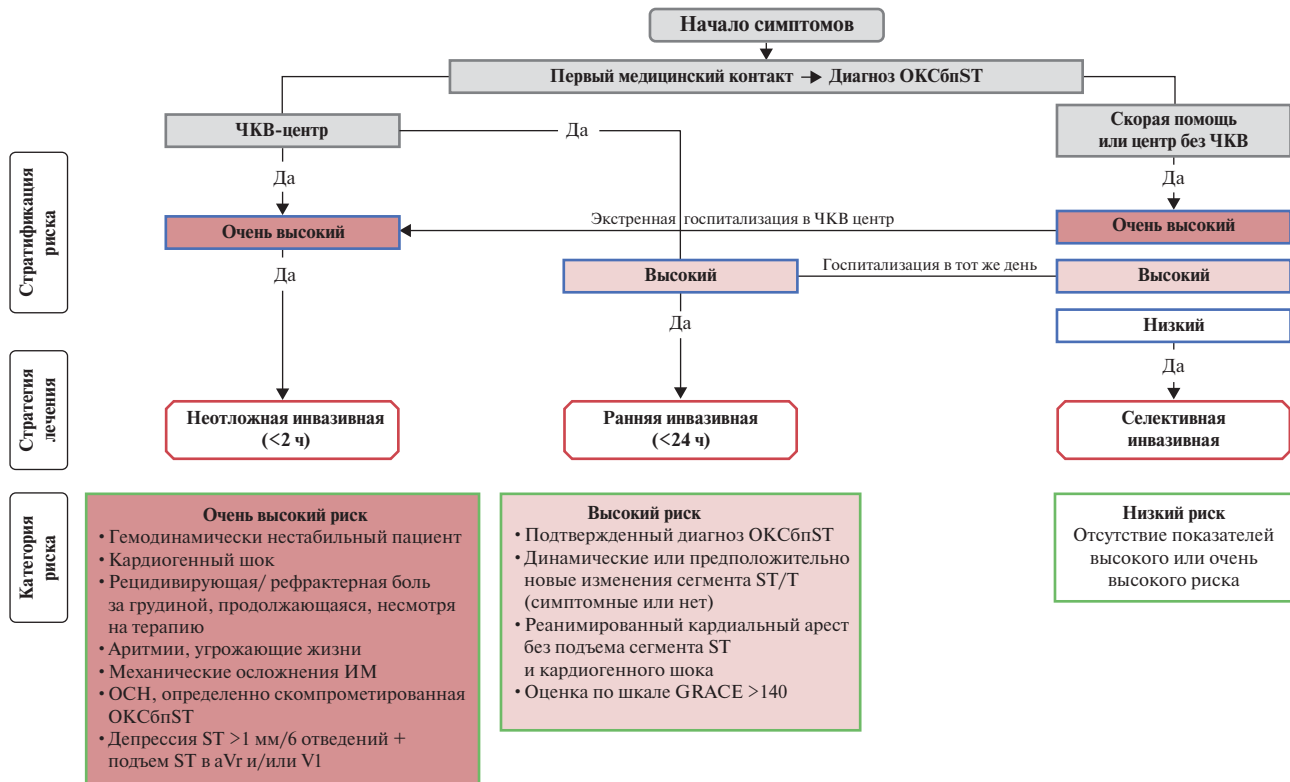


Рис. 9. Выбор стратегии лечения при ОКСбпСТ и сроки, согласно стратификации начального риска.
Сокращения: ИМ — инфаркт миокарда, ОКСбпСТ — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, ОСН — острая сердечная недостаточность, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, GRACE — Global Registry of Acute Coronary Events (Всемирный регистр острых коронарных событий).

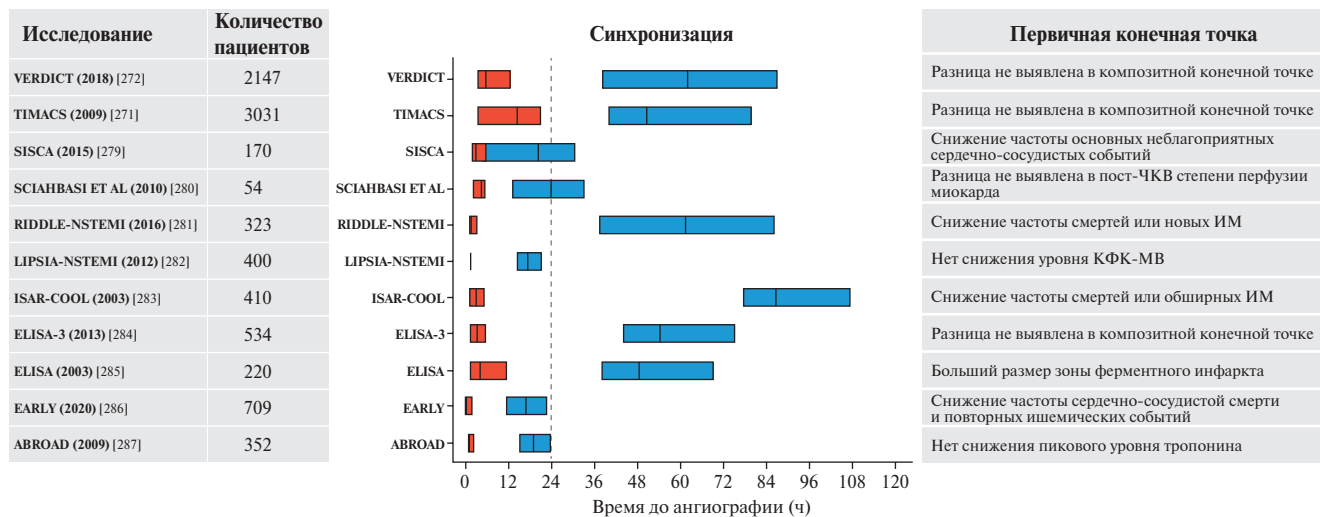


Рис. 10. Время до коронарной ангиографии в группах ранней/неотложной инвазивной и отсроченной инвазивной терапии во включенных испытаниях [271, 272, 279-287].

Примечание: столбцы показывают межквартильный интервал и среднее время от рандомизации до коронарной ангиографии в группе ранней инвазии (красный) и группе отсроченной инвазии (синий). А также описание основного результата первичной конечной точки с ранней или отсроченной инвазивной стратегией. Адаптировано и обновлено из Jobs и др. [277]. На основании индивидуального метаанализа пациентов с повышенными биомаркерами, оценкой по шкале GRACE >140, возрастом >75 лет и наличием диабета можно сделать вывод об улучшении показателей смертности при ранней инвазивной стратегии [277].

Сокращения: ИМ — инфаркт миокарда, КФК-МВ — МВ-фракция креатинкиназы, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Оптимальные сроки инвазивной коронарографии и реваскуляризации у пациентов с ОКСбпСТ были исследованы в нескольких РКИ и метаанализах (рис. 10, Дополнительная таблица 3). Основное ограничение для интерпретации данных РКИ — это отсчет времени до КАГ, отправной точкой которого было не время возникновения боли или момент госпитализации, а момент рандомизации. Хотя КАГ практически всегда выполнялась в течение 24 ч после рандомизации для групп ранней инвазивной стратегии, время от рандомизации до КАГ было более неоднородным в группах отсроченной инвазивной стратегии (рис. 10). На сегодняшний день существует два крупнейших РКИ, с более чем 1000 пациентов в каждой группе — это Timing of Intervention in Patients with Acute Coronary Syndromes (TIMACS) (Сроки вмешательства у пациентов с ОКС) и более современное исследование VERDICT [271, 272]. Из данных РКИ можно вынести следующее:

1. Среди невыбранных пациентов с ОКСбпСТ ранняя инвазивная стратегия не превосходит отложенную инвазивную стратегию в отношении комбинированных клинических конечных точек (Дополнительная таблица 3) [271, 272].

2. Польза от ранней инвазивной стратегии тесно связана с профилем риска пациента. В предварительно заданном анализе группы пациентов с оценкой риска по шкале GRACE >140 получали больше выгоды, чем осложнений от ранней инвазивной стратегии, в то время как те, у кого оценка риска по шкале GRACE <140, нет (исследование TIMACS: ОР 0,65, 95% ДИ 0,48-0,89 по сравнению с ОР 1,12,

95% ДИ 0,81-1,56, $P_{interaction}=0,01$ [271]; исследование VERDICT: ОР 0,81, 95% ДИ 0,67-1,00 vs ОР 1,21, 95% ДИ 0,92-1,60; $P_{interaction}=0,02$) [272]. Что касается оценки риска по шкале GRACE, необходимо отметить, что в обоих РКИ рассчитывалась исходная оценка риска по шкале GRACE для внутрибольничной смерти (см. Дополнительный рисунок 3) [139]. Из-за разного значения оценок, оценка по шкале GRACE (см. Дополнительную таблицу 1 для более подробной информации) может значительно отличаться для одного и того же пациента, что может привести к различным заключениям о лечении. Кроме того, в обоих исследованиях расчет риска по шкале GRACE был основан на повышении уровня КФК-МВ или обычного тропонина. Значение оценки риска GRACE >140 для определения времени проведения КАГ и реваскуляризации в эпоху вч-сТн не определялось.

3. Преимущество ранней инвазивной стратегии не зависит от изменения сегмента ST/изменения зубца Т несмотря на то, что депрессия сегмента ST была идентифицирована как предиктор неблагоприятных событий (Дополнительный рисунок 2).

У пациентов с переходящим подъемом сегмента ST и смягченной симптоматикой немедленная инвазивная стратегия не уменьшила размеры зоны ИМ (по МРТ сердца) по сравнению с ранней инвазивной стратегией [273].

Несколько метаанализов объединили данные нескольких РКИ по оценке времени проведения КАГ (Дополнительная таблица 4). Ни в одном из РКИ не было отмечено преимуществ ранней инвазивной

стратегии среди всех пациентов с ОКСбпСТ в отношении следующих конечных точек: смерть, не приводящий к смерти ИМ, инсульт [274–278]. Однако совместный метаанализ, где проводилось сравнение ранней/немедленной инвазивной стратегии с отсроченной инвазивной стратегией с использованием модифицированного подхода к индивидуальным данным пациента, показал наибольшую выживаемость у пациентов из группы высокого риска, хотя тесты на взаимодействие были безрезультатными [277]. Только в исследовании VERDICT изучалось влияние времени на такую конечную точку, как госпитализация по поводу СН. При этом наблюдалась тенденция к уменьшению количества госпитализаций по поводу СН при использовании ранней инвазивной стратегии (ОР 0,78, 95% ДИ 0,60–1,01) [272]. Метаанализы в основном подтверждали, что применение ранней инвазивной стратегии связано с меньшим риском рецидивирующей/рефрактерной ишемии и более короткой продолжительностью пребывания в стационаре [274–276, 278]. Таким образом, ранняя инвазивная стратегия рекомендуется пациентам хотя бы с одним критерием высокого риска (рис. 9).

6.1.2.3. Селективная инвазивная стратегия

Пациенты с отсутствием рецидива симптомов и отсутствием критериев высокого или очень высокого риска ишемии, перечисленных в таблице с рекомендациями, должны рассматриваться как лица с низким риском ишемических событий (рис. 9). Таких пациентов следует вести в соответствии с Руководством ESC по диагностике и лечению хронической ИБС от 2019г [231]. В этом случае стресс-ЭхоКГ или стресс-МРТ могут быть предпочтительнее неинвазивного тестирования [109]. При рутинном использовании анализа на вч-сТн и применении установленных диагностических алгоритмов для оценки ОКСбпСТ, даже самое незначительное продолжающееся повреждение миокарда может быть выявлено. Таким образом, пациентов, ранее относившихся к группе среднего риска (например, тех, кто перенес реваскуляризацию коронарных артерий или страдает сахарным диабетом (СД)), но исключенных согласно диагностическому алгоритму вч-сТн, следует рассматривать как группу низкого риска и использовать селективную инвазивную стратегию [1].

6.1.3. Характер ИБС при ОКСбпСТ (Дополнительные данные)

6.1.4. Как определить причину поражения? (Дополнительные данные)

6.1.5. Спонтанная диссекция коронарной артерии

СДКА определяется как неатеросклеротическое, нетравматическое или ятрогенное расслоение коро-

нарных артерий, вторичное по отношению к кровотоку из *vasa vasorum* или разрыву интимы, которое создает ложный просвет, коронарную компрессию и следующую за ней ишемию миокарда [288, 289].

На СДКА приходится до 4% всех ОКС, но есть сообщения, что частота данной патологии намного выше (22–35% ОКС) у женщин <60 лет, при ИМ, связанном с беременностью, и у пациентов с фиброзно-мышечными заболеваниями в анамнезе, дисплазией соединительной ткани, повышенной тревожностью, депрессией или предшествующими психоневрологическими заболеваниями [290, 291]. Клинические проявления могут значительно различаться, но повышение сердечных биомаркеров, связанное с дискомфортом в груди, — это наиболее частое проявление патологии [292]. Существует три ангиографических типа СДКА, начиная от отсутствия обструкции до полной окклюзии коронарной артерии. Тип 1 СДКА (контрастирование артерии с множественным неоднородным просветом) и Тип 2 СДКА (продолжительное диффузное/однородное стенозирование) без окклюзии коронарной артерии (стеноз <50%) описаны как возможные причины ИМ без окклюзий коронарных артерий (см. Раздел 7), в то время как СДКА Тип 2 с тяжелой коронарной обструкцией (>50%) и СДКА Тип 3 (очаговый или протяженный стеноз, имитирующий атеросклероз) следует рассматривать отдельно. Поскольку СДКА может быть пропущена или не обнаружена на ККТА, отсутствие визуализации данной патологии не должно исключать диагноз СДКА [293]. Интракоронарная визуализация (оптическая когерентная томография (ОКТ) и внутрисосудистое ультразвуковое исследование (ВСУЗИ)) могут быть наиболее точными методами в неоднозначных ситуациях для подтверждения наличия интрамуральной гематомы или двойного просвета [294]. Это может иметь важное значение для постановки правильного диагноза [294].

Оптимальная тактика ведения СДКА все еще неясна, поскольку еще нет РКИ, сравнивающих медикаментозную терапию со стратегиями реваскуляризации при данной патологии. По имеющимся данным, консервативный подход должен быть предпочтительной стратегией, за исключением групп пациентов очень высокого риска [295–297]. Выбор между консервативным лечением и выполнением операции ЧКВ или КШ должен быть индивидуальным для каждого пациента и основан как на клинических, так и на ангиографических данных. Возможный алгоритм лечения показан на рисунке 11. Оптимальное лечение для пациентов с СДКА все еще не определено, но т.к. артериальная гипертензия является независимым предиктором повторного СДКА [292, 295, 298], следует рассмотреть применение агрессивной антигипертензивной терапии для обеспечения оптимального контроля уровня артериального давления.



Рис. 11. Диагностика и лечение пациентов с ОКСбпST, связанным со спонтанным расслоением коронарной артерии.

Примечание: ^a — выбор стратегии реваскуляризации при высоком анатомическом риске на основе мнения местных экспертов, ^b — рекомендуется использовать бета-адреноблокаторы, в то время как польза от ДАТТ сомнительна, ^c — ствол левой коронарной артерии или проксимальная левая передняя нисходящая или огибающая или правая коронарная артерия, многососудистое СДКА.

Сокращения: ВСУЗИ — внутрисосудистое ультразвуковое исследование, ДАТТ — двойная антитромбоцитарная терапия, КАГ — коронароангиография, КТ-КАГ — компьютерная коронароангиография, КШ — коронарное шунтирование, ОКТ — оптическая когерентная томография, ОМТ — оптимальная медицинская терапия, СДКА — спонтанная диссекция коронарной артерии, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Использование бета-адреноблокаторов (ББ) в значительной степени снижает риск рецидивов СДКА, поэтому они должны быть предпочтительным классом гипотензивных средств в этой подгруппе пациентов [298]. Существуют разногласия относительно пользы антитромботической терапии среди этих пациентов [292, 298], однако среди пациентов, перенесших ЧКВ, алгоритмы ДАТТ, указанные в Разделе 5, следует использовать. Среди пациентов с СДКА, пролеченных медикаментозно и имеющих стойкие или повторяющиеся симптомы, даже при отсутствии повторяющихся ИМ или ишемии, ККТА может быть рассмотрена для последующего наблюдения.

6.1.6. Методы исследования фракционного и моментального резерва кровотока и другие индексы состояния покоя (Дополнительные материалы)

6.1.6.1. Фракционный резерв кровотока

Исследование фракционного резерва кровотока (ФРК) является стандартом для функциональной оценки тяжести поражения у пациентов со средней степенью стеноза (40-90%) без признаков ишемии при неинвазивном тестировании, или у пациентов с многососудистым поражением. Гемодинамическую значимость поражения при ОКСбпST можно недооценить из-за микрососудистой обструкции [299, 300]. Однако ФРК кажется надежным для оценки поражения артерии, не связанной с бассейном ОКС, если сравнивать с отсроченным повторным ФРК, МРТ-перфузией сердца или ОФЭКТ [301-304]. У пациентов с ОКС отсроченная реваскуляризация после

измерения ФРК или моментального резерва кровотока (МРК) связана с худшим клиническим исходом по сравнению с пациентами со стабильной ИБС [305-308]. Стойкая нестабильность гемодинамически незначимого стенозирования или наличие более чем одного нестабильного поражения может считаться поражением более высокого риска.

Большинство доказанных данных, относящихся к оценке ФРК при ОКСбпST, получено из небольших подгрупп регистров и рандомизированных исследований (Дополнительная таблица 5). В рандомизированном исследовании Fractional flow reserve versus angiography in guiding management to optimize outcomes in non-ST-elevation myocardial infarction (FAMOUS-NSTEMI) [309] количество пациентов с ИМбпST, которые получили медикаментозное лечение и которым было выполнено исследование ФРК, было значительно больше, чем количество пациентов, которым было выполнено ЧКВ под ангиографическим контролем (22,7 vs 13,2%, P=0,022). Эта стратегия функциональной реваскуляризации кажется безопасной, т.к. никак не влияет на клинические исходы при ОКСбпST. Однако подтверждающих эту информацию специализированных рандомизированных исследований по-прежнему недостаточно.

6.1.6.2. Моментальный резерв кровотока и другие методы оценки

Сейчас снова возобновился интерес к индексам состояния покоя, полученным только из градиентов состояния покоя (отношение дистального

коронарного давления к аортальному давлению, МРК, резерв коронарного кровотока, коэффициент полного цикла в состоянии покоя или индекс микроциркуляторного сопротивления (ИМС)). Два масштабных рандомизированных исследования показали в целом сопоставимые результаты между исследованием ФРК и стратегии реваскуляризации под контролем МРК у пациентов с стенозом средней степени тяжести [310, 311]. В этих исследованиях доля пациентов с ОКС была 15-17%, были исследованы незначимые поражения, а последующее наблюдение было ограничено 1 годом. Для индексов покоя помимо МРК, рандомизированных данных о клинических исходах нет.

6.1.7. Интракоронарная визуализация

Оба метода интракоронарной визуализации, ВСУЗИ и ОКТ, позволяют в реальном времени оценить размер сосуда, площадь просвета, характер и объем бляшки, а также аппозицию стента [312].

Сообщается, что ЧКВ под контролем ВСУЗИ снижает риск тромбоза стента/остановку кровотока по контролируемому сосуду через 12 мес. после ЧКВ по сравнению с ЧКВ под ангиографическим контролем в РКИ Intravascular Ultrasound Guided Drug Eluting Stents Implantation in “All-Comers” Coronary Lesions (ULTIMATE): 2,9% по сравнению с 5,4%, соответственно (ОР 0,53, 95% ДИ 0,31-0,90, $P=0,019$) [313]. Частота клинически контролируемой реваскуляризации целевого поражения или тромбоз стента были ниже при стратегии под контролем ВСУЗИ (1,2 vs 2,6%, относительный риск (RR) 0,46, 95% ДИ 0,21-1,03, $P=0,05$). Однако только 12% включенных пациентов имели ИМпST или ОКСбпST, что являлось ограничением исследования [313].

ЧКВ под контролем ОКТ является безопасным методом и обеспечивает настолько же минимальную площадь стента, как и при ЧКВ под контролем ВСУЗИ [314]. Кроме того, данные исследований доказывают, что ЧКВ под контролем ОКТ приводит к более высокому ФРК после ЧКВ по сравнению с ЧКВ под ангио-контролем среди пациентов с ОКСбпST [315]. Мощные исследования с достоверными конечными точками, однако, отсутствуют. Также у пациентов с ИМ без обструкции коронарных артерий (см. Раздел 7), ОКТ — это диагностический инструмент для оценки СДКА, эрозий и разрывов бляшек [312].

6.2. Консервативная терапия

Доказательство пользы от коронарной реваскуляризации для пациентов с ОКСбпST привело к значительному сокращению частоты использования только медикаментозной терапии с 60% два десятилетия назад до 10-30% в современную эпоху ЧКВ [170, 225, 316-319]. Консервативное ведение подразумевает не только лечение пациентов, которым не выполняется

КАГ, но также пациентов с тяжелой ИБС, не поддающейся реваскуляризации, или без обструктивной ИБС (см. Раздел 7).

6.2.1. Пациенты, не являющиеся кандидатами на КАГ

Эта группа представляет собой небольшую подгруппу пациентов, у которых данных, указывающих на гипотетическое преимущество инвазивной стратегии, мало. Особенности региона проживания, пожилой возраст, женский пол, хроническая болезнь почек (ХБП), СД, СН/реваскуляризация в анамнезе, рак в анамнезе и хрупкость — это основные заявленные причины, при наличии которых может быть отказано в проведении диагностической КАГ [170, 225, 316, 318, 319]. Эти особенности в значительной степени совпадают с предикторами кровотечений и ишемических нежелательных явлений [320] и обуславливают неблагоприятный прогноз для данной популяции, с госпитальной летальностью 6-9%, летальностью 20% и 50% через 6 мес. и 3 года, соответственно [321]. Стратегию консервативной терапии следует выбирать после тщательной оценки риска, учитывая, что КАГ с использованием радиального доступа — процедура с низким уровнем риска, нарушение функции ЛЖ увеличивает риск смерти, а нестандартная анатомия коронарных артерий и наличие СД могут быть определяющими данными при стратификации группы риска и при выборе фармакологической терапии (рис. 5-7). Пожилой возраст или только женский пол, при отсутствии тяжелых сопутствующих заболеваний или дряхлости, не следует рассматривать как достаточно вескую причину для отказа выполнения КАГ. Также, как и логистические причины не должны стать причиной для отказа в КАГ [322, 323].

6.2.2. ИБС, не подлежащая реваскуляризации

Пациенты с тяжелой ИБС, которая не подлежит ни одному из видов реваскуляризации, имеют очень высокий риск рецидива ишемического события [324]. Часто такими пациентами являются женщины, пожилого возраста и/или страдающие от тяжелой ХБП, с многососудистым поражением, с ИМ в анамнезе или перенесенной ранее реваскуляризацией. Решение не проводить ЧКВ является независимым предиктором повышенного риска смертности от ССЗ как в стационаре, так и в отдаленном периоде [188, 318]. Соответственно, решению не проводить реваскуляризацию следует подвергать только отдельных пациентов, в случае которых можно сказать, что риск перевешивает пользу по клиническим или анатомическим причинам. Этим пациентам стоит назначать агрессивную антитромбоцитарную терапию в качестве вторичной профилактики (рис. 5-8), а также антиангинальные препараты, принимая во внимание их сопутствующие заболевания [325, 326].

6.3. Технические аспекты ЧКВ

6.3.1. Технические аспекты и проблемы

Основные технические аспекты ЧКВ у пациентов с ОКСбпСТ не отличаются от инвазивной стратегий реваскуляризации при других проявлениях ИБС. У пациентов с ОКСбпСТ, которым может быть выполнено ЧКВ в одном или нескольких сосудах, имплантация СЛП нового поколения является стандартным выбором лечения [159, 327, 328], в то время как рутинная тромбэктомия в этой ситуации не доказала свою эффективность [329, 330]. Схемы и продолжительность антитромботической терапии показаны в Разделе 5.

6.3.2. Сосудистый доступ

Своевременное выполнение ЧКВ и применение сильнодействующих антитромботических препаратов снижают риск ишемии у пациентов с ОКСбпСТ. Однако эта стратегия также неизменно связана с повышенным риском кровотечения, который влияет на прогноз не меньше, чем риск ишемических осложнений и ассоциирован с снижением выживаемости [331-333]. Среди пациентов, перенесших ЧКВ, количество кровотечений, связанных с доступом, составляет 30-70% от общего числа кровотечений [334]. Имеются данные, доказывающие, что применения радиального доступа имеет значительные клинические преимущества в отношении уменьшения количества кровотечений, связанных с доступом. Два больших рандомизированных исследования Radial Vs femoral access for coronary intervention (RIVAL) (7021 пациент с ОКС) и MATRIX (8404 пациентов с ОКС) [335, 336] продемонстрировали значительно меньшую частоту кровотечений, связанных с местом доступа, частоту хирургического восстановления места доступа и частоту переливаний крови при применении радиального доступа, по сравнению с применением бедренного доступа. Метаанализ, где было проведено сравнение лучевого и бедренного доступа у пациентов с различными формами ИБС, и учитывалось 30-дневное наблюдение исследования MATRIX, показал значительно меньшее количество больших кровотечений; смертей от ИМ или инсульта; и смертей от всех причин при применении радиального доступа, чем при использовании феморального [337]. Хотя этот эффект был ослаблен через 1 год наблюдения, всё же частота клинически нежелательных событий оставалась ниже у пациентов, у которых был использован лучевой доступ [336]. Поэтому радиальный доступ рекомендуется как предпочтительный доступ для пациентов с ОКСбпСТ, подлежащих инвазивной стратегии с ЧКВ или без него. Однако в зависимости от гемодинамики во время ЧКВ и от технических аспектов, бедренный доступ может быть выбран вместо радиального доступа.

6.3.3. Стратегии реваскуляризации

Основываясь на наблюдательных исследованиях пациентов с ОКСбпСТ, польза раннего вмешательства, в сравнении с консервативным лечением, состоит в возможности полной реваскуляризации, независимо от локализации причины ОКС [268, 277, 338-340]. Недавно Британское общество интервенционных кардиологов привело данные, которые показывают значительно более низкие показатели смертности при одноэтапной полной реваскуляризации в сравнении со стентированием только пораженной артерии (22,5 vs 25,9%, $P=0,0005$) при среднем сроке наблюдения 4,1 года (интерквартильный размах 2,2-5,8) среди 21857 пациентов с ОКСбпСТ с многососудистой ИБС, которые перенесли ЧКВ. Такой показатель сохранялся в отдаленном периоде, несмотря на первоначальное увеличение количества госпитальных летальность при одноэтапной полной реваскуляризации (2,3 vs 1,5%, $P=0,002$) [341]. Вопрос о снижении первоначально высокого риска смерти при одноэтапной полной реваскуляризации путем её замены на поэтапную полную реваскуляризацию требует дальнейшего изучения.

В отличие от исследований пациентов с ИМпСТ [342-344] существует только одно рандомизированное исследование, изучающее роль одноэтапного и поэтапного многососудистого ЧКВ у пациентов с ОКСбпСТ Impact of Different Treatment in Multivessel Non ST Elevation Myocardial Infarction Patients: One Stage Versus Multistaged Percutaneous Coronary Intervention (SMILE) [345]. Полная одноэтапная коронарная реваскуляризация приводит к уменьшению серьезных сердечно-сосудистых и цереброваскулярных нежелательных событий (сердечная смерть, смерть в результате повторного ИМ, повторная госпитализация по поводу нестабильной стенокардии, повторная коронарная реваскуляризация, инсульт в течение 1 года) по сравнению с многоэтапной коронарной реваскуляризацией (ОР 0,55, 95% ДИ 0,36-0,83, $P=0,004$) [345]. Это преимущество было в значительной степени определено значительным сокращением повторной реваскуляризации после одноэтапного многососудистого ЧКВ (ОР 0,52, 95% ДИ 0,31-0,88, $P=0,01$) [345]. Однако, поскольку стремление к полноте реваскуляризации у некоторых пациентов со сложной анатомией коронарных артерий может увеличить риск ЧКВ или потребовать КШ, при отсутствии надежных клинических данных разумно адаптировать необходимость и время полной реваскуляризации к функциональным показателям всех стенозов, возрасту, общему состоянию пациента и сопутствующим заболеваниям, а также функции ЛЖ. Кроме того, выбор метода реваскуляризации может зависеть от предпочтений пациента. Для пациентов с ОКСбпСТ, поступивших с кардиогенным шоком, рандомизированные данные не подтверждают рутинное немедленное многососудистое ЧКВ (подробнее см. Раздел 8.1) [346].

6.4. Коронарное шунтирование

Приблизительно 5-10% пациентов с ОКСбпСТ требуется КШ [347], и такие пациенты представляют собой сложную подгруппу, учитывая их характеристики высокого риска по сравнению с пациентами, которым требуется плановое КШ. Пока нет РКИ, исследующих оптимальное время для выполнения КШ пациентам с ОКСбпСТ, поэтому его следует определять индивидуально [348]. Риск ишемических событий, возможно, связанных с субоптимальной антитромбоцитарной терапией во время ожидания операции, составляет <0,1%. В периоперационном периоде кровотечения, связанные с антитромбоцитарной терапией составляют >10% [349]. У пациентов с продолжающейся ишемией или нестабильной гемодинамикой и с показаниями к КШ, следует выполнять экстренную операцию, а не откладывать её из-за действия антитромбоцитарной терапии.

При необходимости выполнения КШ следует приложить все усилия, чтобы свести к минимуму манипуляции с аортой; если аорта кальцинирована или пациент относится к группе высокого риска, предпочтительнее работать off-pump; рекомендуется добиваться полной реваскуляризации, а также использовать измерение потока по шунту.

6.5. ЧКВ в сравнении с КШ

Рандомизированных исследований, сравнивающих ЧКВ и КШ у пациентов с ОКСбпСТ, пока нет. В исследованиях Randomized Comparison of Coronary Artery Bypass Surgery and Everolimus-Eluting Stent Implantation in the Treatment of Patients with Multivessel Coronary Artery Disease (BEST), Premier of Randomized Comparison of Bypass Surgery versus Angioplasty Using Sirolimus-Eluting Stent in Patients with Left Main Coronary Artery Disease (PRECOMBAT) и SYNERGY between percutaneous coronary intervention with TAXUS and cardiac surgery (SYNTAX), в которых сравнивали ЧКВ с КШ, из 3280 пациентов с многососудистой ИБС или поражением левой КА, лишь 77 пациентов (2,2%) имели ИМбпСТ и 1169 пациентов (35,7%) поступили с нестабильной стенокардией [350]. Среди пациентов с ОКСбпСТ риск смерти, ИМ или инсульта при пятилетнем наблюдении был значительно ниже при КШ, чем при ЧКВ (ОР 0,74, 95% ДИ 0,56-0,98, P=0,036). Эту разницу обуславливает низкая частота ИМ после КШ (3,8 vs 7,5%, ОР 0,50, 95% ДИ 0,31-0,82, P=0,006) [350]. В популяционном анализе польза КШ в сравнении с ЧКВ была подтверждена для пациентов с ОКС с СД. При наблюдении в течение 3-х лет частота смерти от всех причин, нефатальных ИМ, нефатальных инсультов была ниже после КШ по сравнению с ЧКВ (20,8 vs 33,4%, P<0,01) [351]. Доказательная база, показывающая преимущества одного метода реваскуляризации перед другим, особенно у пациентов с ИМбпСТ, ограничивается вышеупомянутыми РКИ.

Таким образом, полагаясь на данные, имеющиеся в настоящее время, можно косвенно предположить, что критерии, применяемые для пациентов со стабильной ИБС, для выбора метода реваскуляризации (Рекомендации ESC/EACTS 2018 по реваскуляризации миокарда) [205] следует также применять для стабилизированных пациентов с ОКСбпСТ, особенно для пациентов с диабетом [350-354].

В особо сложных случаях рекомендовано обсуждение пациента с Heart Team, а также использование шкалы оценки SYNTAX, т.к. с помощью неё можно прогнозировать риск смерти, ИМ и реваскуляризацию при многососудистом поражении у пациентов с ОКСбпСТ, перенесших ЧКВ [355]. Кроме того, шкала STS рекомендуется для оценки госпитальной или 30-дневной смертности и госпитальной заболеваемости после КШ среди пациентов высокого риска [356]. Клинико-анатомические характеристики, при которых будет предпочтительнее выполнение КШ — это СД, сниженная фракция выброса (ФВ) ЛЖ (<40%), наличие противопоказаний к ДАТТ, рецидивирующий диффузный рестеноз в стенке, анатомические и технические аспекты, которые могут привести к неполной реваскуляризации при ЧКВ, а также необходимость сочетанной кардиохирургической операции. Клиническими и анатомическими характеристиками, при которых лучше выполнить ЧКВ, являются: наличие тяжелой сопутствующей патологии (не отражается в баллах), пожилой возраст/хрупкость или ограниченная подвижность, неблагоприятные условия жизни, влияющие на процесс реабилитации, анатомические и технические аспекты, которые могут привести к неполной реваскуляризации при КШ, такие как низкое качество или отсутствие материала для шунтирования, тяжелая деформация грудной клетки или сколиоз, последствия радиологической нагрузки/лучевой терапии грудной клетки, фарфоровая аорта.

6.6. Особые ситуации

6.6.1. Ведение пациентов с продолжающейся ишемией миокарда

Для этих пациентов характерен огромный риск развития ИМпСТ, возникновение угрожающих жизни аритмий, острой СН и кардиогенного шока. Таким пациентам следует выполнять КАГ в течение 2 ч после госпитализации с целью последующей реваскуляризации. На основе опубликованных данных можно сделать вывод, что такой подход снижает внутрибольничную летальность и смертность при раннем и отсроченном наблюдении [281, 357], а также снижает риск возникновения нового ИМ в периоперационный период и продолжительность пребывания в стационаре [278].

6.6.2. Ведение пациентов после остановки сердца

Тактика ведения пациентов с ОКСбпСТ после реанимационных мероприятий по поводу остановки сердца

должна быть индивидуализирована в соответствии с гемодинамическим и неврологическим статусом пациента.

При внегоспитальной остановке сердца и ОКСбпST без кардиогенного шока, неселективная неотложная инвазивная стратегия не имеет преимуществ перед отсроченной инвазивной стратегией, что недавно было показано в рандомизированном исследовании Coronary Angiography after Cardiac Arrest (COACT) [278]. В исследование было включено 552 пациента, успешно реанимированных после внегоспитальной остановки сердца и без признаков ИМпST. Разницы в выживаемости в течение 90 дней между этими двумя стратегиями не наблюдалось: 64,5% при неотложной ангиографии vs 67,2% при отсроченной инвазивной стратегии (ОШ 0,89, 95% ДИ 0,62-1,27, P=0,51) [358]. Таким образом, представляется разумным отложенное выполнение КАГ у пациентов с ОКСбпST [358]. Тем не менее, несколько продолжающихся исследований позволят определить возможные преимущества раннего инвазивного подхода [359].

Пациентам, которые выжили после реанимационных мероприятий, но пребывают в состоянии комы, необходимо неотложное выполнение ЭхоКГ для дифференциации диагноза. Если есть подозрение наличия расслоения аорты или ТЭЛА, рекомендуется выполнение КТ [360, 361].

6.7. Рекомендации по реваскуляризации

Рекомендации по реваскуляризации

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b
Время начала инвазивной стратегии		
Неотложная инвазивная стратегия (<2 ч) рекомендована пациентам, по крайней мере, с одним из следующих критериев 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 СН, явно возникшая в связи с ОКСбпST; стойкая депрессия сегмента ST >1 мм в ≥6 отведениях в совокупности с подъемом ST в aVR и/или V1. 	I	C
Ранняя инвазивная стратегия (<24 ч) рекомендована пациентам, по крайней мере, с одним из следующих критериев высокого риска: <ul style="list-style-type: none"> диагноз ИМбпST, поставленный на основе диагностического алгоритма, рекомендованного в Разделе 3; динамические или предположительно новые изменения сегмента ST/T, в совокупности указывающие на продолжающуюся ишемию; преходящая элевация сегмента ST [273, 362]; сумма баллов по шкале GRACE >140 [271, 272, 277]. 	I	A

Селективная инвазивная стратегия после прохождения соответствующего теста на ишемию или обнаружения обструктивной ИБС по ККТА рекомендуется пациентам, определяемых в группу низкого риска [267, 268, 363].	I	A
Отсроченную инвазивную стратегию следует рассматривать для гемодинамически стабильных пациентов с ОКСбпST, успешно реанимированных после внегоспитальной остановки сердца [358, 364].	Ila	B
Технические аспекты		
Радиальный доступ рекомендуется в качестве стандартного подхода, если этому нет препятствий [336-337].	I	A
При ЧКВ рекомендуется установка СЛП, нежели голометаллических, не зависимо от следующих факторов: <ul style="list-style-type: none"> Клиническая картина. Тип поражения. Планируемое внесердечное хирургическое вмешательство. Ожидаемая продолжительность ДАТТ. Сопутствующая антикоагулянтная терапия [354, 365, 366]. 	I	A
При выборе метода реваскуляризации (ЧКВ только артерии-причины ОКС/многососудистое ЧКВ/КШ) стоит учитывать клинический статус пациента, наличие сопутствующих заболеваний, тяжесть поражения (т.е. локализация и другие ангиографические характеристики поражения (шкала оценки SYNTAX)), соответственно с принципами выбора методики при стабильной ИБС [350]. Однако для принятия решения о выполнении ЧКВ только артерии-причины острого события не требуется консультация Heart Team.	I	B
Следует рассмотреть возможность полной реваскуляризации для пациентов с ОКСбпST с наличием многососудистого поражения при отсутствии кардиогенного шока.	Ila	C
Следует рассмотреть возможность интракоронарной визуализации при подозрении на СДКА.	Ila	C
Следует рассматривать возможность выполнения полной реваскуляризации при ЧКВ пациентам с ОКСбпST с многососудистым поражением [345].	Ilb	B
Реваскуляризацию поражения, не являющегося причиной ОКС, с контролем измерения ФРК во время ЧКВ стоит рассматривать у пациентов с ОКСбпST [302].	Ilb	B

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности.

Сокращения: ДАТТ — двойная антитромбоцитарная терапия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ИМбпST — инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, ККТА — коронарная компьютерная томография-ангиография, КШ — коронарное шунтирование, ОКС — острый коронарный синдром, ОКСбпST — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, СДКА — спонтанная диссекция коронарной артерии, СЛП — стент с лекарственным покрытием, СН — сердечная недостаточность, ФРК — фракционный резерв кровотока, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, GRACE — Всемирный регистр острых коронарных событий.

7. Инфаркт миокарда с необструктивным поражением коронарных артерий и альтернативные диагнозы

Хотя первое сообщение о проявлении остро-го ИМ без значимой ИБС появилось ~80 лет назад

Диагностические критерии ИМ с необструктивными коронарными артериями

Диагноз MINOCA может быть установлен у пациентов с ОИМ, имеющих следующие критерии:	
1. ОИМ на основе критериев “Четвертого универсального определения инфаркта миокарда”:	<ul style="list-style-type: none"> • Обнаружение повышения или понижения сердечного тропонина по крайней мере на одно значение выше 99-го перцентиля верхнего референтного предела • Клинические доказательства, подтверждающие наличие инфаркта, включающие по крайней мере один из следующих: <ol style="list-style-type: none"> a. Симптомы ишемии миокарда b. Новые ишемические электрокардиографические изменения c. Развитие патологического зубца Q d. Доказательства вновь возникшей потери жизнеспособности миокарда или вновь возникшей аномалии движения регионарной стенки по типу, соответствующему ишемической причине, при визуализации e. Выявление тромбоза коронарной артерии при ангиографии или при вскрытии
2. Необструктивные коронарные артерии на ангиографии:	<ul style="list-style-type: none"> • Определяется как отсутствие обструктивной патологии на ангиографии (т.е. отсутствие стеноза коронарной артерии $\geq 50\%$) в любом крупном эпикардиальном сосуде^a <p>Сюда входят пациенты с:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Нормальными коронарными артериями (без стенозов по ангиографии) • Легкими нарушениями просвета (стеноз $< 30\%$) • Умеренными атеросклеротическими поражениями коронарных артерий (стенозы $> 30\%$, но $< 50\%$)
3. Нельзя предположить альтернативный диагноз:	<ul style="list-style-type: none"> • Альтернативные диагнозы включают, помимо всего прочего, неишемические причины, такие как сепсис, тромбоэмболия легочной артерии и миокардит.

Примечание: ^a — обратите внимание, что может потребоваться дополнительный анализ ангиографии, чтобы убедиться в отсутствии обструктивного поражения.

Сокращения: ОИМ — острый инфаркт миокарда, MINOCA — инфаркт миокарда без обструктивного поражения коронарных артерий.

[367], а подробные описания последствий лишь 13 лет назад [368], термин MINOCA (ИМ без обструктивного поражения коронарных артерий) для подобных пациентов стали применять только недавно [369]. Таким образом, MINOCA изначально рассматривали как предварительный диагноз на время проведения ангиографии и до появления других обоснований повышения уровня тропонинов. Этот термин подразумевает группу разнообразных причин проявления ИМ, которая может включать как патологию коронарных артерий, так и патологию, не связанную с ними, и это могут быть как заболевания сердца, так и экстракардиальные [370]. Пациенты с ОКСбпST с диагнозом MINOCA — это, чаще всего, люди молодого возраста, женского пола, вероятность, что они страдают СД, гипертонической болезнью или дислипидемией намного меньше, чем у пациентов с обструктивной ИБС [371, 372], что свидетельствует о преобладающей роли этиологии неатеросклеротического характера и таких факторов риска, как психосоциальные аспекты, инсулинорезистентность и воспаление [373]. Однако исследования, оценивающие прогноз пациентов с MINOCA, сильно неоднородны в отношении критериев включения, измерения результатов, продолжительности наблюдения; некоторые сообщают о большом количестве тяжелых конечных точек, таких как смерть или повторный ИМ [374, 375], но немногие сравнивали подобные конечные точки в популяциях с MINOCA и с классической ИБС [376]. Несмотря на более благоприятный прогноз у группы пациентов с MINOCA, чем с обструктивной ИБС [371, 372, 376–379], общая вы-

живаемость пациентов с MINOCA ниже, чем у здоровых пациентов того же пола и возраста [371, 372, 376–379]. Важно отметить, что такой избыток нежелательных явлений отмечался как при ранних сроках наблюдения, так и в отдаленном периоде [371, 372, 376–379].

Термин MINOCA широко использовался в прошлом и часто был неправильно интерпретирован, ограничивая все тонкости описания болезни, ведения и лечения пациентов. Несмотря на современную позицию ESC и АНА, существует большая вариативность в методах обследования и лечения пациентов с подозрением на MINOCA [380, 381]. Объем диагностических и терапевтических стратегий часто зависит от не стандартизированных в учреждении/в регионе правил ведения пациентов, поэтому остается таким вариативным.

ESC предлагает следующие критерии для установления диагноза MINOCA [380]:

1) Критерии острого ИМ, определенные в “Третьем универсальном определении ИМ” [369].

2) Необструктивные коронарные артерии в соответствии с ангиографическими рекомендациями, без поражений $\geq 50\%$ в основных эпикардиальных сосудах.

3) Нет другой клинически явной конкретной причины, которая могла бы служить альтернативным поводом острого состояния.

На основании позиции ESC, миокардит и синдром такоубо из других неишемических состояний были отнесены к определению MINOCA [380].

Однако основополагающим для определения MINOCA является диагноз ИМ с повышенными сер-

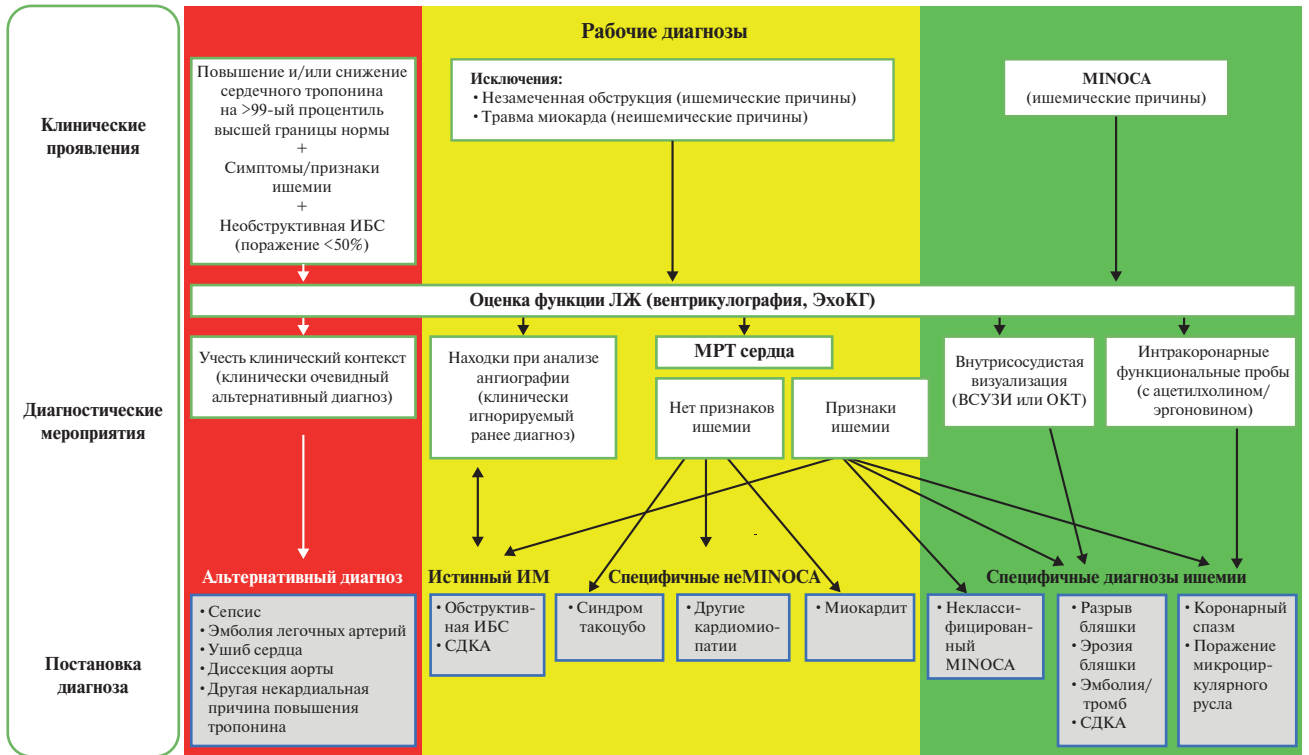


Рис. 12. Алгоритм диагностики ИМ с неструктурированными коронарными артериями с использованием схемы светофора.

Примечание: красный означает немедленную постановку альтернативного диагноза без необходимости дополнительных исследований. Желтый цвет указывает на начальный рабочий диагноз, который может привести к окончательному диагнозу MINOCA или к альтернативному варианту диагноза. Зеленый цвет указывает на окончательный диагноз MINOCA.

Сокращения: ВСУЗИ — внутрисосудистое ультразвуковое исследование, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЛЖ — левый желудочек, МРТ — магнитно-резонансная томография, ОКТ — оптическая когерентная томография, СДКА — спонтанная диссекция коронарной артерии, ЭхоКГ — эхокардиограмма, MINOCA — инфаркт миокарда с неструктурированными коронарными артериями.

дечными биомаркерами, обычно сТн >99-го перцентиле верхней границы референтного уровня с повышением или понижением уровня при серии анализов. Хотя повышенный уровень тропонина является показателем повреждения миоцитов с высвобождением этого внутриклеточного белка в системный кровоток, изменение показателя является неспецифичным и может говорить о проявлении как ишемических, так и неишемических механизмов.

Таким образом, самое последнее научное собрание АНА утверждает официальное и обновленное определение MINOCA, включающее Четвертое универсальное определение ИМ [381]. В таблице 14 представлены текущие критерии для определения MINOCA, которое по консенсусу теперь исключает миокардит и синдром такоцубо из понятия окончательного диагноза MINOCA [381]. Интересно, что у некоторых пациентов синдром такоцубо может быть вызван ОКСбпST или ИМпST [382]. Пока еще нет РКИ, доказывающих преимущества конкретного вида лечения синдрома такоцубо, следовательно, все рекомендации до сих пор основаны на мнении экспертов [383].

Он также предоставляет клинически полезную основу и алгоритмы, относящиеся к диагностиче-

ской оценке и ведению этих пациентов, что в основном включает клинический алгоритм “светофор” (рис. 12).

Когда уже данный рабочий диагноз установлен, последующие исследования следует начать с оценки движения стенок ЛЖ. В данном случае лучшим методом является вентрикулография, которая должна быть выполнена после оценки функции почек и выполнения ЭхоКГ. Регионарные нарушения сократимости ЛЖ могут указывать на наличие эпикардальной причины MINOCA или на наличие других патологий, исключающих MINOCA. МРТ сердца — один из ключевых диагностических методов дифференциальной диагностики синдрома такоцубо [384], миокардита [385, 386] или истинного ИМ [387]. МРТ сердца позволяет идентифицировать основную причину MINOCA у 87% пациентов [388]. Позднее накопление гадолиния в субэндокарде может указывать на наличие ишемии, в то время как его локализация в субэпикардиальном пространстве может быть обусловлена кардиомиопатией или миокардитом. Отсутствие накопления гадолиния в соответствующих областях, усиление отека и связанные с ним аномалии движения стенок — признак синдрома такоцубо [387, 388]. В метаанализе пяти исследований

с участием 556 пациентов с первоначальным диагнозом MINOCA с помощью МРТ было выявлено, что в 33% случаев причиной ИМ оказался миокардит [389].

Возможно выполнение интракоронарных тестов с ацетилхолином или эргоновином при подозрении на коронарный или микрососудистый спазм [390, 391]. Также может быть полезна интракоронарная визуализация с помощью ВСУЗИ [392] или ОКТ [393, 394] для обнаружения нераспознанных при КАГ причин, особенно если есть подозрения на наличие тромбоза, разрыва или эрозии бляшки, или СДКА.

ТЭЛА также должна рассматриваться в качестве альтернативной возможной причины повреждения миокарда. Этот диагноз может быть исключен с помощью выполнения анализа на D-димер, BNP и/или КТ легких с контрастированием [361], если в этом есть необходимость. Кроме того, при дисбалансе между поставкой кислорода в миокард и его потребностью или при повышении сТн следует рассматривать в качестве потенциальных причин повреждения миокарда гипертонический криз, тахикардию, сепсис, тяжелую анемию и ушиб сердца.

Пациенты с первоначальным диагнозом MINOCA и выявленной причиной во время диагностического обследования должны наблюдаться и применять лечение в соответствии с рекомендациями по конкретному заболеванию. Например, пациентов с MINOCA с окончательным диагнозом ОКСбпСТ или MINOCA неизвестной причины следует вести и наблюдать далее так же, как пациентов с ОКС с обструктивной ИБС.

Однако, несмотря на возможности проведения различных исследований в современных стационарах, причина MINOCA остается неустановленной у 8-25% пациентов [5, 380, 395]. Это состояние идентифицируется как “инфаркт миокарда неизвестной/неясной причины” и представляет собой особую терапевтическую дилемму. Лечение должно быть направлено на наиболее вероятные причины MINOCA, которые исключают такие данные, как провокационные тесты, МРТ сердца, наличие вазоспастической стенокардии, разрыв атеросклеротической бляшки в коронарных артериях и тромбоэмболии. Преимущество применения ДАТТ (АСК + ингибитор рецептора P2Y₁₂) стоит рассматривать на основании патофизиологических соображений. Однако доказательств пользы данной терапии у подобных пациентов мало. Фармакологическая терапия с применением АСК, статинов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ)/блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА) и блокаторов кальциевых каналов (если нет подозрения на наличие сосудистого спазма) должна быть рассмотрена в качестве рутинного лечения [396]. Эти препараты показали значимую эффективность в отношении смерти от всех причин при долгосрочном наблюдении (контроль национального регистра через 12 мес.) (статины, ББ), в отношении смерти от ССЗ (статины), острый ИМ (ББ), инсульта (статины) и больших неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (статины, иАПФ/БРА) [397]. Однако в этом регистре не были учтены текущие критерии MINOCA [397], следовательно, эти выводы следует интерпретировать с осторожностью.

Рекомендации по лечению ИМ с неструктурными коронарными артериями

Рекомендации	Класс ^а	Уровень ^б
Рекомендуется следовать диагностическому алгоритму, чтобы дифференцировать истинный MINOCA от альтернативных диагнозов у всех пациентов с начальным рабочим диагнозом MINOCA.	I	C
Всем пациентам с MINOCA без определенной основной причины рекомендуется выполнять МРТ сердца [370].	I	B
Рекомендуется вести пациентов с первоначальным диагнозом MINOCA и окончательно установленной основной причиной в соответствии с рекомендациями по конкретным заболеваниям.	I	C
Пациентов с окончательным диагнозом MINOCA неизвестной причины можно вести в соответствии с рекомендациями по вторичной профилактике атеросклеротической болезни сердца.	IIb	C

Примечание: ^а — класс рекомендаций, ^б — уровень доказательности.

Сокращение: МРТ — магнитно-резонансная томография, MINOCA — инфаркт миокарда с неструктурными коронарными артериями.

8. Особые подгруппы пациентов

8.1. Сердечная недостаточность и кардиогенный шок

Острая СН (ОСН) является частым осложнением ОКСбпСТ, связанным с повышенным риском госпитальной смертности в 2-4 раза по сравнению с ОКСбпСТ без ОСН [398-401].

Диагностика ОКСбпСТ на фоне ОСН может быть затруднена, потому что пациенты с ОСН могут жаловаться на дискомфорт в груди, что будет связа-

но с повреждением миокарда, а повышение уровня тропонина может произойти при отсутствии обструктивной ИБС [3]. Интерпретация ЭКГ может быть практически невозможной (при наличии блокады ножек пучка Гиса или ритма кардиостимулятора) [402]. Таким образом, для постановки диагноза ОКСбпСТ может потребоваться КАГ.

При лечении ОСН стоит руководствоваться текущими рекомендациями [403, 404]. Необходимо выполнение экстренной ЭхоКГ для получения данных

о ФВ ЛЖ, патологии колебания стенок, функции ПЖ, наличии клапанных пороков сердца и нагрузке объемом [96, 205, 405]. Выбор стратегии реваскуляризации должен быть основан на данных об анатомии коронарных артерий, функции ЛЖ, сопутствующих заболеваниях, функциональной значимости стенозов и предполагаемых хирургических рисков, в соответствии с консенсусом локальной Heart Team и на основе текущих рекомендации [205].

Кардиогенный шок может развиваться у 4% пациентов с ОКСбпСТ [406, 407]. Связанная с ишемией СН, острая тяжелая митральная регургитация и механические осложнения являются основными провоцирующими причинами. Такие пациенты должны быть как можно скорее переведены в центр, где есть возможность проведения КАГ. При нахождении пациента в таком центре показано экстренное проведение КАГ с выполнением ЧКВ при необходимости, т.к. почти 80% таких пациентов имеют многососудистое поражение коронарных артерий при ИБС. На основе данных исследования Culprit Lesion Only PCI versus Multivessel PCI in Cardiogenic Shock (CULPRIT-SHOCK) [408], неотложная стратегия ЧКВ должна включать только устранение причины ОКС, остальные поражения, с которыми ОКС не связан, на данном этапе лучше не трогать. В CULPRIT-SHOCK ЧКВ только пораженной артерии привело к значительному снижению смертности от всех причин или снижению частоты заместительной почечной терапии при последующем наблюдении через 30 дней, тем самым было доказано преимущество поэтапной реваскуляризации в случае возникновения кардиогенного шока (RR 0,83, 95% ДИ 0,71-0,96) [408]. Риск смерти от всех причин только при ЧКВ пораженной артерии был значительно ниже по сравнению с неотложной многососудистой стратегией реваскуляризации через 30 дней наблюдения (RR 0,84, 95% ДИ 0,72-0,98, P=0,03). Результаты для комpositной конечной точки поддерживались на одном уровне до 1 года наблюдения, тогда как раз-

ница в смертности в основном ограничивалась наблюдениями в первые 30 дней [346, 408].

Пациентам с анатомией коронарных артерий, не подходящей для ЧКВ, показано неотложное выполнение операции КШ.

Чрескожные механические устройства поддержки кровообращения и/или веноартериальная экстракорпоральная мембранная оксигенация могут быть рассмотрены для отдельных пациентов, в зависимости от их возраста, сопутствующих заболеваний, неврологического статуса и степени тяжести кардиогенного шока. Сейчас еще продолжают несколько РКИ, изучающих эту тему (Дополнительная таблица 6). В настоящее время нет данных, демонстрирующих повышение уровня выживаемости при применении вышеуказанных устройств по сравнению с применением внутриаортальной баллонной контрпульсации (ВАБК) [409, 410]. Кроме того, в большом ретроспективном исследовании у 48306 гемодинамически нестабильных пациентов, перенесших ЧКВ (44% с ИМбпСТ), наблюдались более высокая смертность и частота кровотечений при поддержке Impella Device по сравнению с ВАБК [411]. Аналогичные результаты были и в другом испытании, в которое были включены пациенты только с кардиогенным шоком: использование Impella Device также было связано с большим количеством осложнений и более высокой смертностью [412].

Как показало исследование Intraaortic Balloon Pump in cardiogenic shock II (IABP-SHOCK) II, применение ВАБК не снижает 30-дневную, одногодичную или шестилетнюю летальность [413-415]. Следовательно, не рекомендуется рутинное использование ВАБК, в то же время следует рассматривать возможность её использования при механических осложнениях ОКС.

При ОКСбпСТ и стабилизированной СН клинически доказанные схемы фармакотерапии, включающие ББ, иАПФ или БРА, антагонисты минералокортикоидных рецепторов следует рассматривать и применять в соответствии с национальными рекомендациями [404].

Рекомендации по ведению пациентов с ОКСбпСТ с СН или кардиогенным шоком

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b
Пациентам с ОКС, осложненным кардиогенным шоком, рекомендуется экстренное выполнения коронарографии [205, 416, 417].	I	B
Пациентам с ОКС с кардиогенным шоком рекомендуется экстренное выполнение ЧКВ пораженной артерии, независимо от времени начала появления симптомов, если это позволяет анатомия коронарных артерий [205, 417].	I	B
Если пациентам с кардиогенным шоком ЧКВ не может быть выполнено из-за особенностей анатомии коронарной артерии, рекомендуется выполнение КШ [205, 417].	I	B
Рекомендуется выполнение экстренной эхокардиографии для немедленной оценки функции ЛЖ и клапанного аппарата и исключения механических осложнений.	I	C
В случае нестабильной гемодинамики, рекомендуется неотложная хирургическое или эндоваскулярное вмешательство для ликвидации механических осложнений, строго по решению Heart Team.	I	C
Следует рассмотреть возможность использования ВАБК в случае механических осложнений, связанных с ОКСбпСТ.	IIa	C
В зависимости от возраста, наличия сопутствующих заболеваний, неврологического статуса, перспектив долгосрочной выживаемости и прогнозируемого качества жизни, можно рассматривать возможность применения механической поддержки кровообращения у отдельных пациентов с ОКС и кардиогенным шоком.	IIb	C

Рутинное применение ВАБК у пациентов с ОКС, кардиогенным шоком без механических осложнений не рекомендуется [413-415].	III	B
Рутинная неотложная реваскуляризация поражений, не являющихся причиной ОКС, для пациентов с ОКСбпST с многососудистым поражением и кардиогенным шоком, не рекомендуется [346, 408].	III	B

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности.

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

8.2. Сахарный диабет

У пациентов с СД чаще встречаются нетипичные симптомы и жалобы, чем у пациентов без диабета. Такие пациенты чаще имеют многососудистое поражение при ИБС [418], реже поддаются лечению, соответствующему рекомендациям, и имеют худшие клинические результаты [419]. Тем не менее, выбор антитромботической терапии и инвазивной стратегии должен быть таким же, как и для пациентов без СД. Более сильнодействующие ингибиторы агрегации тромбоцитов имеют более высокое снижение абсолютного риска у пациентов с СД, в сравнении с клопидогрелом [420, 421].

Всем пациентам с ОКСбпST при поступлении в больницу проводят оценку гликемического статуса, не зависимо от наличия в анамнезе СД. Учитывая тот факт, что во время острой фазы ИМбпST может

наблюдаться гипергликемия, существует вероятность постановки ложноположительного диагноза СД. Поэтому данный диагноз должен быть подтвержден в ходе госпитализации. У критически больных пациентов при использовании интенсивной инсулинотерапии существует риск возникновения неблагоприятных событий, связанных с гипогликемией [422]. Целесообразно поддержание уровня глюкозы в крови <11,0 ммоль/л (или <200 мг/дл) у пациентов с ОКСбпST, в то же время стоит избегать гипогликемии. Если нет клинических показаний к интенсивной инсулинотерапии, рутинное её использование не рекомендуется. Для вторичной профилактики дислипидемии рекомендованы липидснижающие препараты [423]. Должен быть рассмотрен мультифакториальный подход к лечению пациентов с СД и ССЗ.

Рекомендации по лечению пациентов с ОКСбпST с СД

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b
Рекомендовано проверять всех пациентов с ОКСбпST на наличие СД и часто мониторировать уровень глюкозы крови пациентам с установленным СД и гипергликемией при поступлении.	I	C
Рекомендуется избегать гипогликемию [424-427].	I	B
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 [422, 428-430].	IIa	B
Должен быть рассмотрен мультифакториальный подход к лечению пациентов с СД и ССЗ для определения целей терапии [431-436].	IIa	B
Менее строгий контроль глюкозы следует рассматривать как в острой фазе, так и при последующих наблюдениях у пациентов с более выраженными ССЗ, более старшего возраста, более длительным сроком СД и с большим числом сопутствующих заболеваний.	IIa	C

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности.

Сокращения: ОКС — острые коронарные синдромы, ОКСбпST — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания.

8.3. Хроническая почечная недостаточность

Для всех пациентов с ОКСбпST рекомендовано выполнение оценки функции почек с помощью измерения уровня СКФ для выявления пациентов с риском контраст-индуцированной нефропатии и для определения их предположительного прогноза. Пациенты с ХБП имеют худший прогноз при ОКСбпST, чем люди с нормальной функцией почек. Таким пациентам меньше доступны такие доказанные методы лечения, как антитромботические препараты и ранняя инвазивная стратегия [437, 438].

Диагностика ОКСбпST у пациентов с ХБП может быть затруднена, т.к. зачастую у них уже имеются небольшое повышение сТн и отклонения ЭКГ (например, связанные с электролитными нарушениями или гипертонической болезнью сердца). Следовательно,

следует дифференцировать новые изменения ЭКГ от ранее существовавших аномалий. Также стоит оценивать абсолютные изменения уровня сТн (т.е. увеличение и/или уменьшение) для дифференциации ИМ от состояний, связанных с хроническим повреждением сердца.

Анализы сТн имеют высокую диагностическую и прогностическую точность. При уровне сТн <5 нг у пациентов с почечной дисфункцией можно исключать повреждение миокарда [35, 89, 439]. Более того, пациенты с концентрацией сТн >99-го перцентилля имеют вдвое больший риск сердечных приступов в течение 1 года, независимо от диагноза [89].

Для пациентов с запущенным заболеванием почек реже используют инвазивную стратегию [440]. В то время как общая годовая летальность ниже при

применении инвазивной стратегии, польза от такой стратегии уменьшается со снижением почечной функции, но не влияет на смертность среди пациентов с СКФ <15 мл/мин/1,73 м² и пациентов на диализе.

Если выбрана инвазивная стратегия, следует принять меры для предотвращения контраст-индуцированной нефропатии, основным методом в этих целях является гидратация [441-446]. Высокие дозы статинов, независимо от риска контраст-индуцированной нефропатии, показаны в качестве вторичной профилактики [442]. Подробные рекомендации по профилактике контраст-индуцированной нефропатии представлены в Рекомендациях ESC/EACTS 2018г по реваскуляризации миокарда, Раздел 10.2 [205].

Следует аккуратно подходить к выбору и дозировке антитромботических препаратов у пациентов с ХБП, поскольку у этих пациентов имеется повышенный риск кровотечения. Для большинства антикоагулянтов должен происходить подбор дозы для пациентов с ХБП, но подобное заявление не относится к пероральным антиагрегантам [447]. Однако для пациентов с ХБП 5 стадии (т.е. СКФ <15 мл/мин/1,73 м²) данных о безопасности и эффективности применения ингибиторов P2Y₁₂ недостаточно.

Рекомендации по лечению пациентов с ОКСбпСТ и ХБП

Рекомендации	Класс ^а	Уровень ^б
Стратификация риска при ХБП		
Рекомендовано применение таких же терапевтического и диагностического подходов, как для пациентов с нормальной функцией почек, с соответствующей корректировкой дозы при наличии показаний.	I	C
Рекомендовано оценивать функцию почек по СКФ у всех пациентов.	I	C
Реваскуляризация миокарда у пациентов с ХБП		
Пациентам, подвергающимся инвазивной стратегии, рекомендуется гидратация изотоническим солевым раствором и применение низко- или изоосмолярного контрастного вещества (в минимальном объеме) [205, 441, 442, 445, 446].	I	A
Рекомендована пре- и постгидратация изотоническим солевым раствором, если ожидаемый объем контраста при инвазивной стратегии >100 мл.	IIa	C
В качестве альтернативы пре- и постгидратации, могут быть рассмотрены индивидуальные режимы гидратации [441, 448].	IIb	B
КШ предпочтительнее, чем ЧКВ, у пациентов с многососудистым поражением с приемлемым хирургическим риском и ожидаемой продолжительностью жизни >1 года [449, 450].	IIa	B

Примечание: ^а — класс рекомендаций, ^б — уровень доказательности.

Сокращения: КШ — коронарное шунтирование, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ХБП — хроническая болезнь почек.

8.4. Анемия

Анемия часто встречается у пациентов с ОКСбпСТ [451]. Наличие хронической анемии или её проявление у пациентов с ОКСбпСТ связано с повышенной смертностью, увеличением частоты рецидивов ИМ и больших кровотечений [452]. Однако неясно, является ли сама анемия определяющим фактором более неблагоприятного исхода, или это влияние коморбидности.

Учитывая, что лечение ОКСбпСТ включает антитромботическую терапию (которая может усугубить кровотечение), важно выявить причину анемии и, в частности, исключить наличие скрытых кровотечений у пациентов с ОКСбпСТ. Следует ответственно подходить к вопросам показаний для КАГ, выбору оптимального для неё доступа (предпочтение отдается лучевому доступу) и необходимости реваскуляризации во избежание дополнительной кровопотери [453, 454]. Выбор антитромботического средства требует оценки риска ишемии и кровотечений, таким образом, предпочтение отдается использованию препаратов с более коротким периодом полураспада или с наличием антидота. При анемии, связанной с неизвестным/неизлечимым источником, использование СЛП следует заменить устройствами нового поколения с проверенным профилем безопасности с краткосрочной ДАТТ [455]. Переливание крови обсуждается в Разделе 5.4.9.

8.5. Тромбоцитопения (Дополнительные материалы)

8.5.1. Тромбоцитопения, связанная с ингибиторами GP IIb/IIIa (Дополнительные материалы)

8.5.2. Гепарин-индуцированная тромбоцитопения (Дополнительные материалы)

8.6. Пожилые люди

Клинические проявления ОКСбпСТ у пожилых людей зачастую нетипичны. Среди них одышка — это ведущий симптом; обмороки, недомогание и спутанность сознания встречаются реже [456]. Элевация ST на ЭКГ у пожилых людей встречается реже, чем у молодых [457]. Анализ сTn очень значим для ранней диагностики ИМ у пожилых людей. Однако специфичность анализа ниже, чем для более молодых пациентов. Повышенный уровень тропонина чаще встречается при условиях, отличных от ОКС [458].

При ОКСбпСТ возраст является предиктором госпитальной и шестимесячной летальности [140, 457]. Выбор тактики ведения пожилых пациентов должен быть основан на данных о рисках ишемии и кровотечения, предполагаемой продолжительности жизни, сопутствующих заболеваниях, необходимости внекардиального хирургического вмешательства, ка-

честве жизни, дряхлости, когнитивных и функциональных нарушениях, предпочтениях пациентов, а также должны учитываться предполагаемые риски и преимущества реваскуляризации [459, 460].

Нарушение функции почек и наличие специфических противопоказаний должно влиять на выбор антитромботического средства и подбор его дозы [461].

Несмотря на более низкую частоту реваскуляризации у пожилых людей, доказана её польза и для пожилого контингента [462, 463]. Эффективность инвазивной стратегии для пожилых пациентов с ОКСбпСТ является предметом текущих исследований, в т.ч. испытания SENIOR-RITA RCT (NCT03052036). Последние данные показали, что для пациентов с ОКСбпСТ в возрасте 80 лет и старше инвазивная стратегия лучше консервативной стратегии в отношении снижения частоты рецидивов ИМ, частоты последующей экстренной реваскуляризации, инсульта и смерти, при этом частота осложнений, связанных с кровотечением, не увеличивалась [464]. В этом РКИ комбинированная конечная точка включала, в основном, меньшее количество ИМ и экстренных реваскуляризаций, что не было достаточным для оценки эффективности для отдельных конечных точек. Кроме того, осложнения, связанные с реваскуляризацией (ЧКВ или КШ), такие как ИМ, СН, инсульт, почечная недостаточность, кровотечения, встречались у пожилых пациентов чаще [457, 465].

В качестве вторичной профилактики предпочтительно использование интенсивной липидснижающей терапии [466].

**Рекомендации по лечению
пожилых пациентов с ОКСбпСТ**

Рекомендации	Класс ^а	Уровень ^б
Рекомендовано применение одинаковых стратегий диагностики, как для пожилых, так и для молодых пациентов [458].	I	B
Рекомендовано применение одинаковых инвазивных стратегий, как для пожилых, так и для молодых пациентов [463, 467].	I	B
Рекомендуется подбирать антитромботическую терапию и её дозы, как и препараты вторичной профилактики, учитывая функцию почек и особые противопоказания [461].	I	B

Примечание: ^а — класс рекомендаций, ^б — уровень доказательности.

8.7. “Хрупкость”

Хрупкость — это синдром, характеризующийся снижением биологического резерва, что приводит к отказу гомеостатических механизмов вследствие стрессовых событий [468, 469]. Такие факторы, как старение населения, повышение выживаемости при наличии заболеваний, повышение качества медицинской помощи и большая осведомленность насе-

ления, способствовали распространению “дряхлости” пожилого населения [470]. Ослабленные пациенты с ОКСбпСТ реже получают фармакотерапию при ОКС, так же, как и реже применяется инвазивная стратегия, они имеют более сложные формы ИБС [471, 472], их время нахождения в стационаре обычно дольше, а также они подвержены более высокому риску смерти [459, 473]. Также такие пациенты имеют более высокий уровень смертности от всех причин, более высокую частоту ИМ, инсульта, незапланированной реваскуляризации и сильных кровотечений в течение 1 года [474]. В отсутствии доказательной базы и большого количества данных для формирования рекомендаций по ведению ослабленных людей с ОКСбпСТ [475], стоит лишь полагать, что должен быть баланс между риском пользы и вреда от лечения, поэтому нужно помнить о возможных ошибках медицинского работника, сделанных из-за неправильной оценки риска. После стратификации риска, следующим шагом было бы разумно сделать назначение оптимальной медикаментозной терапии + применение инвазивной стратегии для ослабленных пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых событий и низким риском осложнений, а для тех, кто относится к группе низкого риска сердечно-сосудистых событий с высоким риском развития перипроцедурных осложнений, было бы разумным назначить только оптимальную медикаментозную терапию. В систематическом обзоре de Vries, et al. описан ряд методов для измерения “хрупкости” (Дополнительная таблица 7) [476].

8.8. Гендерные особенности

Данные регистров и исследований демонстрируют противоречивые результаты в отношении разницы к доступу к медицинскому обслуживанию, в использовании доказанной терапии и клинического исхода у мужчин и женщин с ОКС [477-483]. Более того, женщины часто представлены в недостаточном количестве во многих РКИ.

Хотя существует несколько неинвазивных методов тестирования, которые могут быть более подходящими при обнаружении микрососудистой ИБС у женщин [484], КАГ остается эталоном для пациентов с высоким риском ОКСбпСТ, и руководствоваться нужно одними и теми же принципами как для мужчин, так и для женщин. В частности, женщинам с ОКСбпСТ следует предоставлять доступ к медицинской помощи, своевременной диагностике и лечению с той же скоростью и интенсивностью, что и для мужчин. Следует отметить, что женщины с ИМбпСТ могут получать более интенсивные антитромботические препараты и повышенные дозы препаратов, которые соответствуют их весу или это может быть связано с почечной

дисфункцией, это иногда способствует повышению риска внутрибольничных кровотечений и осложнений, связанных с доступом после ЧКВ [485]. Рекомендации по ведению беременных женщин с ОКСбпСТ — см. Рекомендации ESC 2018 по ведению ССЗ во время беременности [486].

9. Длительное лечение

9.1. Контроль образа жизни (Дополнительные материалы)

9.1.1. Курение (Дополнительные материалы)

9.1.2. Диета и алкоголь (Дополнительные материалы)

9.1.3. Контроль веса (Дополнительные материалы)

9.1.4. Физическая активность (Дополнительные материалы)

9.1.5. Кардиологическая реабилитация (Дополнительные материалы)

9.1.6. Психосоциальные факторы (Дополнительные материалы)

9.1.7. Факторы окружающей среды (Дополнительные материалы)

9.1.8. Сексуальная активность (Дополнительные материалы)

9.1.9. Приверженность к терапии (Дополнительные материалы)

9.1.10. Вакцинация против гриппа (Дополнительные материалы)

Рекомендации по ведению образа жизни после ОКСбпСТ

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b
Рекомендуется поддержание более ЗОЖ в дополнение к соответствующей фармакотерапии для снижения количества всех факторов риска смертности и заболеваемости от сердечно-сосудистых заболеваний и улучшение качества жизни, связанного со здоровьем [487-497].	I	A
Рекомендуется применение когнитивных поведенческих влияний на людей в качестве поддержке населения в ведении ЗОЖ [498-500].	I	A
Междисциплинарная кардиологическая реабилитация, включающая физические упражнения, рекомендуется, как эффективное средство для пациентов с ИБС для достижения ЗОЖ и управления факторами риска для снижения общей и сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости, а также для улучшения состояния здоровья и качества жизни [487, 497, 501].	I	A

Привлечение специалистов разных профилей здравоохранения (кардиологов, терапевтов, медсестер, диетологов, физиотерапевтов, психологов, фармацевтов) рекомендуется для снижения общей и сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости, а также для улучшения качества жизни, связанного со здоровьем [492, 499, 502, 503].	I	A
Рекомендовано привлечение психиатра для купирования симптомов депрессии у пациентов с ИБС с целью улучшения качества жизни [504, 505].	I	B
Рекомендуется ежегодное прививание от гриппа у пациентов с ИБС, особенно старшей возрастной группы, с целью снижения заболеваемости гриппом [505-511].	I	B

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности.

Сокращения: ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЗОЖ — здоровый образ жизни.

9.2. Фармакотерапия

9.2.1. Антиангинальные препараты

Чаще всего пациенты не продолжают испытывать ангинозные приступы после ИМбпСТ и реваскуляризации. Информацию о приеме антиангинальных препаратов см. в Рекомендациях ESC по ХКС от 2019г [231].

9.2.1.1. ББ (Дополнительные материалы)

9.2.2. Антитромботическая терапия

Длительность антитромбоцитарной и/или антикоагулянтной терапии обсуждается в Разделе 5.1.4.

9.2.3. Ингибиторы протонной помпы (Дополнительные материалы)

9.2.4. Статины и другие липид-снижающие препараты

Дислипидемию следует лечить в соответствии с рекомендациями по липидологии, с фармакологическим вмешательством и изменением образа жизни [512]. Считается, что пациенты с установленной ИБС относятся к группе очень высокого риска сердечно-сосудистых событий, и необходимо рассмотреть возможность лечения статинами, независимо от уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛНП). Цель лечения — снизить уровень ХС-ЛНП до <1,4 ммоль/л (<55 мг/дл) и снизить его как минимум на 50%, если исходный уровень ХС-ЛНП составляет 1,8-3,5 ммоль/л (70-135 мг/дл). Когда этот уровень не может быть достигнут, было продемонстрировано, что добавление эзетимиба снижает уровень холестерина, а также снижает риск сердечно-сосудистых событий у пациентов после ОКС и у пациентов с диабетом [513] без дальнейшего влияния на показатели смертности [514]. В дополнение к упражнениям, диете и контролю веса, которые следует рекомендовать всем пациентам, диетические добавки, включая фитостерины, могут в меньшей степени

снижать уровень ХС-ЛНП, но не продемонстрировали улучшения клинических исходов [515]. Их можно рассматривать (класс IIb) в качестве дополнения к фармакологической терапии у пациентов с высоким и очень высоким риском, которые не могут достичь целевых показателей ХС-ЛНП на статинах, и тех, кого нельзя лечить статинами [516]. Исследования, опубликованные с 2015г, продемонстрировали, что ингибиторы пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексинового типа 9 (PCSK9) (эволокумаб [517] и алирокумаб [518-520]) очень эффективны в снижении уровня холестерина, стабильном снижении ХС-ЛНП почти до 50 мг/дл (1,3 ммоль/л) или меньше [521]. В исследованиях исходов эти препараты продемонстрировали снижение риска сердечно-сосудистых событий с небольшим влиянием на смертность или без него [522]. Очень низкие уровни холестерина, как правило, хорошо переносятся и связаны с меньшим количеством событий [523], но высокая стоимость ингибиторов PCSK9, недоступных для многих систем здравоохранения [524] и неизвестная долгосрочная безопасность на сегодняшний день имеют ограничения к широкому распространению. Аферез ЛНП и новые методы лечения, такие как мипомерсен и ломитапид, требуют дальнейших исследований. Было показано, что для пациентов, подвергающихся ЧКВ, высокие дозы аторвастатина снижают частоту перипроцедурных событий как у пациентов, не принимавших статины, так и у пациентов, получающих постоянную терапию статинами [525]. Недавнее исследование Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl-Intervention Trial (REDUCE-IT) [526], которое включало 8179 участников (70,7% для вторичной профилактики сердечно-сосудистых событий) со средним периодом наблюдения 4,9 года, продемонстрировали значительный эффект чистой омега-3 эйкозапентаеновой жирной кислоты рецептурного класса, этилэйкозапентаеновой кислоты, на композитную конечную точку сердечно-сосудистой смерти, нефатального ИМ, нефатального инсульта, коронар-

ной реваскуляризации или нестабильной стенокардии по сравнению с плацебо (17,2 vs 22,0%, ОР 0,75, 95% ДИ 0,68-0,83). Следует отметить, что использовались очень высокие дозы этилэйкозапентаеновой кислоты (два раза по 2 г/сут.) [526]. В Рекомендациях ESC/EAS по лечению дислипидемии от 2019г дается рекомендация для этилэйкозапентаеновой кислоты класса IIIa [512].

9.2.5. Гипогликемическая терапия у пациентов с СД

Эта тема выходит за рамки настоящего документа и обсуждалась в недавних руководствах [231]. Как правило, чем тяжелее сердечно-сосудистая патология, чем старше пациент, чем дольше длится диабет и чем больше сопутствующих заболеваний, тем менее строгим должен быть контроль уровня глюкозы.

Впервые в истории СД есть данные нескольких РКИ, свидетельствующие о положительном влиянии на сердечно-сосудистую систему глюкозоснижающих препаратов у пациентов с ССЗ или с очень высоким/высоким сердечно-сосудистым риском. Результаты этих испытаний с использованием антагонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 [527-529] и ингибиторов натрийзависимого переносчика глюкозы 2 типа [530-532] убедительно свидетельствуют о том, что эти агенты следует рекомендовать пациентам с СД 2 типа с преобладанием атеросклеротических ССЗ.

9.2.6. Блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (Дополнительные материалы)

9.2.7. Терапия антагонистами минералокортикоидных рецепторов (Дополнительные материалы)

9.2.8. Антигипертензивная терапия (Дополнительные материалы)

9.2.9. Заместительная гормональная терапия (Дополнительные материалы)

Рекомендации по длительной фармакотерапии после ОКС (за исключением антитромботической терапии)

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b
Липид-снижающие препараты		
Статины рекомендуются всем пациентам с ОКСбпСТ. Целью является снижение уровня ХС-ЛНП на ≥50% от исходного уровня и/или достижение уровня ХС-ЛНП <1,4 ммоль/л (<55 мг/дл) [533, 534].	I	A
Если целевое значение ^c ХС-ЛНП не достигается через 4-6 нед. при применении максимально переносимой дозы статинов, рекомендуется комбинация с эзетимибом [514, 535].	I	B
Если целевое значение ^c ХС-ЛНП не достигается через 4-6 нед., несмотря на максимально переносимую терапию статинами и эзетимибом, рекомендуется добавление ингибитора PCSK9 [520, 535].	I	B
Если текущий эпизод ОКСбпСТ представляет собой рецидив в течение <2 лет после первого ОКС, при приеме максимально переносимой терапии на основе статинов может быть рассмотрен целевой уровень ХС-ЛНП <1,0 ммоль/л (<40 мг/дл) [520, 535].	IIb	B
иАПФ или БРА		
иАПФ (или БРА в случае непереносимости иАПФ) рекомендуются пациентам с СН со сниженным ФВ ЛЖ (<40%), диабетом или ХБП, если нет противопоказаний (например, тяжелая почечная недостаточность, гиперкалиемия и т.д.), с целью снижения смертности от всех причин, сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости [536-538].	I	A

ББ		
ББ рекомендуются пациентам с систолической дисфункцией ЛЖ или СН со сниженной ФВ ЛЖ (<40%) [539-541].	I	A
У пациентов с ИМ в анамнезе следует рассмотреть возможность длительного лечения ББ, с целью снижения смертности от всех причин, сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости [542-547].	IIa	B
АМР		
АМР рекомендуются пациентам с СН со сниженной ФВ ЛЖ (<40%) с целью снижения смертности от всех причин, сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости [548-549].	I	A
Ингибиторы протонной помпы		
Одновременное применение ингибитора протонной помпы рекомендуется пациентам, получающим монотерапию АСК, ДАТТ, ДАТ, ТАТ или ОАК, которые подвержены высокому риску желудочно-кишечного кровотечения, с целью снижения риска желудочных кровотечений [169].	I	A

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности, ^c — для пациентов с очень высоким сердечно-сосудистым риском (например, пациентов с ОКС) рекомендуется снижение уровня ХС-ЛНП не менее чем на 50% от исходного уровня и целевое значение ХС-ЛНП <1,4 ммоль/л (<55 мг/дл) [512].

Сокращения: АМР — антагонист минералокортикоидных рецепторов, АСК — ацетилсалициловая кислота, ББ — бета-адреноблокаторы, БРА — блокатор рецепторов ангиотензина, ДАТ — двойная анти тромботическая терапия, ДАТТ — двойная анти тромботическая терапия, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающий фермент, ИМ — инфаркт миокарда, ЛЖ — левый желудочек, ОАК — пероральный антикоагулянт/антикоагуляция, ОКС — острые коронарные синдромы, ОКСбпСТ — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, СН — сердечная недостаточность, ТАТ — тройная анти тромботическая терапия, ФВ — фракция выброса, ХБП — хроническая болезнь почек, ХС-ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, PCSK9 — пропротеиновая конвертаза субтилизин-кексинового типа 9.

10. Оценка качества оказания помощи

Показатели качества (ПК) — это наборы показателей, которые позволяют количественно оценить соблюдение рекомендаций и обеспечивают механизм измерения возможностей для улучшения сердечно-сосудистой помощи и результатов лечения [550]. ПК основаны на доказательствах и должны быть осуществимыми, конкретно интерпретируемыми и пригодными для использования [551]. Они повышают качество, выявляя методы, которые могут привести к высококачественной помощи, и иллюстрируют, как такая помощь оказывалась, и все чаще используются органами здравоохранения, профессиональными организациями, плательщиками в сфере медицинских услуг, а также населением [552-555].

Как правило, индикаторы качества делятся на структурные индикаторы, индикаторы процесса и индикаторы результатов, в зависимости от измеряемого аспекта помощи [556]. Хотя высококачественная доказательная база имеет тенденцию поддерживать процесс формирования ПК [557], включение как данных о клинических исходах, так и показателей процесса позволяет проводить более качественную оценку [558]. Кроме того, показатели исхода, сообщаемые пациентом (patient-reported outcome measures — PROM), которые могут не подкрепляться строгим классом рекомендаций в рамках руководств, могут иметь дополнительную роль наряду с другими критериями [559].

В 2016г ESC Association for Acute Cardiovascular Care (ACVC), бывшая Ассоциация Acute Cardiovascular Care Association, разработала набор ПК для лечения острого ИМпСТ или без него [560]. Эти ПК прошли внешнюю валидацию в международных клинических регистрах, и большинство из них продемонстрировало обратную связь со смертностью

[561-563]. Для настоящих Рекомендаций 2020г по ведению пациентов с ОКСбпСТ, ПК были обновлены таким образом, чтобы они соответствовали текущим рекомендациям, но также учитывали более широкий алгоритм оказания помощи пациентам с ОКСбпСТ. Вкратце, ПК ESC ACVC для острого ИМ включают семь областей, которые включают оценку: (1) организации клиники, (2) реперфузионной/инвазивной стратегии, (3) оценки риска в стационаре, (4) анти тромботической терапии во время госпитализации, (5) вторичной профилактики после выписки, (6) удовлетворенности пациентов и (7) 30-дневной смертности с поправкой на риск по составным ПК. Составные ПК представляют собой комбинации отдельных показателей в единое число для обобщения множества параметров и упрощения сравнения и категоризации центров и могут использоваться поставщиками для принятия решений и сравнительного анализа. В этом документе, однако, описаны только ПК, относящиеся к ведению пациентов с ОКСбпСТ, которые указаны в таблице 15.

Определенные здесь ПК предназначены для повышения качества и измерения эффективности посредством тщательного наблюдения, а также для интеграции в регистры, которые специально нацелены на определение областей для улучшения клинической практики. Основные и вторичные ПК представляют собой основные и дополнительные компоненты качества лечения ОКСбпСТ, соответственно, и не предназначены для ранжирования медицинских работников/поставщиков услуг или стимулов к оплате труда. Для этих ПК потребуются постоянный мониторинг и обновление на основе обратной связи и данных клинических регистров, а также в соответствии с изменениями в доказательной базе и рекомендациях.

Таблица 15

Показатели качества оказания помощи пациенту с ОКСбпСТ

1. Организация клиники	Класс ^a	Уровень ^b
Главный ПК: использование теста на вч-сТн.		
ПК: вч-сТн доступен в клинике.		
Соответствующая рекомендация ESC CPG: рекомендуется измерять сТн с помощью высокочувствительных тестов сразу после поступления и получать результаты в течение 60 мин после забора крови.	I	B
Вторичный ПК: клиника должна принимать участие в регистре или программе оценки качества.		
ПК: клиники участвуют в регистрах.		
Соответствующая рекомендация ESC CPG: отсутствует.	NA	NA
2. Инвазивная стратегия		
Основной ПК (1): процент пациентов с ИМбпСТ, получивших ИКА в течение 24 ч после постановки диагноза.		
В числителе: количество пациентов с ИМбпСТ, получивших ИКА в течение 24 ч после постановки диагноза.		
Знаменатель: все пациенты с ИМбпСТ без противопоказаний.		
Соответствующая рекомендация ESC CPG: ранняя инвазивная стратегия в течение 24 ч рекомендуется пациентам с любым из критериев высокого риска, включая диагноз ИМбпСТ, предложенный диагностическим алгоритмом.	I	A
Основной ПК (2): использование лучевого доступа при инвазивной стратегии.		
В числителе: количество пациентов с ОКСбпСТ, получивших ИКА радиальным доступом.		
Знаменатель: количество пациентов с ОКСбпСТ, которые получают ИКА без каких-либо обоснованных доводов без использования лучевого доступа.		
Соответствующая рекомендация ESC CPG: радиальный доступ рекомендуется в качестве стандартного подхода, каких-либо обоснованных доводов против использования лучевого доступа.	I	A
3. Оценка риска в стационаре		
Основной ПК (1): доля пациентов, у которых выполнена оценка ФВ ЛЖ перед выпиской из больницы. ФВ ЛЖ следует оценить и записать числовое значение для всех пациентов, поступивших с ОКСбпСТ.		
В числителе: количество пациентов с ОКСбпСТ, у которых перед выпиской из стационара измеряли ФВ ЛЖ.		
Знаменатель: количество пациентов с ОКСбпСТ.		
Соответствующая рекомендация ESC CPG: ЭхоКГ рекомендуется для оценки регионарной и глобальной сократимости ЛЖ и для подтверждения или исключения в рамках дифференциального диагноза.	I	C
Основной ПК (2): Оценка ХС-ЛНП должна выполняться в течение госпитализации.		
В числителе: количество пациентов с ОКСбпСТ, у которых в течение госпитализации измеряли уровень ХС-ЛНП.		
Знаменатель: количество пациентов с ОКСбпСТ.		
Соответствующая рекомендация ESC CPG: статины рекомендуются всем пациентам с ОКСбпСТ. Цель состоит в том, чтобы снизить уровень ХС-ЛНП как минимум на 50% от исходного уровня и/или достичь уровня ХС-ЛНП <1,4 ммоль/л (<55 мг/дл).	I	A
4. Антитромботическая терапии в течение госпитализации		
Основной ПК: доля пациентов с "адекватным ингибированием рецептора P2Y ₁₂ ".		
В числителе: количество пациентов с ОКСбпСТ, которым при выписке из стационара были назначены адекватные ингибиторы P2Y ₁₂ .		
Знаменатель: пациенты с ОКСбпСТ, живые на момент выписки из стационара, которым назначены прасугрел, тикагрелор или клопидогрел.		
Соответствующая рекомендация ESC CPG: ингибитор рецептора P2Y ₁₂ рекомендуется в дополнение к АСК, который следует принимать более 12 мес., если нет противопоказаний или чрезмерного риска кровотечения.	I	A
5. Режимы вторичной профилактики после выписки		
Основной ПК: доля пациентов, выписанных из стационара на высоких дозах статинов (определяемых как аторвастатин ≥40 мг или розувастатин ≥20 мг), если нет противопоказаний.		
В числителе: количество пациентов с ОКСбпСТ, получавших высокоинтенсивную терапию статинами во время выписки из стационара.		
Знаменатель: количество пациентов с ОКСбпСТ, живых на момент выписки из стационара и не имеющих противопоказаний, отказа, побочных эффектов, аллергии или непереносимости высокоинтенсивной терапии статинами в анамнезе.		
Соответствующая рекомендация ESC CPG: статины рекомендуются всем пациентам с ОКСбпСТ. Цель состоит в том, чтобы снизить уровень ХС-ЛНП как минимум на 50% от исходного уровня и/или достичь уровня ХС-ЛНП <1,4 ммоль/л (<55 мг/дл).	I	A
Вторичный ПК (1): доля пациентов с ФВ ЛЖ <40%, выписанных из стационара на иАПФ (или БРА при непереносимости иАПФ).		
В числителе: количество пациентов с ОКСбпСТ с ФВ ЛЖ <40%, которым при выписке из стационара был назначен иАПФ/БРА.		
Знаменатель: количество пациентов с ОКСбпСТ с ФВ ЛЖ <40% и живых на момент выписки из стационара, которые соответствуют критериям приема иАПФ/БРА (без тяжелой почечной недостаточности, гиперкалиемии, других противопоказаний, отказа, побочных эффектов или аллергии).		
Соответствующая рекомендация ESC CPG: иАПФ (или БРА в случае непереносимости) рекомендуются пациентам с ОКСбпСТ с сопутствующей артериальной гипертензией, ФВ ЛЖ <40%, диабетом или ХБП, если нет противопоказаний (например, тяжелая почечная недостаточность, гиперкалиемия и т.д.).	I	A
Вторичный ПК (2): доля пациентов с ФВ ЛЖ <40%, выписанных из стационара на ББ.		
В числителе: количество пациентов с ФВ ЛЖ <40%, которым назначены ББ при выписке из стационара.		

Знаменатель: пациенты с ФВ ЛЖ <40% и живые на момент выписки из стационара, которым подходят ББ.		
Соответствующая рекомендация ESC CPG: ББ рекомендуются пациентам с систолической дисфункцией ЛЖ или СН со сниженной ФВ ЛЖ (<40%).	I	A
6. Удовлетворенность пациента		
Основной ПК: обратная связь относительно опыта пациента должна систематически и организованно собираться от всех пациентов. Она должна включать следующие моменты: Разъяснения врачей и медсестер (о коронарной болезни, пользе/риске лечения при выписке и последующем медицинском наблюдении). Выпишите информацию о том, что делать в случае повторения симптомов и о сроках посещения.		
В числителе: количество живых пациентов с ОКСбпST на момент выписки из стационара с полученными отзывами.		
Знаменатель: количество пациентов с ОКСбпST, выписанных из стационара живыми.		
Соответствующая рекомендация ESC CPG (1): отсутствует	NA	NA
Вторичный ПК: систематическая оценка качества жизни, связанного со здоровьем, у всех пациентов с использованием валидированного инструмента.		
В числителе: количество пациентов с ОКСбпST, живых на момент выписки из стационара, у которых качество жизни, связанное со здоровьем, было оценено во время госпитализации с использованием валидированного инструмента.		
Знаменатель: количество пациентов с ОКСбпST, выписанных из стационара живыми.		
Соответствующая рекомендация ESC CPG: отсутствует.	NA	NA
7. Составные ПК		
Основной составной ПК (на основании возможностей клиники): со следующими индивидуальными ПК (все показатели имеют одинаковый вес): Клиника должна участвовать в регулярном регистре или программе оценки качества. Частота пациентов с ИМбпST, получивших ИКА в течение 24 ч после постановки диагноза. Доля пациентов, у которых перед выпиской из стационара проводится оценка ФВ ЛЖ. Доля пациентов с “адекватным ингибированием рецептора P2Y ₁₂ ”. Доля пациентов, выписанных из стационара на высоких дозах статинов. Доля пациентов с ФВ ЛЖ <40%, выписанных из стационара на иАПФ/БРА. Доля пациентов с ФВ ЛЖ <40%, выписанных из стационара на ББ. Отзывы об опыте пациента систематически и организованно собираются от всех пациентов.		
Числитель: все пациенты с ОКСбпST, выписанные живыми из стационара: сумма баллов (по одному баллу за каждый индивидуальный показатель).		
Знаменатель: все пациенты с ОКСбпST, выписанные живыми из стационара: сумма баллов (по одному баллу за каждый применимый показатель в соответствии с характеристиками пациента и клиники).		
Соответствующая рекомендация ESC CPG: отсутствует	NA	NA
Вторичный составной ПК (все или ни один): на основе трех или пяти компонентов, согласно ФВ ЛЖ: • Рассчитано на основе трех индивидуальных ПК у пациентов с ФВ ЛЖ ≥40%: (1) Частота пациентов с ИМбпST, получивших ИКА в течение 24 ч после постановки диагноза. (2) Доля пациентов с “адекватным ингибированием рецептора P2Y ₁₂ ”. (3) Доля пациентов, выписанных из стационара на высоких дозах статинов. • Рассчитано на основе пяти индивидуальных ПК у пациентов с ФВ ЛЖ <40%: (1) Частота пациентов с ИМбпST, получивших ИКА в течение 24 ч после постановки диагноза. (2) Доля пациентов с “адекватным ингибированием рецептора P2Y ₁₂ ”. (3) Доля пациентов, выписанных из стационара на высоких дозах статинов. (4) Доля пациентов с ФВ ЛЖ <40%, выписанных из стационара на иАПФ/БРА. (5) Доля пациентов с ФВ ЛЖ <40%, выписанных из стационара на ББ.		
В числителе: все пациенты с ОКСбпST, выписанные живыми из стационара: сумма баллов (по одному баллу за каждый индивидуальный показатель).		
Знаменатель: все пациенты с ОКСбпST, выписанные живыми из стационара: сумма баллов (по одному баллу за каждый применимый показатель в соответствии с характеристиками пациента и клиники).		
8. ПК исходов		
Вторичный ПК: 30-дневный коэффициент смертности с поправкой на риск. ^с		
В числителе: все пациенты с ОКСбпST, умершие в течение 30 дней после поступления.		
Знаменатель: все пациенты с ОКСбпST при 30-дневном наблюдении.		
Соответствующая рекомендация ESC CPG: отсутствует.	NA	NA

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности, ^с — скорректированные на риск 30-дневные коэффициенты смертности (т.е. с использованием модели логистической регрессии, скорректированной с учетом баллов риска (посредством валидированной шкалы рисков), с 30-дневной смертностью в качестве зависимой переменной).

Сокращения: АСК — ацетилсалициловая кислота, ББ — бета-адреноблокаторы, БРА — блокатор рецепторов ангиотензина, вч-сТн — высокочувствительный сердечный тропонин, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ИКА — инвазивная коронарная ангиография, ИМбпST — инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, ЛЖ — левый желудочек, ОКСбпST — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, ПК — показатель качества, СН — сердечная недостаточность, ФВ — фракция выброса, ХБП — хроническая болезнь почек, ХС-ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, ЭхоКГ — эхокардиография, CPG — Комитет по Практическим Рекомендациям, ESC — Европейское общество кардиологов, NA — not available.

11. Стратегия ведения

На рисунке 13 представлен обзор и схема ведения пациентов с ОКСбпST.

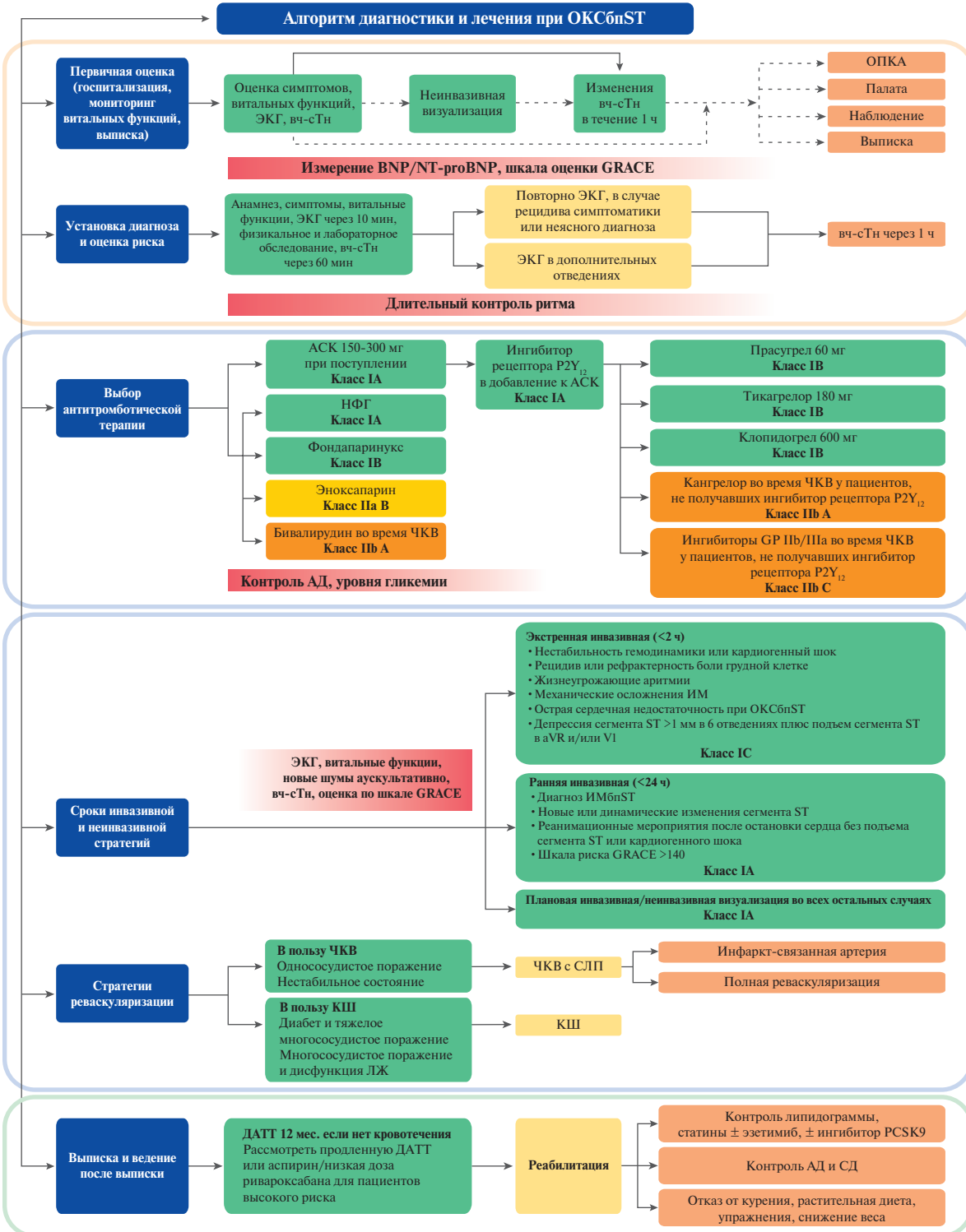


Рис. 13. Ключевая иллюстрация. Стратегии ведения пациентов с ОКСбпST.

Сокращения: АД — артериальное давление, АСК — ацетилсалициловая кислота, вч-сТн — высокочувствительный сердечный тропонин, ДАТТ — двойная анти-тромбоцитарная терапия, ИМ — инфаркт миокарда, ИМбпST — инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, КШ — коронарное шунтирование, ЛЖ — левый желудочек, НФГ — нефракционированный гепарин, ОКСбпST — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, ОПКА — отделение патологии коронарных артерий, СД — сахарный диабет, СЛП — стент с лекарственным покрытием, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЭКГ — электрокардиограмма/электрокардиография, BNP — натрийуретический пептид B-типа, GP — гликопротеин, GRACE — Всемирный регистр острых коронарных событий, NT-proBNP — N-концевой натрийуретический пептид про-B-типа, PCSK9 — пропротеиновая конвертаза субтилизин-кексинового типа 9.

12. Ключевые положения

- **Диагностика.** Дискомфорт в груди без стойкого подъема сегмента ST (ОКСбпСТ) является ведущим симптомом, инициирующим диагностический и терапевтический каскад. Патологическим субстратом на уровне миокарда является некроз кардиомиоцитов, измеряемый по высвобождению сТн, или, реже, ишемия миокарда без повреждения клеток (нестабильная стенокардия). Лица с нестабильной стенокардией имеют значительно меньший риск смерти и в то же время меньше пользы от агрессивного фармакологического и инвазивного подхода.
- **Исследование тропонина.** Высокочувствительные анализы на сТн рекомендуются по сравнению с менее чувствительными, поскольку они обеспечивают более высокую диагностическую точность при низкой стоимости. Следует отметить, что многие заболевания сердца, помимо ИМ, также приводят к повреждению кардиомиоцитов и, следовательно, повышению сТн.
- **Другие биомаркеры.** Другие биомаркеры могут иметь клиническое значение в конкретных клинических ситуациях при использовании в сочетании с не-вч-сТн Т/І. КФК-МВ показывает более быстрое снижение после ИМ и может обеспечить дополнительную ценность для выявления раннего повторного инфаркта. Рутинное использование копептина в качестве дополнительного биомаркера для раннего исключения ИМ рекомендуется во все более редких условиях, когда анализы на вч-сТн недоступны.
- **Алгоритмы быстрого “подтверждения” и “исключения” диагноза.** Из-за более высокой чувствительности и диагностической точности для выявления ИМ при предъявлении диагноза временной интервал до второй оценки сТн может быть сокращен с использованием тестов на вч-сТн. Рекомендуется использовать алгоритм 0 ч/1 ч (лучший вариант, забор крови в 0 ч и 1 ч) или алгоритм 0 ч/2 ч (второй лучший вариант, забор крови в 0 ч и 2 ч). Оптимальные пороги для исключения и подтверждения были выбраны с учетом минимальной чувствительности и ОПЗ 99% и минимальной ППЗ 70%. Используемые в сочетании с клиническими данными и данными ЭКГ, алгоритмы 0 ч/1 ч и 0 ч/2 ч позволяют определить кандидатов для ранней выписки и амбулаторного лечения.
- **Факторы, влияющие на уровень вч-сТн.** Помимо наличия или отсутствия ИМ, на концентрацию вч-сТн влияют четыре клинических параметра. Влияние возраста (различия в концентрации между здоровыми очень молодыми и “здоровыми” очень пожилыми людьми до 300%), почечная дисфункция (различия в концентрации между в остальном здоровыми пациентами с очень высокой и очень низкой СКФ до 300%). Начало болей в груди (>300%) является существенным фактором, и умеренным для гендерных различий (~40%).
- **Оценка ишемического риска.** Исходные уровни сТн добавляют прогностической информации о краткосрочной и долгосрочной смертности к клиническим и ЭКГ-показателям. Чем выше уровни вч-сТн, тем выше риск смерти. Креатинин сыворотки и СКФ также следует определять у всех пациентов с ОКСбпСТ, поскольку они влияют на прогноз и являются ключевыми элементами шкалы GRACE, которая превосходит (субъективную) оценку врачом в отношении наступления смерти или ИМ. Натрийуретические пептиды могут предоставить дополнительную прогностическую информацию и помочь в стратификации риска.
- **Оценка геморрагического риска.** ARC-HBR — это прагматический подход, включающий самые последние испытания, проведенные на пациентах с ВРК, которые ранее были исключены из клинических испытаний продолжительности или интенсивности ДАТТ. Оценка PRECISE-DAPT может использоваться при принятии решений о продолжительности ДАТТ, имея умеренную ценность для прогнозирования большого кровотечения. Значение этих шкал для улучшения результатов лечения пациентов остается неясным.
- **Неинвазивная визуализация.** Даже после исключения ИМ в соответствии с клинической оценкой может быть показана плановая неинвазивная или инвазивная визуализация. ККТА может быть вариантом для пациентов с низкой или умеренной клинической вероятностью нестабильной стенокардии, поскольку нормальное сканирование исключает ИБС. ККТА имеет высокое ОПЗ, чтобы исключить ОКС (за счет исключения поражения коронарных артерий) и отличный результат у пациентов, поступающих в отделение неотложной помощи, с низкой/средней предстесовой вероятностью ОКС и нормальной ККТА. Кроме того, предварительная визуализация с помощью ККТА снижает потребность в ИКА у пациентов с высоким риском. Стресс-визуализация с помощью МРТ сердца, стресс-ЭхоКГ или ядерной томографии также может быть вариантом для стратификации риска.
- **Стратификация риска для инвазивной стратегии.** Ранний рутинный инвазивный подход в течение 24 ч после госпитализации рекомендуется для ИМбпСТ на основе измерений вч-сТн,

оценки риска GRACE >140 и новых или предположительно новых изменений сегмента ST в динамике, поскольку он улучшает основные неблагоприятные сердечные события и, возможно, раннюю выживаемость. Неотложная ИКА требуется у крайне нестабильных пациентов в зависимости от гемодинамического статуса, аритмий, ОН или стойкой боли в груди. Во всех других клинических проявлениях селективный инвазивный подход может применяться в соответствии с неинвазивным тестированием или оценкой клинического риска.

- **Стратегии реваскуляризации.** Основные технические аспекты ЧКВ у пациентов с ОКСбпST не отличаются от инвазивной оценки и стратегий реваскуляризации при других проявлениях ИБС. Радиальный доступ рекомендуется в качестве предпочтительного у пациентов с ОКСбпST, которым проводится инвазивное исследование с ЧКВ или без него. Многососудистое поражение часто встречается при ОКСбпST, время и полнота реваскуляризации должны определяться в зависимости от функциональной значимости всех стенозов, возраста, общего состояния пациента, сопутствующих заболеваний и функции ЛЖ.
- **ИМ с необструктивными коронарными артериями.** MINOCA включает гетерогенную группу причин, которые могут включать как коронарные, так и некоронарные патологические состояния, причем последние включают кардиальные и внекардиальные. Согласно Консенсусу, MINOCA исключает миокардит и синдром такоцубо. МРТ сердца является одним из ключевых диагностических инструментов, т.к. она выявляет первопричину у более чем 85% пациентов и позволяет назначить соответствующее лечение.
- **Спонтанная диссекция коронарной артерии.** Определяемое как неатеросклеротическое, нетравматическое или ятрогенное расслоение стенки коронарных артерий, вторичное по отношению к кровотечению из *vasa vasorum* или разрыву интимы, оно составляет до 4% всех ОКС, но, как сообщается, частота случаев намного

выше (22-35% ОКС) у женщин моложе 60 лет. Интракоронарная визуализация очень полезна для диагностики и лечения. Оптимальное лечение еще предстоит определить.

- **Предварительная терапии ингибиторами рецептора P2Y₁₂.** Рутинное предварительное лечение ингибиторами рецептора P2Y₁₂ не рекомендуется из-за отсутствия доказанной пользы у пациентов с ОКСбпST, у которых анатомия поражения коронарных артерий неизвестна и запланирована ранняя инвазивная стратегия. Однако этот подход может быть рассмотрен в отдельных случаях в зависимости от риска кровотечения у конкретного пациента.
- **Антитромбоцитарная терапия после операции.** ДАТТ, состоящая из мощного ингибитора рецептора P2Y₁₂ в дополнение к АСК, обычно рекомендуется в течение 12 мес., независимо от типа стента, если нет противопоказаний. Внедрены новые схемы. Продолжительность ДАТТ может быть сокращена (<12 мес.), увеличена (>12 мес.) или изменена путем переключения на ДАТТ или деэскалации терапии. Эти решения зависят от индивидуальной клинической оценки, обусловленной ишемическими и геморрагическими рискам данного пациента, возникновением побочных эффектов, сопутствующих заболеваний, сопутствующей терапии и доступности соответствующих препаратов.
- **ТАТ.** По крайней мере, у 6-8% пациентов, перенесших ЧКВ, показана длительная пероральная антикоагулянтная терапия, которую следует продолжать. НОАК предпочтительнее АВК с точки зрения безопасности, когда пациенты не имеют противопоказаний. ДАТ в виде комбинации НОАК в рекомендуемой дозе для профилактики инсульта и антиагреганта (предпочтительно клопидогрел, выбранный в более чем 90% случаев в имеющихся исследованиях) рекомендуется в качестве стратегии по умолчанию до 12 мес. после короткого периода (до 1 нед.) ТАТ (НОАК и ДАТТ). ТАТ может быть продлена до 1 мес., если риск ишемии превышает риск кровотечения.

13. Пробелы в доказательной базе лечения острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST и будущие исследования

Пробелы в диагностике и лечении ОКСбпST	Необходимые РКИ
Модели предупреждения рисков	
Остается неясным, улучшает ли стратификация риска клинические исходы пациентов с ОКСбпST, основанная на моделях многомерного прогнозирования риска.	Пациенты, рандомизированные в соответствии с алгоритмами лечения, основанными на баллах, рассчитанных в пункте оказания медицинской помощи, или на обычное лечение.
Ни один специализированный РКИ не оценивал ценность стратегии, основанной на модели прогнозирования риска (например, шкала PRECISE-DAPT, критерии ARC-HBR) для продолжительности ДАТТ после ЧКВ для ОКСбпST.	Пациенты, рандомизированные в соответствии со стратегиями ведения, основанными на моделях прогнозирования риска продолжительности ДАТТ по сравнению с обычным лечением.

Стратегии медикаментозной терапии	
Эффективность и безопасность предварительного лечения пациентов с ОКСбпСТ пероральными ингибиторами рецепторов P2Y ₁₂ до начала ИКА неизвестна.	Определенные РКИ для предварительного лечения тикагрелором (и отдельно клопидогрелом) в сравнении с плацебо в отличие от нагрузки после ангиографии у пациентов с ЧКВ.
Эффективность и безопасность раннего в/в ББ перед ранней или поздней инвазивной стратегией у пациентов с ОКСбпСТ остаются под вопросом.	Пациенты, рандомизированные на в/в ББ или обычную терапию перед ИКА.
Значение длительной терапии ББ у пациентов с ФВ ЛЖ >40% нуждается в дальнейшей оценке.	Пациенты с ФВ ЛЖ >40% после 1 года терапии ББ после этого события, рандомизированные на длительную терапию или нет.
Биомаркеры	
Необходимо определить роль измерения функции тромбоцитов или генетического тестирования в деэскалации пероральных ингибиторов рецептора P2Y ₁₂ после первого месяца терапии после ЧКВ для пациентов с ОКСбпСТ.	Достаточно мощные РКИ по стратегии деэскалации на основе измерения функции тромбоцитов или генетического тестирования по сравнению с обычным лечением.
Какова дополнительная ценность биомаркеров, помимо вч-сТн, для быстрого исключения ОКСбпСТ по сравнению с обычным лечением?	Пациенты с ОКСбпСТ, рандомизированные по диагностическим путям с различными биомаркерами или без них в дополнение к обычной тактике.
Сроки ангиографии и стратегии реваскуляризации	
Каковы оптимальные сроки ИКА у пациентов с ОКСбпСТ высокого риска?	Дальнейшие РКИ с разными временными интервалами до ангиографии в 72 ч окне с момента поступления.
Следует ли пациентам из группы низкого риска ОКСбпСТ проходить рутинную или выборочную инвазивную оценку?	Соответствующие стратифицированные по риску пациенты, рандомизированные для рутинной или селективной инвазивной стратегии.
Оптимальная инвазивная стратегия для женщин с ОКСбпСТ неизвестна.	РКИ с достаточной мощностью для выявления потенциальных половых различий в стратегиях лечения у пациентов с ОКСбпСТ.
Какова роль ККТА или других нагрузочных стратегий визуализации для пациентов с ОКСбпСТ с низким риском или с неопределенным ИМбпСТ?	Диагностические РКИ стандартных неинвазивных стратегий на основе анатомии или функциональной визуализации до выполнения ИКА, рассчитанные на клинические конечные точки.
Какое значение имеет добавление КТ-ФРК к ККТА при оценке роли неблагоприятных характеристик бляшек и неблагоприятных гемодинамических характеристик в определении ОКС?	Диагностические РКИ, сравнивающие дополнительную ценность КТ-ФРК с неинвазивной стратегией исследования анатомии поражения (ККТА).
Безопасность и эффективность рутинной и выборочной инвазивной оценки ослабленных пациентов с ОКСбпСТ требует дальнейшей оценки.	Ослабленных пациентов с ОКСбпСТ без продолжающейся ишемии или гемодинамической нестабильности следует рандомизировать в группы рутинных и селективных ИКА.
В основном из-за трудностей с включением в исследование пожилые пациенты были недостаточно представлены в клинических испытаниях инвазивных стратегий при ОКСбпСТ.	Многоцентровые РКИ, оценивающие безопасность и эффективность различных стратегий лечения у достаточного числа пожилых пациентов с ОКСбпСТ.
Мы не знаем, существуют ли дополнительные критерии для отказа от ожидания во всей популяции ОКСбпСТ, кроме тех, которые в настоящее время перечислены в стратегии неотложной инвазивной стратегии.	Необходима оценка способов стратификации риска для выявления уязвимых групп населения, получающих наибольшую пользу от ранней инвазивной стратегии (и, возможно, также неотложной инвазивной стратегии).
Остается неясным, следует ли предпринимать попытки коронарной реваскуляризации только предполагаемого инфаркт-связанного поражения или полную реваскуляризацию у пациентов с ОКСбпСТ.	РКИ ЧКВ только предполагаемого инфаркт-связанного поражения на основе неинвазивной визуализации и/или КАГ по сравнению с полной реваскуляризацией ЧКВ (или КШ).
Значение гемодинамической оценки, основанной на ФРК не являющихся виновником поражения, для проведения полной реваскуляризации в условиях ОКСбпСТ остается неясным.	Пациенты с ОКСбпСТ и многососудистым заболеванием, рандомизированные для ЧКВ, как указано, с или без ФРК для невиновных поражений.
Должно ли ЧКВ или КШ быть предпочтительным вариантом при многососудистой поражении коронарных артерий и ОКСбпСТ?	Специализированные исследования, сосредоточенные на пациентах с ОКСбпСТ с многососудистым поражением коронарных артерий, рандомизированных на ЧКВ и КШ, включая инвазивную и/или неинвазивную оценку.
Следует ли проводить полную реваскуляризацию во время первичного вмешательства или в виде поэтапного подхода?	В РКИ следует оценивать немедленную и поэтапную полную реваскуляризацию у пациентов с многососудистым поражением.
Роль и тип чрескожной механической поддержки кровообращения у пациентов с ОКСбпСТ и кардиогенным шоком остается неопределенным.	Следует оценивать стратегии, основанные на чрескожных устройствах для механической поддержки кровообращения у пациентов с ОКСбпСТ, поступающих с кардиогенным шоком, по сравнению со стандартом лечения.
Долгосрочное лечение	
Должен быть определен оптимальный режим тренировочных программ после ОКСбпСТ.	Пациенты, рандомизированные в разные режимы реабилитационных программ после ОКСбпСТ.
Необходимо определить, улучшают ли клинические исходы ингибиторы неприлизина в конкретной группе пациентов, перенесших ОКСбпСТ с систолической дисфункцией ЛЖ, и сокращают ли сроки госпитализации.	Пациенты с ОКСбпСТ с систолической дисфункцией ЛЖ должны быть рандомизированы для лечения ингибитором неприлизина по сравнению со стандартным лечением.

Какова ценность длительного приема ББ и длительного приема иАПФ/БРА у пациентов с нормальной функцией ЛЖ и отсутствием других показаний для этих методов лечения?	РКИ, сравнивающие длительную терапию ББ и иАПФ/БРА с отсутствием терапии у пациентов с нормальной функцией ЛЖ при отсутствии других показаний после ОКСбпСТ.
Какова оптимальная долгосрочная антитромботическая терапия у пациентов с ОКСбпСТ, перенесших чрескожную коронарную реваскуляризацию?	Специальные РКИ, в которых сравниваются различные комбинации сильнодействующих антитромботических средств и изучается баланс польза-риск для ишемических/геморрагических событий.
Вклад клапанной болезни сердца у пациентов с ИБС и ОКСбпСТ неизвестен и требует изучения.	Следует оценить стратегии, основанные только на реваскуляризации по сравнению с реваскуляризацией и лечением пороков сердца (нетяжелые пороки сердца, включая стеноз аорты и митральную регургитацию).

Сокращения: ББ — бета-адреноблокаторы, БРА — блокатор рецепторов ангиотензина, вч-сТн — высокочувствительный сердечный тропонин, ДАТТ — двойная антитромбоцитарная терапия, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИКА — инвазивная коронарная ангиография, ИМбпСТ — инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, ККТА — коронарная компьютерная томографическая ангиография, КТ-ФПК — компьютерная томография с фракционным резервом кровотока, КШ — коронарное шунтирование, ЛЖ — левый желудочек, ОКС — острые коронарные синдромы, ОКСбпСТ — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, РКИ — рандомизированное контролируемое исследование, ФВ — фракция выброса, ФПК — фракционный резерв потока, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ARC-HBR — Academic Research Consortium — High Bleeding Risk, PRECISE-DAPT — PREDicting bleeding Complications In patients undergoing Stent implantation and subsEquent Dual Anti Platelet Therapy.

14. Чему нужно следовать и чему не нужно следовать?

Рекомендации по диагностике, стратификации риска, визуализации и мониторингу ритма у пациентов с подозрением на ОКСбпСТ	Класс ^a	Уровень ^b
Диагностика и стратификация риска		
Рекомендуется основывать диагноз и первоначальную краткосрочную стратификацию риска на сочетании клинического анамнеза, симптомов, жизненно важных показателей, других физических данных, ЭКГ и лабораторных результатов, включая вч-сТн [3].	I	B
Рекомендуется измерять сТн с помощью высокочувствительных анализов сразу после поступления и получать результаты в течение 60 мин после забора крови [3, 10-13, 29-31, 34].	I	B
Рекомендуется выполнить ЭКГ в 12 отведениях в течение 10 мин после первого медицинского контакта и немедленно провести ее интерпретацию опытным специалистом [21].	I	B
Рекомендуется выполнить дополнительную ЭКГ в 12 отведениях в случае рецидива симптомов или диагностической неопределенности.	I	C
Алгоритм ESC 0 ч/1 ч с забором крови через 0 ч и 1 ч рекомендуется использовать, если доступен тест вч-сТн с валидированным алгоритмом 0 ч/1 ч [30, 33, 35, 36, 39, 68, 69, 75, 76].	I	B
Дополнительное тестирование через 3 ч рекомендуется проводить, если первые два измерения сТн по алгоритму 0 ч/1 ч не являются окончательными и клиническое состояние все еще наводит на мысль об ОКС [85].	I	B
В качестве альтернативы 0 ч/1 ч алгоритму, рекомендуется использовать алгоритм ESC 0 ч/2 ч с забором анализов крови в 0 ч и 2 ч, если доступен тест вч-сТн с валидированным алгоритмом 0 ч/2 ч [33, 39, 75, 78, 84].	I	B
Дополнительные ЭКГ-отведения (V3R, V4R, V7-V9) рекомендуются при подозрении на продолжающуюся ишемию, когда стандартные отведения неубедительны	I	C
Для начальных диагностических целей не рекомендуется регулярно измерять дополнительные биомаркеры, такие как ст-ЖКСП или копептин, в дополнение к вч-сТн [47, 48, 51, 52, 54, 118].	III	B
Визуализация		
У пациентов с остановкой сердца или гемодинамической нестабильностью предполагаемого сердечно-сосудистого происхождения рекомендуется ЭхоКГ, которая должна выполняться квалифицированными врачами сразу после ЭКГ в 12 отведениях.	I	C
У пациентов без рецидива боли в груди, нормальных результатов ЭКГ и нормальных уровней сТн (предпочтительно высокой чувствительности), но все еще с подозрением на ОКС, рекомендуется неинвазивный стресс-тест (предпочтительно с визуализацией) на провоцируемую ишемию или ККТА перед принятием решения об инвазивном подходе [91, 92, 98, 101, 105-108].	I	B
ЭхоКГ рекомендуется для оценки регионарной и глобальной функции ЛЖ и для подтверждения или исключения дифференциальных диагнозов. ^c	I	C
ККТА рекомендуется в качестве альтернативы ИКА для исключения ОКС, когда существует низкая или промежуточная вероятность ИБС и когда сТн и/или ЭКГ являются нормальными или неубедительными [105, 108, 110-114].	I	A
Мониторинг		
Рекомендуется непрерывный мониторинг ритма до тех пор, пока не будет установлен или исключен диагноз ИМбпСТ.	I	C
Рекомендуется госпитализировать пациентов с ИМбпСТ в отделение с возможностью постоянного мониторинга ритма.	I	C
Мониторинг ритма до 24 ч или до ЧКВ (в зависимости от того, что наступит раньше) рекомендуется пациентам с ИМбпСТ с низким риском развития сердечных аритмий. ^d	I	C
Мониторинг ритма в течение >24 ч рекомендуется пациентам с ИМбпСТ, находящимся в группе повышенного риска развития сердечных аритмий. ^e	I	C
Рекомендации по измерению биомаркеров для определения прогноза		
Не смотря на роль в диагностике, рекомендовано измерение вч-сТн для определения прогноза [12, 13, 119, 120].	I	B
Измерение дополнительных биомаркеров, таких как среднерегиональный про-А-тип натрийуретического пептида, высокочувствительный С-реактивный белок, среднерегиональный про-адреномедуллин, ростовой фактор дифференцировки 15, ст-ЖКСП, и копептин, не рекомендуется для рутинной оценки риска или прогноза [50, 127, 129].	III	B

Рекомендации по анти тромботической терапии у пациентов с ОКСбпСТ, перенесших ЧКВ		
Анти тромбоцитарная терапия		
АСК рекомендуется всем пациентам без противопоказаний при начальной пероральной НД 150-300 мг (или 75-250 мг в/в), а при ПД 75-100 мг/сут. для длительного лечения [179-181].	I	A
Ингибитор рецептора P2Y ₁₂ рекомендуется в дополнение к АСК. Поддерживающая терапия в течение 12 мес., если нет противопоказаний или ВРК [170, 171, 182].	I	A
Вариантами могут быть:		
• Прасургел у пациентов, получающих ингибитор рецептора P2Y ₁₂ , кому показано ЧКВ (60 мг НД, 10 мг/сут. в стандартной дозе, 5 мг/сут. для пациентов в возрасте ≥75 лет или с массой тела <60 кг) [171].	I	B
• Тикагрелор независимо от планируемой стратегии лечения (инвазивной или консервативной) (180 мг НД, 90 мг 2 раза/сут.) [170].	I	B
• Клопидогрел (300-600 мг НД, суточная доза 75 мг), только когда прасургел или тикагрелор недоступны, не могут переноситься или противопоказаны [182, 183].	I	C
Лечение антагонистами GP IIb/IIIa у пациентов, у которых коронарная анатомия неизвестна, не рекомендуется [188, 189].	III	A
Не рекомендуется назначать рутинное предварительное лечение ингибитором рецептора P2Y ₁₂ пациентам, у которых коронарная анатомия неизвестна и планируется раннее инвазивное лечение [174, 177, 178, 190, 191].	III	A
Периинтервенционная антикоагулянтная терапия		
Парентеральная антикоагуляция рекомендуется всем пациентам, в дополнение к анти тромбоцитарному лечению, во время постановки диагноза и, особенно, во время процедур реваскуляризации, в зависимости от риска тромботических и геморрагических осложнений [192, 193].	I	A
НФГ (скорректированный по весу в/в болюс во время ЧКВ 70-100 МЕ/кг или 50-70 МЕ/кг в комбинации с ингибитором GP IIb/IIIa; целевой диапазон активированного времени свертывания 250-350 с или 200-250 с при назначении ингибитора GP IIb/IIIa) рекомендуется пациентам, которым выполняется ЧКВ.	I	A
В случаях медикаментозного лечения или материально-технических ограничений для перевода пациента на ЧКВ в требуемые сроки рекомендуется фондапаринукс, и в таких случаях рекомендуется однократный болюс НФГ во время ЧКВ [183].	I	B
Рекомендуется выбирать антикоагулянты как в соответствии с риском тромботических и геморрагических осложнений, так и в соответствии с профилем эффективности и безопасности выбранного средства.	I	C
Пересечение в назначении НФГ и НМГ не рекомендуется [196].	III	B
Рекомендации послеоперационной и поддерживающей терапии пациентов с ОКСбпСТ		
Пациентам с ОКСбпСТ, которым имплантировали коронарный стент, рекомендуется ДАТТ с ингибитором рецептора P2Y ₁₂ вместе с АСК в течение 12 мес., если нет противопоказаний, таких как чрезмерный риск кровотечения [170, 171, 225].	I	A
Рекомендации по применению антиангинальных препаратов в острой фазе ОКСбпСТ		
Пациентам с продолжающимися ишемическими симптомами и без противопоказаний рекомендуется сублингвальное или в/в введение нитратов и раннее начало лечения ББ.	I	C
Рекомендуется продолжать длительную терапию ББ, если у пациента нет явной СН.	I	C
В/в нитраты рекомендуются пациентам с неконтролируемой гипертензией или признаками СН.	I	C
Рекомендации по комбинированию антиагрегантов и антикоагулянтов у пациентов с ОКСбпСТ, требующих длительного приема ОАК		
Профилактика инсульта рекомендуется пациентам с ФП с ≥1 не связанным с полом CHA ₂ DS ₂ -VASc фактором риска инсульта, (≥1 у мужчин или ≥2 у женщин). Пациентам с ≥2 факторами риска инсульта, не связанными с полом, рекомендуется применение ОАК [255-259].	I	A
Пациенты, перенесшие стентирование коронарных артерий		
Терапия антикоагулянтами		
Во время ЧКВ рекомендована дополнительная парентеральная антикоагулянтная терапия, независимо от сроков давности приема последней дозы ОАК, и при МНО <2,5 у пациентов, принимающих АВК.	I	C
Терапия антиагрегантами		
Пациентам с ФП и оценкой по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥1 для мужчин и ≥2 для женщин в качестве стратегии по умолчанию рекомендуется ДАТ, включающая НОАК в рекомендуемой дозе для профилактики инсульта + один пероральный антиагрегант (предпочтительно клопидогрел), после короткого периода ТАТ (до 1 нед. после острого события) [238-241, 244, 245].	I	A
В срок до 1 нед. рекомендуется перипроцедурное назначение ДАТТ, состоящей из АСК и клопидогрела [238-241, 244, 245].	I	A
Прекращение антиагрегантной терапии у пациентов, получавших ОАК, рекомендуется через 12 мес. [236-239, 246].	I	B
Использование тикагрелора или прасургела в составе ТАТ не рекомендуется.	III	C
Рекомендации по реваскуляризации миокарда		
Время начала инвазивной стратегии		
Неотложная инвазивная стратегия (<2 ч) рекомендована пациентам, по крайней мере, с одним из следующих критериев очень высокого риска:	I	C
<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; • ОСН, явно возникшая в связи с ОКСбпСТ; • Стойкая депрессия сегмента ST >1 мм в ≥6 отведениях в совокупности с подъемом ST в aVR и/или V1. 		

Ранняя инвазивная стратегия (<24 ч) рекомендована пациентам, по крайней мере, с одним из следующих критериев высокого риска: • Диагноз ИМбпST, поставленный на основе диагностического алгоритма, рекомендованного в Разделе 3; • Динамические или предположительно новые изменения сегмента ST/T, в совокупности указывающие на продолжающуюся ишемию; • Преходящая элевация сегмента ST [273, 362]; • Умма баллов по шкале GRACE >140 [271, 272, 277].	I	A
Селективная инвазивная стратегия после прохождения соответствующего теста на ишемию или обнаружения обструктивной ИБС по ККТА рекомендуется пациентам, определяемых в группу низкого риска [267, 268, 363].	I	A
Технические аспекты		
Радиальный доступ рекомендуется в качестве стандартного подхода, если этому нет препятствий [336, 337].	I	A
При ЧКВ рекомендуется установка СЛП, нежелезные голометаллических, не зависимо от следующих факторов: • Клиническая картина; • Тип поражения; • Планируемое внесердечное хирургическое вмешательство; • Ожидаемая продолжительность ДАТТ; • Сопутствующая антикоагулянтная терапия [354, 365, 366].	I	A
При выборе метода реваскуляризации (ЧКВ только артерии-причины ОКС/многососудистое ЧКВ/КШ) стоит учитывать клинический статус пациента, наличие сопутствующих заболеваний, тяжесть поражения (т.е. локализация и другие ангиографические характеристики поражения (шкала оценки SYNTAX)), соответственно с принципами выбора методики при стабильной ИБС [350]. Однако для принятия решения о выполнении ЧКВ только артерии-причины острого события не требуется консультация Heart Team.	I	B
Рекомендации по ИМ с необструктивными коронарными артериями		
Рекомендуется следовать диагностическому алгоритму, чтобы дифференцировать истинный MINOCA от альтернативных диагнозов у всех пациентов с начальным рабочим диагнозом MINOCA.	I	C
Всем пациентам с MINOCA без определенной основной причины рекомендуется выполнять МРТ сердца [370].	I	B
Рекомендуется вести пациентов с первичным диагнозом MINOCA и окончательно установленной основной причиной в соответствии с рекомендациями по конкретным заболеваниям.	I	C
Рекомендации по ведению пациентов с ОКСбпST с СН или кардиогенным шоком		
Пациентам с ОКС, осложненным кардиогенным шоком, рекомендуется экстренное выполнения коронарографии [205, 416, 417].	I	B
Пациентам с ОКС с кардиогенным шоком рекомендуется экстренное выполнение ЧКВ артерии-причины ОКС, независимо от времени начала появления симптомов, если это позволяет анатомия коронарных артерий [205, 417].	I	B
Если пациентам с кардиогенным шоком ЧКВ не может быть выполнено из-за особенностей анатомии коронарных артерий, рекомендуется выполнение КШ [205, 417].	I	B
Рекомендуется выполнение экстренной ЭхоКГ для немедленной оценки функции ЛЖ и клапанного аппарата и исключения механических осложнений.	I	C
В случае нестабильной гемодинамики, рекомендуется неотложная хирургическое или эндоваскулярное вмешательство для ликвидации механических осложнений, строго по решению Heart Team.	I	C
Рутинное применение ВАБК у пациентов с ОКС, кардиогенным шоком без механических осложнений не рекомендуется [413-415].	III	B
Рутинная неотложная реваскуляризация поражений, не являющихся причиной ОКС, для пациентов с ОКСбпST с многососудистым поражением и кардиогенным шоком, не рекомендуется [346, 408].	III	B
Рекомендации по лечению пациентов с ОКСбпST с сахарным диабетом		
Рекомендовано проверять всех пациентов с ОКСбпST на наличие диабета и часто мониторировать уровень глюкозы крови пациентам с установленным диабетом и гипергликемией при поступлении.	I	C
Рекомендуется избегать гипогликемию [424-427].	I	B
Рекомендации по лечению пациентов с ОКСбпST и ХБП		
Стратификация риска при ХБП		
Рекомендовано применение таких же терапевтического и диагностического подходов, как для пациентов с нормальной функцией почек, с соответствующей корректировкой дозы при наличии показаний.	I	C
Рекомендовано оценивать функцию почек по СКФ у всех пациентов.	I	C
Реваскуляризация миокарда у пациентов с ХБП		
Пациентам, подвергающимся инвазивной стратегии, рекомендуется гидратация изотоническим солевым раствором и применение низко- или изосмолярного контрастного вещества (в минимальном объеме) [205, 441, 442, 445, 446].	I	A
Рекомендации по лечению пожилых пациентов с ОКСбпST		
Рекомендовано применение одинаковых стратегий диагностики, как для пожилых, так и для молодых пациентов [458].	I	B
Рекомендовано применение одинаковых инвазивных стратегий, как для пожилых, так и для молодых пациентов [463, 467].	I	B
Рекомендуется подбирать антитромботическую терапию и её дозы, как и препараты вторичной профилактики, учитывая функцию почек и особые противопоказания [461].	I	B
Рекомендации по ведению образа жизни после ОКСбпST		
Рекомендуется поддержание более 30Ж в дополнение к соответствующей фармакотерапии для снижения количества всех факторов риска смертности и заболеваемости от сердечно-сосудистых заболеваний и улучшение качества жизни, связанного со здоровьем [487-497].	I	A

Рекомендуется применение когнитивных поведенческих влияний на людей в качестве поддержке населения в ведении ЗОЖ [498-500].	I	A
Междисциплинарная кардиологическая реабилитация, включающая физические упражнения, рекомендуется, как эффективное средство для пациентов с ИБС для достижения ЗОЖ и управления факторами риска для снижения общей и сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости, а также для улучшения состояния здоровья и качества жизни [487, 497, 501].	I	A
Привлечение специалистов разных профилей здравоохранения (кардиологов, терапевтов, медсестер, диетологов, физиотерапевтов, психологов, фармацевтов) рекомендуется для снижения общей и сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости, а также для улучшения качества жизни, связанного со здоровьем [492, 499, 502, 503].	I	A
Рекомендовано привлечение психиатра для купирования симптомов депрессии у пациентов с ИБС с целью улучшения качества жизни [504, 505].	I	B
Рекомендуется ежегодное прививание от гриппа у пациентов с ИБС, особенно старшей возрастной группы, с целью снижения заболеваемости гриппом [505-511].	I	B
Рекомендации по длительной фармакотерапии после ОКС (за исключением антитромботической терапии)		
Липид-снижающие препараты		
Статины рекомендуются всем пациентам с ОКСбпСТ. Целью является снижение уровня ХС-ЛНП на $\geq 50\%$ от исходного уровня и/или достижение уровня ХС-ЛНП $< 1,4$ ммоль/л (< 55 мг/дл) [533, 534].	I	A
Если целевое значение ^f ХС-ЛНП не достигается через 4-6 нед. при применении максимально переносимой дозы статинов, рекомендуется комбинация с эзетимибом [514, 535].	I	B
Если целевое значение ^f ХС-ЛНП не достигается через 4-6 нед., несмотря на максимально переносимую терапию статинами и эзетимибом, рекомендуется добавление ингибитора PCSK9 [520, 535].	I	B
иАПФ или БРА		
ИАПФ (или БРА в случае непереносимости иАПФ) рекомендуются пациентам с СН со сниженным ФВ ЛЖ ($< 40\%$), диабетом или ХБП, если нет противопоказаний (например, тяжелая почечная недостаточность, гиперкалиемия и т.д.), с целью снижения смертности от всех причин, сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости [536-538].	I	A
ББ		
ББ рекомендуются пациентам с систолической дисфункцией ЛЖ или СН со сниженным ФВ ЛЖ ($< 40\%$) [539-541].	I	A
АМР		
АМР рекомендуются пациентам с СН со сниженной ФВ ЛЖ ($< 40\%$) с целью снижения смертности от всех причин, сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости [548, 549].	I	A
Ингибиторы протонной помпы		
Одновременное применение ингибитора протонной помпы рекомендуется пациентам, получающим монотерапию АСК, ДАТТ, ДАТ, ТАТ или ОАК, которые подвержены высокому риску желудочно-кишечного кровотечения, с целью снижения риска желудочных кровотечений [169].	I	A

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности, ^c — не применяется к пациентам, выписанным в тот же день, у которых был исключен ИМбпСТ, ^d — если нет ни одного из следующих критериев: гемодинамическая нестабильность, большие аритмии, ФВ ЛЖ $< 40\%$, неудачная реперфузия, дополнительные критические коронарные стенозы крупных сосудов, осложнения, связанные с ЧКВ или оценка риска по шкале GRACE > 140 , ^e — если присутствует один или несколько из вышеперечисленных критериев, ^f — для пациентов с очень высоким сердечно-сосудистым риском (например, пациентов с ОКС) рекомендуется снижение уровня ХС-ЛНП не менее чем на 50% от исходного уровня и целевое значение ХС-ЛНП $< 1,4$ ммоль/л (< 55 мг/дл).

Сокращения: АСК — ацетилсалициловая кислота, ВПК — высокий риск кровотечений, АВК — антагонист витамина К, АМР — антагонист минералокортикоидных рецепторов, ББ — бета-адреноблокаторы, БРА — блокатор рецепторов ангиотензина, ВАБК — внутриаортальная баллонная контрпульсация, в/в — внутривенно(ый), вч-сТн — высокочувствительный сердечный тропонин, ДАТ — двойная антитромботическая терапия, ДАТТ — двойная антитромбоцитарная терапия, ЗОЖ — здоровый образ жизни, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИКА — инвазивная коронарная ангиография, ИМ — инфаркт миокарда, ИМбпСТ — инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, ККТА — коронарная компьютерная томографическая ангиография, КШ — коронарное шунтирование, ЛЖ — левый желудочек, МНО — международное нормализованное соотношение, МРТ — магнитно-резонансная томография, НД — нагрузочная доза, НМГ — низкомолекулярный гепарин, НФГ — нефракционированный гепарин, НОАК — новый пероральный антикоагулянт, не являющийся антагонистом витамина К, ОАК — пероральный антикоагулянт/антикоагуляция, ОКС — острые коронарные синдромы, ОКСбпСТ — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, ОСН — острая сердечная недостаточность, ПД — поддерживающая доза, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СЛП — стент с лекарственным покрытием, ст-ЖКСП — сердечный тип протеина, связывающего жирные кислоты, сТн — сердечный тропонин, СН — сердечная недостаточность, ТАТдвтт — тройная антитромботическая терапия, ФВ — фракция выброса, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек, ХС-ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЭКГ — электрокардиограмма/электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография, CHA₂DS₂-VASc — застойная сердечная недостаточность, гипертония, возраст ≥ 75 лет (2 балла), диабет, инсульт (2 балла), сосудистые заболевания, возраст 65-74, пол (женский), GP — гликопротеин, GRACE — Всемирный регистр острых коронарных событий, ESC — Европейское общество кардиологов, MINOCA — инфаркт миокарда с необструктивными коронарными артериями, PCSK9 — пропротеиновая конвертаза субтилизин-кексинового типа 9, SYNTAX — SYnergy between percutaneous coronary intervention with TAXus and cardiac surgery (Синергизм между ЧКВ с TAXUS и кардиохирургией).

15. WEB-дополнения

Дополнительные данные с дополнительными рисунками, таблицами и текстом, дополняющими полный текст, доступны на веб-сайте European Heart Journal и через веб-сайт ESC по адресу www.escardio.org/guidelines.

16. Приложение

Авторы/члены Рабочей группы: Emanuele Barbato, Advanced Biomedical Sciences, University Federico II, Napoli, Italy; **Olivier Barthélémy**, Sorbonne Université, ACTION Study Group, Institut de Cardiologie, Hôpital Pitié-Salpêtrière (Assistance Publique-Hôpitaux de Paris) (AP-HP), Paris, France; **Johann Bauersachs**, Department of Cardiology and Angiology, Hannover Medical School, Hannover, Germany; **Deepak L. Bhatt**, Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School, Boston, United States of America; **Paul Dendale**, Faculty of Medicine and Life Sciences, Hasselt University, Hasselt, Belgium; **Maria Dorobantu**, Cardiology, "Carol Davila" University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania; **Thor Edvardsen**, Cardiology, Oslo University Hospital, Oslo, Norway; **Thierry Folliguet**, UPEC, Cardiac surgery, Hôpital Henri Mondor (Assistance Publique Hôpitaux de Paris), Créteil, France; **Chris P. Gale**, Leeds Institute of Cardiovascular and Metabolic Medicine, University of Leeds, Leeds, United Kingdom; **Martine Gilard**, Cardiology, CHU La Cavale Blanche, Brest, France; **Alexander Jobs**, Department of Internal Medicine/Cardiology, Heart Center Leipzig at University of Leipzig, Leipzig, Germany; **Peter Jüni**, Li Ka Shing Knowledge Institute of St. Michael's Hospital, Toronto, Canada; **Ekaterini Lambrinou**, Department of Nursing, School of Health Sciences, Cyprus University of Technology, Limassol, Cyprus; **Basil S. Lewis**, Cardiovascular Clinical Trials Institute, Lady Davis Carmel Medical Center and the Ruth and Bruce Rappaport School of Medicine, Haifa, Israel; **Julinda Mehilli**, Munich University Clinic, Ludwig-Maximilians University, Munich, Germany; **Emanuele Meliga**, Interventional Cardiology, AO Mauriziano Umberto I, Turin, Italy; **Béla Merkely**, Heart and Vascular Center, Semmelweis University, Budapest, Hungary; **Christian Mueller**, Cardiovascular Research Institute Basel (CRIB) and Cardiology, University Hospital Basel, University of Basel, Basel, Switzerland; **Marco Roffi**, Geneva University Hospitals, Geneva, Switzerland; **Frans H. Rutten**, General Practice, Julius Center for Health Sciences and Primary Care, University Medical Center Utrecht, Utrecht University, Utrecht, Netherlands; **Dirk Sibbing**, Privatklinik Lauterbacher Mühle am Ostersee, Munich, Germany; and Ludwig-Maximilians Universität München, Munich, Germany; **George C. M. Siontis**, Department of Cardiology, University Hospital of Bern, Inselspital, Bern, Switzerland.

Комитет ESC по Практическим Рекомендациям (CPG): Stephan Windecker (Chairperson) (Switzerland), Victor Aboyans (France), Colin Baigent (United Kingdom), Jean-Philippe Collet (France), Veronica Dean (France), Victoria Delgado (Netherlands), Donna Fitzsimons (United Kingdom), Chris P. Gale (United Kingdom), Diederick E. Grobbee (Netherlands), Sigrun Halvorsen (Norway), Gerhard Hindricks (Germany), Bernard Iung (France), Peter Jüni (Canada), Hugo A. Katus (Germany), Ulf Landmesser (Germany), Christophe Leclercq (France), Maddalena Lettino (Italy), Basil S. Lewis (Israel), Béla Merkely (Hungary), Christian Mueller (Switzerland), Steffen E. Petersen (United Kingdom), Anna Sonia Petronio (Italy), Dimitrios J. Richter (Greece), Marco Roffi (Switzerland), Evgeny Shlyakhto (Russian Federation), Iain A. Simpson (United Kingdom), Miguel Sousa-Uva (Portugal), Rhian M. Touyz (United Kingdom).

Национальные кардиологические общества ESC, которые активно участвовали в процессе пересмотра руководств ESC 2020г по ведению пациентов с ОКСбнST. **Algeria:** Algerian Society of Cardiology, Mohammed Chettibi; **Armenia:** Armenian Cardiologists Association, Hamlet G. Hayrapetyan; **Austria:** Austrian Society of Cardiology, Bernhard Metzler; **Azerbaijan:** Azerbaijan Society of Cardiology, Ruslan Najafov; **Belarus:** Belorussian Scientific Society of Cardiologists, Valeriy I. Stelmashok; **Belgium:** Belgian Society of Cardiology, Marc Claeys; **Bosnia and Herzegovina:** Association of Cardiologists of Bosnia and Herzegovina, Zumreta Kušljugić; **Bulgaria:** Bulgarian Society of Cardiology, Plamen Marinov Gatzov; **Croatia:** Croatian Cardiac Society, Bosko Skoric; **Cyprus:** Cyprus Society of Cardiology, Georgios Panayi; **Czech Republic:** Czech Society of Cardiology, Martin Mates; **Denmark:** Danish Society of Cardiology, Rikke Sorensen; **Egypt:** Egyptian Society of Cardiology, Khaled Shokry; **Estonia:** Estonian Society of Cardiology, Toomas Marandi; **Finland:** Finnish Cardiac Society, Olli A. Kajander; **France:** French Society of Cardiology, Philippe Commeau; **Georgia:** Georgian Society of Cardiology, Alexander Aladashvili; **Germany:** German Cardiac Society, Steffen Massberg; **Greece:** Hellenic Society of Cardiology, Dimitrios Nikas; **Hungary:** Hungarian Society of Cardiology, Dávid Becker; **Iceland:** Icelandic Society of Cardiology, Ingibjörg J. Guðmundsdóttir; **Ireland:** Irish Cardiac Society, Aaron J. Peace; **Israel:** Israel Heart Society, Roy Beigel; **Italy:** Italian Federation of Cardiology, Ciro Indolfi; **Kazakhstan:** Association of Cardiologists of Kazakhstan, Nazipa Aidargaliyeva; **Kosovo (Republic of):** Kosovo Society of Cardiology, Shpend Elezi; **Kyrgyzstan:** Kyrgyz Society of Cardiology, Medet Beishenkulov; **Latvia:** Latvian Society of Cardiology, Aija Maca; **Lithuania:** Lithuanian Society of Cardiology, Olivija Gustiene; **Luxembourg:** Luxembourg Society of Cardiology, Philippe Degrell; **Malta:** Maltese Cardiac

Society, Andrew Cassar Maempel; **Moldova (Republic of):** Moldavian Society of Cardiology, Victoria Ivanov; **Netherlands:** Netherlands Society of Cardiology, Peter Damman; **North Macedonia:** North Macedonian Society of Cardiology, Sasko Kedev; **Norway:** Norwegian Society of Cardiology, Terje K. Steigen; **Poland:** Polish Cardiac Society, Jacek Legutko; **Portugal:** Portuguese Society of Cardiology, João Morais; **Romania:** Romanian Society of Cardiology, Dragos Vinereanu; **Russian Federation:** Russian Society of Cardiology, Dmitry Duplyakov; **San Marino:** San Marino Society of Cardiology, Marco Zavatta; **Serbia:** Cardiology Society of Serbia, Milan Pavlović; **Slovakia:** Slovak Society of Cardiology, Marek Orban; **Slovenia:** Slovenian Society of Cardiology, Matjaz Bunc; **Spain:** Spanish Society of Cardiology, Borja Ibañez; **Sweden:** Swedish Society of Cardiology, Robin Hofmann; **Switzerland:** Swiss Society of Cardiology, Oliver Gaemperli; **Syrian Arab Republic:** Syrian Cardiovascular Association, Yassin Bani Marjeh; **Tunisia:** Tunisian Society of Cardiology and Cardiovascular Surgery, Faouzi Addad; **Turkey:** Turkish Society of Cardiology, Eralp Tutar; **Ukraine:** Ukrainian Association of Cardiology, Alexander Parkhomenko; **United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland:** British Cardiovascular Society, Nina Karia.

Литературные ссылки доступны в соответствующем разделе на сайте ESC
www.escardio.org/guidelines.